

BIOLOGÍA SINTÉTICA Y DERECHO INTERNACIONAL: DÉBILES CONSENSOS ANTE DESAFÍOS INMENSOS

Xavier PONS RAFOLS*

SUMARIO: 1. INTRODUCCIÓN: LA BIOLOGÍA SINTÉTICA COMO OBJETO DE REGULACIÓN INTERNACIONAL.—2. LA EDICIÓN GENÓMICA HUMANA Y LOS DERECHOS HUMANOS.—2.1. Los principios jurídicos universales de aplicación a la edición genómica humana.—2.2. La gobernanza, supervisión y regulación de las intervenciones sobre el genoma humano.—3. LOS IMPULSORES GENÉTICOS MODIFICADOS Y LA BIODIVERSIDAD.—3.1. La edición genética en animales, plantas o microorganismos y la conservación y desarrollo sostenible de la biodiversidad.—3.2. Los nuevos problemas de la seguridad en la biotecnología derivados de la biología sintética.—4. CONSIDERACIONES FINALES.

1. INTRODUCCIÓN: LA BIOLOGÍA SINTÉTICA COMO OBJETO DE REGULACIÓN INTERNACIONAL

Los vertiginosos avances científicos de las últimas décadas en el campo de la biología y la biotecnología nos han situado ante auténticas nuevas fronteras del conocimiento y de la investigación científica. La gran proyección futura que se vislumbra en este campo del saber científico constituye el más directo y claro incentivo para abordar este estudio. En este sentido, y de manera inicial, conviene indicar, de un lado, que estas nuevas tecnologías en la biología, que denominamos globalmente biología sintética, permiten la alteración estructural de la dotación genética de los seres vivos, posibilitando también la creación y modificación de vida a partir de materia inanimada; y, de otro lado, que estos desarrollos científicos y tecnológicos tienen una inmensa proyección y múltiples usos y aplicaciones de todo tipo en el amplio ámbito de la ingeniería genética, la biomedicina y la biotecnología. Se trata, en efecto, de novedosas técnicas —de biología de sistemas— que tienen

* Catedrático de Derecho Internacional Público de la Universidad de Barcelona (xpons@ub.edu). Este estudio se enmarca en un proyecto de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación y en las actividades de la Cátedra Jean Monnet de Derecho Ambiental de la Unión Europea de la Universidad de Barcelona. Todas las páginas web de referencia han sido consultadas por última vez el 10 de mayo de 2021.

aplicaciones tan relevantes científicamente como la corrección de déficits genéticos, la caracterización de la función biológica de una proteína, la caracterización del impacto clínico de una mutación o la obtención de proteínas de interés comercial, que derivan en múltiples utilidades sociales, económicas y sanitarias. Lo que también resulta evidente es que se trata de nuevas técnicas y herramientas con efectos o implicaciones que pueden resultar tanto positivas como negativas para la salud humana y para la biodiversidad y el medio ambiente.

Todos estos desarrollos de la ingeniería genética y la biotecnología se han acelerado de manera exponencial en poco más de sesenta años desde que, en 1953, Rosalind Franklin, James D. Watson, Francis Crick y M. H. Frederick Wilkins demostraron la estructura de doble hélice del ácido desoxirribonucleico (en adelante ADN). En los años setenta del siglo pasado se avanzó en la técnica del ADN recombinante, que facilitaba la creación de una molécula de ADN artificial formada de manera deliberada *in vitro* y que permitía, así, añadir nuevas secuencias de ADN con las consiguientes modificaciones genéticas. De tal forma que ya en los años ochenta y noventa del siglo xx estos avances científicos en la bioquímica y en la estructura molecular de las células condujeron a los primeros desarrollos de organismos modificados genéticamente (en adelante OMG) y a su posterior comercialización. Un salto ulterior vino de la mano, en 1996, del hito de la oveja Dolly y de la clonación animal mediante transferencia nuclear de células adultas, a lo que siguió, en el año 2001, la presentación de la completa secuenciación del genoma humano y los primeros organismos con un código genético creado en laboratorio ya entrado el siglo XXI. Los últimos estadios de este proceso acelerado de ciencia de frontera han sido la rapidez en el dominio, a partir del año 2012, de las técnicas de edición genómica, fundamentalmente las herramientas y sistemas CRISPR/Cas9¹, que constituyen la más potente y trascendental revolución científica en este campo del conocimiento, generando enormes potencialidades y expectativas.

En la perspectiva que adoptamos en este estudio nos centraremos en la edición genómica propiamente dicha, es decir, en la capacidad técnica para añadir, eliminar o alterar zonas específicas del ADN, modificando así el código genético de las células². Como veremos, este procedimiento —cuyo epítome son las técnicas CRISPR/Cas9— tiene numerosas derivadas biotecnológicas de todo tipo, pero a lo largo de este trabajo nos vamos a referir, especialmente, a dos aspectos principales derivados del uso de estas herramientas: de un lado, el referido a la edición genómica humana, es decir, a la investigación en biomedicina y a las terapias génicas dirigidas aplicadas a seres humanos que,

¹ Siglas en inglés de Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas - *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR). La Cas9 (*CRISPR associated protein 9*) es una enzima endonucleasa de ADN asociada con el sistema CRISPR.

² Véase, en general, sobre las técnicas CRISPR/Cas9, con una perspectiva muy sugerente y atractiva de divulgación científica, MONTOLIU, L., *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*, Pamplona, Next Door Publishers, 2019.

además de a células somáticas, podrían acabar afectando a la línea germinal humana; y, de otro lado, el referido a los avances en la edición genética en agricultura y ganadería y, en particular, al desarrollo de impulsores genéticos modificados (*gene drives*) en relación con cualquier especie u organismo vivo —animales, plantas o microorganismos— que facilitan que el gen editado o alterado se reproduzca y disemine con una probabilidad más alta —superior al 50 por 100— y, por tanto, más rápidamente, en poblaciones sucesivas.

Desde el punto de vista del Derecho internacional, todas estas técnicas se encuadran bajo la noción amplia y extensa de biotecnología adoptada en el Convenio sobre la Diversidad Biológica (en adelante CDB), de 5 de junio de 1992³, que la definía, en general, como «toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos»⁴. De manera más concreta, el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología, de 29 de enero de 2000⁵, entiende por «biotecnología moderna» la aplicación de: «a) técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o b) la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional»⁶. Es decir, en el Protocolo de Cartagena se adoptó un concepto más acotado desde una perspectiva técnico-científica y referido solo a las modernas técnicas no convencionales que posibilitan cambios en el material genético⁷. No obstante, los nuevos métodos de mutagénesis dirigida y, en especial, las técnicas CRISPR/Cas9 de edición genómica han acabado por desbordar claramente estos conceptos definidos convencionalmente en el plano internacional. En realidad, como estamos subrayando, estas nuevas técnicas permiten llevar a cabo cambios dirigidos en la secuencia del ADN, posibilitando así la creación de nuevas secuencias genéticas y, por tanto, de nuevos organismos vivos que pueden tener nuevas funcionalidades y que no están presentes de forma natural⁸.

Atendiendo a que estas nuevas técnicas difieren cualitativamente de las anteriores se ha cuestionado en los últimos años, de un lado, si la regulación jurídica existente, fundamentalmente sobre los OMG, sigue resultando adecuada; y, de otro lado, se ha avanzado en la adopción de un concepto

³ BOE núm. 27, de 1 de febrero de 1994, p. 3113.

⁴ Art. 2 CBD.

⁵ BOE núm. 181, de 30 de julio de 2003, p. 29509.

⁶ Art. 3 del Protocolo de Cartagena.

⁷ Véase, por ejemplo, sobre el alcance general de estas nociones en PÉREZ SALOM, J. R., *Recursos Genéticos, Biotecnología y Derecho Internacional. La Distribución Justa y Equitativa de Beneficios en el Convenio sobre Biodiversidad*, Cizur Menor, Aranzadi Thomson, 2002, pp. 35 y ss.

⁸ Dicho de otra manera, la edición genómica implica una manipulación precisa del ADN para obtener características y funciones específicas previamente inexistentes. Todo ello, además, con un procedimiento técnico que se ha revelado, en muy pocos años, como extraordinariamente preciso, específico, accesible, económico, versátil, eficiente y seguro.

de biología sintética que permitiera su aproximación comprensiva y, en su caso, el abordaje de su regulación jurídica, ya fuera a nivel nacional o internacional⁹. En este último sentido, en la Conferencia de las Partes en el CBD se adoptó, en 2016, lo que se vino en denominar una «definición operativa» de la biología sintética, entendiéndose por tal «un nuevo avance y una nueva dimensión de la biotecnología moderna que combina la ciencia, la tecnología y la ingeniería para facilitar y acelerar la comprensión, el diseño, el rediseño, la fabricación y la modificación de materiales genéticos, organismos vivos y sistemas biológicos»¹⁰. En el último informe de la Secretaría ejecutiva del CBD se confirma el consenso sobre esta definición operativa como un útil punto de partida a efectos de facilitar las deliberaciones científicas y técnicas, aunque todavía existe debate sobre cómo definir mejor la noción de biología sintética¹¹.

De lo que no hay duda es que todos estos desarrollos científicos y tecnológicos tienen importantes aplicaciones, ya sea en el campo de la agricultura y la producción animal; en el sector industrial químico y energético, con la producción de nuevos biocombustibles; en el sector farmacéutico, parafarmacéutico y cosmético; o en el sector de la biomedicina, con la utilización de terapias génicas ante determinadas enfermedades o la experimentación embrionaria¹². Sin embargo, resulta también obvio que, junto a estas grandes utilidades, la biología sintética suscita también elevados riesgos potenciales que, de manera general, pueden afectar a la salud humana y al medio ambiente. Así, las incertidumbres científicas persistentes ante los posibles efectos colaterales desconocidos de la edición genómica y, en particular, de la utilización de terapia génica en seres humanos; o los riesgos para la biodiversidad de la liberación voluntaria o involuntaria de las modificaciones genéticas producidas a partir de impulsores genéticos modificados; o los riesgos medioambientales de la producción de biocombustibles o de nuevos productos y componentes químicos. Por no hablar de los riesgos de la posible utilización dual de las técnicas de ingeniería genética, con finalidades ya sea militares, ya sea de carácter bioterrorista.

En otras palabras, la biología sintética puede tener importantes implicaciones, positivas y negativas, tanto para la salud humana como para la conser-

⁹ Hasta 35 definiciones de biología sintética incorpora en un anexo el dictamen adoptado por los comités científicos de la Comisión Europea, Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), *Opinion on Synthetic Biology I. Definition*, European Commission 2014, disponible en <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/4ee360d4-d3af-11e5-a4b5-01aa75ed71a1/language-en>.

¹⁰ Decisión XIII/17, párr. 4.

¹¹ Véase Documento CBD/SSBTTA/24/4/Rev.1, de 18 de diciembre de 2020, párr. 24.

¹² Sobre los mitos y las expectativas engañosas que generan socialmente todas estas aplicaciones y utilidades véase, por ejemplo, PUIGDOMÉNECH, P., «Mitos y contramitos en la biología moderna», *Paradigma: Revista Universitaria de Cultura*, 2007, núm. 4, pp. 3-7; BELLVER-CAPELLA, V., «Biotecnología 2.0: las nuevas relaciones entre la biotecnología aplicada al ser humano y la sociedad», *Persona y Bioética*, vol. 17, 2012, núm. 2, pp. 87-107.

vación de la biodiversidad, por lo que deviene necesaria la regulación jurídica de la utilización y los usos de la biología sintética. En este sentido, numerosos Estados, y la misma Unión Europea, han ido adoptando regulaciones internas diversas sobre la aprobación de organismos modificados, sobre los controles en laboratorios, sobre la liberación ambiental, sobre el análisis y evaluación de los riesgos e impactos, o sobre el etiquetado y trazabilidad de los nuevos componentes, productos y organismos fruto de la biotecnología. Este limitado desarrollo normativo interno ha puesto de manifiesto las posiciones contradictorias de los Estados en relación con la biotecnología, expresión de las diferentes capacidades tecnológicas existentes y de las posiciones políticas sobre las aplicaciones y la seguridad de estas tecnologías.

Sin embargo, todas las oportunidades y todos los riesgos de la biología sintética tienen un alcance universal y deberían abordarse, por tanto, desde la cooperación internacional y desde el Derecho internacional y las instituciones internacionales. En este orden de ideas, la regulación de la biología sintética podría presentarse todavía, en parte, como prematura y, por ello, mecanismos innovativos de *soft law*, incluso aquellos establecidos por los propios sectores interesados —ya sean científicos o industriales—, podrían resultar adecuados, tanto a escala interna como internacional, porque también pueden adoptarse y modificarse más rápidamente que las normas de *hard law*¹³. A fin de cuentas, y para completar el escenario, también es cierto que la exponencial aceleración científica en este campo está haciendo que tanto las normas nacionales como las pocas normas internacionales existentes queden rápidamente desfasadas.

En definitiva, las inmensas oportunidades y riesgos que presenta la biología sintética han sido objeto de atención por parte de los Estados y de las instituciones internacionales y han puesto de manifiesto la necesidad de un abordaje multifactorial y de una regulación de alcance multilateral, que carece todavía del necesario consenso internacional. A esta perspectiva —desde el punto de vista del Derecho internacional y de estas múltiples encrucijadas normativas— se dedican estas páginas que, por razones de espacio, se limitan a dos de las principales implicaciones sustantivas actuales de la biología sintética¹⁴. De tal manera que, después de esta Introducción al objeto de estudio y al objeto de estudio como objeto de regulación internacional (1), abordaremos la orientación del Derecho internacional en relación con la edición genómica humana, es decir, las implicaciones de la biología sintética en la salud humana, cubriendo así la perspectiva de la bioética y de los derechos huma-

¹³ Véase, por ejemplo, en este sentido, MANDEL, G. N. y MARCHANT, G. E., «The Living Regulatory Challenges of Synthetic Biology», *Iowa Law Review*, vol. 100:155, 2014, esp. pp. 194-196.

¹⁴ Existen muchos otros elementos de trascendencia jurídica internacional en relación con la biología sintética como la patentabilidad y la propiedad intelectual de los nuevos componentes, productos u organismos, o la misma patentabilidad de las secuencias genéticas de determinadas especies, el comercio de estos productos y el régimen del comercio internacional y los riesgos sanitarios y fitosanitarios, la protección de la salud animal, la seguridad alimentaria y la salud del consumidor o las disposiciones internacionales sobre prohibición de armas biológicas, por citar solo algunas de estas múltiples dimensiones.

nos en relación con la investigación y la terapia génica (2). Analizaremos, posteriormente, las respuestas del Derecho internacional y de las instituciones internacionales a los desafíos que las técnicas de la biología sintética, con la edición genética y el desarrollo de los impulsores genéticos modificados, presentan para la biodiversidad (3).

2. LA EDICIÓN GENÓMICA HUMANA Y LOS DERECHOS HUMANOS

Nuestro punto de partida radica en el hecho de que las técnicas de edición genómica permiten la modificación genética precisa en diferentes células y tejidos, incluidos los humanos. Es decir, pueden modificar el genoma humano, lo que ha abierto importantes expectativas, pero también grandes riesgos y fundados temores. La aceleración del uso de las técnicas de edición genómica CRISPR/Cas9 permite ya en la actualidad la experimentación y la utilización de terapias génicas ante determinadas enfermedades —actuando y editando células somáticas adultas para aplicaciones terapéuticas— o para lo que podríamos denominar mejoras (*enhancement*) no estrictamente terapéuticas o, incluso, la experimentación y actuación en células embrionarias, es decir, en la línea germinal (o hereditaria), lo que puede condicionar o afectar gravemente a la descendencia del ser humano¹⁵. En este sentido, cabría distinguir diferentes posibilidades de la edición genómica: la edición genómica en células somáticas, ya sea para investigación básica o para terapia génica de pacientes; la edición genómica en embriones, células embrionarias o células germinales humanas para fines de investigación básica; la edición genómica para hacer frente a patologías genéticas graves mediante la terapia génica embrionaria; y la posibilidad —la más controvertida— de la edición genómica para mejorar la especie humana, modificando sus capacidades cognitivas, intelectuales, físicas o de otro tipo, algo que ya ha dejado de ser mera ciencia ficción y que puede abrir la puerta a planteamientos selectivos y eugenésicos¹⁶.

Estos riesgos hipotéticos¹⁷, que se temían ya desde hace unos años, pueden ser hoy día perfectamente factibles con las nuevas técnicas CRISPR/Cas9. Así,

¹⁵ Véase, en general, sobre el estado de la cuestión en SANTALÓ, J. y CASADO, M. (coords.), *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*, Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona, 2016, pp. 25 y ss.

¹⁶ Véase, por ejemplo, sobre las implicaciones bioéticas de todo ello en BELLVER CAPELLA, V., «La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta», *Cuadernos de Bioética*, vol. XXVII, 2016, núm. 2, pp. 223-239; LÓPEZ BARONI, M. J., MARFANY, G. y DE LECUONA, I., «La edición genómica aplicada a seres humanos: aspectos éticos, jurídicos y sociales», *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 2017, núm. 46, pp. 317-340; y sobre las implicaciones en términos del Derecho internacional de los derechos humanos en YOTOVA, R., «Regulating Genome Editing under International Human Rights Law», *International and Comparative Law Quarterly*, vol. 69, julio de 2020, pp. 653-684.

¹⁷ Con la «inevitable pendiente resbaladiza». Véase, por ejemplo, DE MIGUEL BERIAIN, I. y PAYÁN ELLACURÍA, E., «Retos éticos y jurídicos que plantea la edición genética embrionaria a la luz del marco legal vigente en el ámbito europeo: una mirada crítica», *Anuario de Filosofía del Derecho*, vol. XXXV, 2019, pp. 71-92.

entre otros experimentos más o menos conocidos¹⁸, en noviembre de 2018 el investigador chino He Jiankui, de la Universidad de Shenzhen, anunció que había aplicado esta técnica para el nacimiento de dos hermanas gemelas a las que se confirió resistencia al virus del VIH a través de la delección de determinados genes. El anuncio se hizo en el contexto de una reunión científica de especialistas en la materia, la segunda *International Summit on Human Gene Editing*, obteniendo, de inmediato, el rechazo de la comunidad científica¹⁹. Lo más paradójico fue, quizá, el hecho de que, precisamente, en la primera *International Summit*, celebrada en 2015, la comunidad científica había acordado la pertinencia del criterio de precaución y consensuado que no se debería proceder a estas experimentaciones sin haberse resuelto antes las cuestiones pertinentes de seguridad y eficiencia, y sin haberse alcanzado antes un amplio consenso social²⁰. En este sentido, desde la misma comunidad científica se han planteado recurrentemente diversas iniciativas y declaraciones alertando de los riesgos de estas técnicas y de su uso clínico en la línea germinal humana, reclamando una moratoria y exigiendo un consenso social más amplio —incluido un marco internacional— antes de permitir estos desarrollos²¹.

En cualquier caso, debe indicarse que son muy pocos los instrumentos jurídicos internacionales existentes aplicables a la edición genómica humana y, fundamentalmente, además de ser esencialmente de *soft law*, fueron adoptados con anterioridad al desarrollo de las nuevas técnicas de edición genómica. Las posibilidades y los riesgos abiertos con estos nuevos desarrollos son enormes y el salto científico es exponencial y, sin embargo, se constata rápidamente que se trata de una cuestión que, en el plano internacional y pese a su parentoría urgencia y necesidad, apenas tiene desarrollos normati-

¹⁸ Los primeros intentos de modificar genéticamente un embrión humano se anunciaron ya en el año 2015 por parte de investigadores chinos (LIANG, P. *et al.*, «CRISPR/Cas9: mediated gene editing in human triploid zygotes», *Protein Cell*, vol. 6, 2015, núm. 5, pp. 363-372). Bajo otra perspectiva y más recientemente, en abril de 2021, un equipo liderado por el español Juan Carlos Izpisua anunció el desarrollo factible de quimeras, mediante la creación de embriones con mezcla de genes de monos y de seres humanos (TAN, T. *et al.*, «Chimeric contribution of human extended pluripotent stem cells to monkey embryos *ex vivo*», *Cell*, 15 de abril de 2021, núm. 184, pp. 2020-2032).

¹⁹ La declaración del Comité Organizador de esta *Second International Summit on Human Genome Editing*, celebrada en 2018, indicaba, en relación con el experimento de He Jiankui, que «*the procedure was irresponsible and failed to conform with international norms*» y que era una evidencia de «*a failure of self-regulation by the scientific community*» (véase en <https://www.nap.edu/read/25343/chapter/1#2>, p. 3).

²⁰ La declaración adoptada por el Comité Organizador de la reunión, celebrada en 2015, reconocía, en este sentido, que: «*It would be irresponsible to proceed with any clinical use of germline editing unless and until (i) the relevant safety and efficacy issues have been resolved, based on appropriate understanding and balancing of risks, potential benefits, and alternatives, and (ii) there is broad societal consensus about the appropriateness of the proposed application. Moreover, any clinical use should proceed only under appropriate regulatory oversight*» (véase en <https://www.nap.edu/read/21913/chapter/1>, p. 7).

²¹ Véanse, por ejemplo, BALTIMORE, D. *et al.*, «A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification», *Science*, vol. 348, 2015, núm. 6.230, pp. 36-38; LANDER, E. *et al.*, «Adopt a moratorium on heritable genome editing», *Nature*, vol. 567, 14 de marzo de 2019, pp. 165-168. Una de las últimas declaraciones a este respecto, manifestando su profunda preocupación por algunos de los experimentos ya realizados, es el *Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: The Need for Course Correction* (véase la Declaración en *Trends in Biotechnology*, vol. 36, 2021, núm. 4, pp. 351-354).

vos. Lo que existe, ante la innegable evidencia de los avances —con sus oportunidades y sus riesgos—, son diferentes iniciativas que pretenden reforzar y actualizar principios jurídicos universales ya existentes (2.1) o desarrollar estándares globales y promover la gobernanza, supervisión y regulación de las intervenciones sobre el genoma humano (2.2). Estas iniciativas, recientes y aún inconclusas, tienen, además, diferentes contextos institucionales, por lo que su análisis nos permitirá movernos alrededor de los últimos desarrollos operados en el marco de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Consejo de Europa.

2.1. Los principios jurídicos universales de aplicación a la edición genómica humana

La primera consideración a formular es el hecho de que la edición genómica humana debe relacionarse directamente con la protección de los derechos humanos y con el principio fundamental de la dignidad de todos los seres humanos y de la igualdad entre todos ellos, que ya vienen proclamados desde la Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948. A lo que cabe añadir, de manera también general, que debe entenderse que el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano²². Esta perspectiva, con la orientación focalizada en la bioética y los derechos humanos, fue asumida en los años noventa por la UNESCO en paralelo a los desarrollos científicos que se estaban produciendo en el campo de la biología y la genética, adoptándose diversas Declaraciones. Se trata de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (en adelante DUGHDH) adoptada en 1997²³ y de la Declaración sobre las Responsabilidades de las Generaciones Actuales para con las Generaciones Futuras también de 1997²⁴, primera etapa de un proceso que, después de la adopción de la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos²⁵, culminó, en el año 2005, con la adopción de la fundamental Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (en adelante DUBDH)²⁶.

²² Como indica el preámbulo de la Constitución de la OMS y como está reconocido en el art. 25.1 de la Declaración Universal de Derechos Humanos y en el art. 12.1 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales.

²³ Adoptada por la Conferencia General en su 29.ª reunión, el 11 de noviembre de 1997 (Resolución 29 C/16).

²⁴ Adoptada por la Conferencia General en su 29.ª reunión, el 12 de noviembre de 1997 (Resolución 29 C/31).

²⁵ Adoptada por la Conferencia General en su 32.ª reunión, el 16 de octubre de 2003 (Resolución 32 C/22).

²⁶ Adoptada por la Conferencia General en su 33.ª reunión, el 19 de octubre de 2005 (Resolución 33 C/36). Véase en español sobre esta DUBDH las completas obras de GROS ESPIELL, H. y GÓMEZ SÁNCHEZ, Y. (coords.), *La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO*, Granada, Comares, 2006; CASADO, M. (coord.), *Sobre la Dignidad y los Principios. Análisis de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO*, Cizur Menor, Thomson Reuters, 2009.

Esta última establece, de manera completa y sistemática, el catálogo de principios jurídicos universales que recogen los valores éticos comunes que han de orientar los adelantos científicos relacionados con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos. Estos textos internacionales establecen, por tanto, principios generales en relación también con el genoma humano y las intervenciones sobre el mismo que resultan plenamente de aplicación a las actuales y nuevas técnicas de edición genómica. Tienen la virtualidad, además, de conectar todas estas dimensiones bioéticas con los derechos humanos y, en esencia, como hemos señalado, con el principio fundamental de la dignidad del ser humano. Así, además de este principio fundamental, estas declaraciones recogen, entre otros, el principio del consentimiento informado, el de la no discriminación —también de la no discriminación genética—, el de la privacidad de los datos genéticos, el de la evaluación de riesgos y el de los derechos de las futuras generaciones, todos ellos plenamente aplicables a las intervenciones en el genoma humano²⁷.

La DUGHDH considera que el genoma humano, tal como se establece en su art. 1, «es la base fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad» acompañado de la idea-fuerza de que, en sentido simbólico, «el genoma humano es patrimonio de la humanidad»²⁸. En relación con las investigaciones o intervenciones sobre el genoma humano la DUGHDH prevé que ninguna investigación relativa al genoma humano ni ninguna de sus aplicaciones «podrá prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de grupos de individuos»²⁹. Específicamente relacionado con las intervenciones genéticas, en la DUGHDH se prohíbe «la clonación con fines de reproducción de seres humanos» en el contexto de la prohibición de las prácticas que sean contrarias a la dignidad humana³⁰.

De alguna manera, ya a finales de los años noventa del siglo pasado existía un cierto consenso internacional en relación con el principio de que las intervenciones en el genoma humano solo debían llevarse a cabo por razones preventivas, terapéuticas o diagnósticas³¹. En todo caso, no existía entonces un consenso claro —como tampoco existe ahora— sobre la prohibición de la investigación y de la aplicación clínica de la edición genómica en la línea germinal, y se apostaba más por la moratoria o por la toma en consideración del criterio precautorio. De ahí también que desde el Comité Internacional de

²⁷ Véase, en general, sobre ello, PONS RAFOLS, X., «Biomedicina y Derecho Internacional: nuevas fronteras de la ciencia, nuevas dimensiones de los derechos humanos», en BADIA MARTI, A., PIGRAU SOLÉ, A. y OLESTI RAYO, A. (coords.), *El Derecho internacional ante los retos de nuestro tiempo. Homenaje a la profesora Victoria Abellán Honrubia*, vol. I, Barcelona, Marcial Pons, 2009, pp. 571-597.

²⁸ Véase, en especial, FARAMIÑÁN GIBERT, J. M. DE, «Los Bienes Intangibles de la Especie Humana (el Genoma Humano como Patrimonio Común de la Humanidad)», *Héctor Gros Espiell Amicorum Liber, Persona Humana y Derecho Internacional*, Bruselas, Bruylant, 1997, pp. 311-337.

²⁹ Art. 10 DUGHDH.

³⁰ Art. 11 DUGHDH.

³¹ YOTOVA, R., *op. cit.*, pp. 658 y 671.

Bioética de la UNESCO (*International Bioethics Committee*, IBC en adelante) se concluyera, en 2003, que, atendiendo a los numerosos problemas técnicos y a las incertidumbres sobre los posibles efectos nocivos para las generaciones futuras, «*germline interventions has been strongly discouraged or legally banned*»³².

Estas declaraciones de la UNESCO ni contemplaban ni podían contemplar la innovación de la edición génica con las nuevas técnicas CRISPR/Cas9. En este sentido, y en respuesta a estos rápidos avances, el IBC fue actualizando sus reflexiones sobre el genoma humano y los derechos humanos reiterando, sistematizando y dotando de mayor contenido los principios universales recogidos especialmente, a estos efectos, en la DUGHDH. De manera particular, el IBC consideró, en su Informe de 2015, *Updating its Reflections on the Human Genome and Human Rights*, que debería considerarse la revisión de las lagunas existentes en las anteriores declaraciones de la UNESCO y, de manera específica, reafirmaba «*the necessity for a ban on human cloning for reproductive purpose and recommends a moratorium on gene editing of the human germline*»³³.

Más recientemente, aunque no se haya propuesto tampoco la adopción de otra declaración, el IBC ha renovado sus reflexiones sobre las responsabilidades ante las generaciones futuras³⁴. Así, inició en 2019 la preparación de un nuevo Informe sobre el principio de protección de las futuras generaciones en el que se referirá, de manera específica, a la edición genómica. En el último proyecto de Informe, de diciembre de 2020, se insiste en que la protección de los intereses de las generaciones futuras implica el extremo cuidado que debe aplicarse a todas aquellas opciones, tecnológicas o de otro tipo, que pueden tener impacto en esas generaciones. El proyecto de Informe plantea, en este sentido, que «*the international community act very cautiously in applying gene editing on the human genome. In particular, germline editing that introduces heritable modifications that would be transmitted to future generations, require specific precautions because it raises serious ethical concerns*»³⁵. El proyecto recomienda también un trabajo conjunto entre la OMS, la UNESCO y otras agencias del sistema de las Naciones Unidas «*to implement an international framework and guiding principles for the use of genoma editing in research*»³⁶.

³² Véase *Report of the IBC on Pre-implantation Genetic Diagnosis and Germ-line intervention*, Documento SHS-EST/CIB-9/2 (Rev.3), de 24 de abril de 2003, párr. 100.

³³ Véase *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, Documento SHS/YES/IBC-22/15/2 (Rev.1), de 2 de octubre de 2015, párr. 118.

³⁴ En el art. 6 de la Declaración de 1997 sobre las Responsabilidades de las Generaciones Actuales para con las Generaciones Futuras, se indicaba que: «[H]a de protegerse el genoma humano, respetándose plenamente la dignidad de la persona humana y los derechos humanos, y preservarse la diversidad biológica. El progreso científico y tecnológico no debe perjudicar ni comprometer de ningún modo la preservación de la especie humana ni de otras especies». Principio tan contundente sería reproducido en el art. 16 DUBDH, que dispone que: «[S]e deberían tener debidamente en cuenta las repercusiones de las ciencias de la vida en las generaciones futuras, en particular en su constitución genética».

³⁵ Véase, aunque está todavía pendiente de revisión, el *Preliminary Draft Report of the IBC on The Principle of Protecting Future Generations*, Documento SHS/IBC-Ext/2021/2, de 14 de diciembre de 2020, párr. 198.

³⁶ *Ibid.*, párr. 199.

Una última perspectiva en relación con los principios jurídicos universales aplicables a la edición genómica es la que se refiere al derecho que tiene toda persona a «participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten»³⁷. Se trata de un derecho que abarca, a los efectos que ahora interesan, el gozar de los beneficios de las aplicaciones y de la tecnología derivada de los avances científicos y tecnológicos en múltiples esferas, como las de la biotecnología y la ingeniería genética, considerándose que, entre otras, estas tecnologías «requieren una regulación mundial para que se puedan gestionar eficazmente»³⁸. En este mismo enfoque se movió la OMS poco después de la inicial secuenciación del genoma humano cuando, al mismo tiempo que se subrayaba que estas investigaciones podían dar lugar a aplicaciones clínicas, se advertía de los riesgos potenciales de que, en particular, «la tecnología del ADN recombinante exacerbe las desigualdades mundiales en materia de salud»³⁹, por lo que la Asamblea Mundial de la Salud pedía al director general que facilitara «los intercambios entre los países desarrollados y los países en desarrollo en el terreno del uso y la aplicación de las técnicas genómicas»⁴⁰. Sin lugar a dudas, la aceleración científica ha incrementado también exponencialmente los riesgos en términos de desigualdades mundiales y de inequidades sanitarias, atendiendo a la gran diferenciación entre los Estados por lo que se refiere tanto a las capacidades tecnológicas y científicas como a las capacidades económicas.

2.2. La gobernanza, supervisión y regulación de las intervenciones sobre el genoma humano

Mientras que la UNESCO dedicó esfuerzos a establecer unos principios jurídicos universales que, aunque no hayan sido actualizados por los órganos políticos de la Organización, resultan también de aplicación a la edición genómica humana, en el marco de la OMS no se tuvieron en consideración estos aspectos en la perspectiva que estamos señalando hasta fecha muy reciente⁴¹. Sin embargo, como efecto inmediato del experimento llevado a cabo

³⁷ Derecho proclamado en el art. 27.1 de la Declaración Universal de Derechos Humanos y en el art. 15 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, que también recogen el art. 12 DUGHDH y el art. 15 DUBDH y la reciente Recomendación sobre la Ciencia y los Investigadores Científicos, aprobada por la Conferencia General en su 39.ª reunión el 13 de noviembre de 2017 (Resolución 39 C/85).

³⁸ Véase la Observación general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales, adoptada por el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Documento E/C.12/GC/25, párrs. 56 y 74.

³⁹ Véase Documento A57/16 y el Informe «Genómica y salud mundial: informe del Comité Consultivo de Investigaciones sanitarias».

⁴⁰ Resolución WHA57.13, de la Asamblea Mundial de la Salud, de 22 de mayo de 2004.

⁴¹ El enfoque técnico tradicional de la OMS se focalizaba, de un lado, en relación con el establecimiento de normas y estándares técnicos para productos biológicos, es decir, en relación con el desarrollo y la preparación de productos medicinales biológicos mediante el uso de bacterias, levaduras, hongos, células o incluso de animales y plantas manipulados genéticamente, a través de la labor del *WHO Expert Committee on Biological Standardization* (ECBS) establecido ya en 1947; de otro lado, en relación con la seguridad de los alimentos genéticamente modificados en el marco de la Comisión

por He Janku en noviembre de 2018 —más que como consecuencia de los rápidos desarrollos en la edición genómica y de las nuevas técnicas CRISPR/Cas9—, el director general decidió, en diciembre de 2018, la creación de un *Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing* al que encomendó desarrollar un marco global para la coordinación, regulación, legislación y adopción de políticas en esta esfera. Concretamente, el mandato del panel global y multidisciplinario de expertos era el de examinar «*the scientific, ethical, social and legal challenges associated with human genome editing (both somatic and germ cell)*» y «*to advise and make recommendations on appropriate institutional, national, regional and global governance mechanisms for both somatic and germline editing*»⁴².

Siguiendo las primeras recomendaciones de este Comité Asesor, el Director General creó en agosto de 2019 el registro para todas las investigaciones que impliquen la edición genómica humana [*Human Genome Editing (HGE) Registry*]⁴³ y formuló, en julio de 2019, una primera declaración pública en la que subrayaba que «*human germline genome editing poses unique and unprecedented ethical and technical challenges*» y que, de conformidad con las recomendaciones iniciales del Comité, «*should not allow any further work in this area until its implications have been properly considered*»⁴⁴. En el desarrollo de sus labores, el Comité Asesor ha identificado valores, principios y objetivos para la buena gobernanza de estas tecnologías y ha considerado los elementos y contenidos de un documento sobre la gobernanza de la edición genómica humana⁴⁵ que, sin duda, pueden contribuir a una adecuada gobernanza, pero lo cierto es que no se acaban de articular en términos de reglas jurídicas, reflejando las contradicciones e indecisiones de los órganos políticos. Evidencia todo ello de que existen demasiadas diferencias en términos culturales, éticos y religiosos, además de las diversas capacidades científicas y económicas, y no existe todavía un entendimiento común sobre los mismos conceptos a utilizar.

del *Codex Alimentarius*, programa conjunto de la OMS y la FAO; y, finalmente, desde otro enfoque, en relación con las técnicas de modificación genética de mosquitos con el fin de eliminar o controlar los vectores de determinadas enfermedades con la labor del *WHO's Vector Control Advisory Group*.

⁴² Véase el primer informe del Comité Asesor disponible en <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/GenomeEditing-FirstMeetingReport-FINAL.pdf?ua=1>.

⁴³ Ante el que, teóricamente, se deben reportar todos los ensayos clínicos con tecnologías de edición del genoma, utilizando los datos de otra plataforma ya existente, la *WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*. Véase <https://www.who.int/groups/expert-advisory-committee-on-developing-global-standards-for-governance-and-oversight-of-human-genome-editing/registry>.

⁴⁴ Disponible en <https://www.who.int/news/item/26-07-2019-statement-on-governance-and-oversight-of-human-genome-editing>.

⁴⁵ *Human Genome Editing: A DRAFT Framework for Governance*, documento de 3 de julio de 2020, disponible en <https://www.who.int/docs/default-source/ethics/governance-framework-for-human-genome-editing-2ndonlineconsult.pdf>, pp. 5-6. Estando ya en imprenta este estudio, el 12 de julio de 2021 el Grupo Asesor publicó, como resultado de sus labores, el documento marco sobre gobernanza y las recomendaciones sobre la edición genómica humana (disponibles en <https://www.who.int/groups/expert-advisory-committee-on-developing-global-standards-for-governance-and-oversight-of-human-genome-editing>).

Quizá en el marco de la OMS podría acordarse por sus órganos intergubernamentales una moratoria temporal o podría plantearse permitir la investigación clínica implicando línea germinal solo caso por caso, sobre la base de criterios definidos, con evaluación de impacto y gestión de los riesgos. Es decir, permitiendo la investigación básica, aprobando el uso terapéutico en células somáticas, evaluando la posibilidad de aprobar la terapia germinal en ciertos casos y deteniendo o prohibiendo su empleo para el mejoramiento humano⁴⁶. En el fondo, como indicaba el Comité Asesor, establecer un mecanismo en el que la edición genómica humana en línea germinal sería legal solo si se cumpliesen determinadas condiciones vendría a ser, funcionalmente, algo muy similar a una moratoria⁴⁷.

Sin embargo, cabe señalar que la moratoria por la moratoria o el simple llamamiento al criterio de precaución como principio de aplicación general pueden acabar generando una anomia que podría dejar sin protección los riesgos asociados a las nuevas técnicas de edición genómica, ante los que la autorregulación de la comunidad científica resulta insuficiente. Igualmente, también es cierto que una normativa puede resultar inestable y quedar desfasada de inmediato o impedir o dificultar los avances. En cualquier caso, la normativa debería ser de alcance internacional, ya que las normas internas pueden resultar absolutamente ineficaces con solo transferir la situación a otro Estado con una regulación más laxa, ya sea para la investigación en embriones o para la aplicación clínica de terapia génica embrionaria en línea germinal. Lo que deviene claro es que el Derecho internacional resulta especialmente idóneo para establecer un marco regulatorio para la edición genómica, armonizando normas internas, generando estándares mínimos comunes, proporcionando, como mínimo, una supervisión centralizada y promocionando buenas prácticas a través del *soft law*⁴⁸.

Pero la única norma convencional internacional existente que resulta de aplicación directa a la edición genómica humana —y, en general, a las aplicaciones de la biología sintética que tienen implicaciones para los seres humanos— es el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, de 4 de abril de 1997 (Convenio de Oviedo en adelante)⁴⁹, y sus diversos protocolos adicionales⁵⁰. El Convenio surgió del reconocimiento de los rápidos avances de la biología y la medicina y de que estos progresos debían ser aprovechados

⁴⁶ SANTALÓ, J. y CASADO, M. (coords.), *op. cit.*, p. 31.

⁴⁷ Véase *Human Genome Editing: A Draft Framework for Governance*, 3 de julio de 2020, disponible en <https://www.who.int/docs/default-source/ethics/governance-framework-for-human-genome-editing-2ndonlineconsult.pdf>, párr. 64.

⁴⁸ YOTOVA, R., *op. cit.*, p. 657.

⁴⁹ ETS, núm. 164, BOE núm. 251, de 20 de octubre de 1999, p. 36825.

⁵⁰ El Protocolo adicional por el que se prohíbe la clonación de seres humanos, de 12 de enero de 1998, ETS núm. 168; el Protocolo adicional sobre el trasplante de órganos y de tejidos de origen humano, de 24 de enero de 2002, ETS núm. 186; el Protocolo adicional relativo a la investigación biomédica, de 25 de enero de 2005, ETS núm. 195, y el Protocolo adicional relativo a los test genéticos con fines médicos, de 27 de noviembre de 2008, ETC núm. 203.

a favor de las generaciones presentes y futuras, y los principios que incorpora reiteran los principios universales generales que acabamos de citar. En este sentido, el Convenio de Oviedo se configura como la referencia jurídica internacional fundamental sobre la materia al establecer, en un texto jurídicamente obligatorio, el catálogo de principios jurídico-éticos aplicables a la biomedicina.

De manera específica, el Capítulo IV del Convenio de Oviedo se refiere al genoma humano. El artículo más controvertido es el art. 13 del Convenio que dispone que: «[Ú]nicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia». Tal como está redactado, en una primera perspectiva, autoriza las intervenciones en el genoma en células somáticas modificando el ADN del paciente, siempre que tengan por objeto el tratamiento, diagnóstico o prevención de una enfermedad⁵¹; y, en una segunda perspectiva, se prohíbe claramente la edición genómica embrionaria o en la línea germinal. Sin embargo, de un lado, puede haber intervenciones en el genoma que se lleven a cabo con el objetivo de prevenir o tratar la enfermedad que va a padecer en el futuro el individuo en las que se reemplace e inserte un gen libre de la mutación defectuosa mediante técnicas de edición genómica⁵²; o, de otro lado, puede que se realicen test genéticos preimplantacionales que, aún sin modificar el ADN del embrión, impacten en el de su descendencia entendida como estirpe impidiendo en el futuro la transmisión de una determinada enfermedad. Cambios como los apuntados no van dirigidos a alterar el genoma de la descendencia, pero si el embrión deviene un ser humano y tiene descendencia, no cabe duda, entonces, de que dicha descendencia tendrá un genoma distinto o libre de alguna enfermedad⁵³.

En otras palabras, podría afectarse indirectamente la línea germinal como consecuencia inevitable de lo que permite el art. 13 del Convenio de Oviedo, ya que la intervención en el genoma tiene como fin la prevención o restauración de la salud del individuo que va a nacer⁵⁴. Para algunos autores, los riesgos de daños irreversibles de estos efectos indirectos inevitables resultan, al menos por el momento, desproporcionados en comparación con sus potenciales beneficios⁵⁵. En este sentido, el art. 13 resulta demasiado ambiguo y, quizá, no deberían plantearse estas intervenciones hasta que no exista

⁵¹ Véase el *Explanatory Report* al Convenio, párr. 92, en <https://rm.coe.int/16800ccde5>.

⁵² Más allá de otros problemas, como los vinculados a las patologías de la mitocondria, que pueden conducir a la utilización de los óvulos de dos mujeres distintas para generar un embrión humano mediante técnicas de transferencia pronuclear (los denominados niños de tres padres genéticos).

⁵³ YOTOVA, R., *op. cit.*, p. 669.

⁵⁴ Véanse, en este sentido, DE MIGUEL, I. y LAZCOZ MORANTINOS, G., «El Convenio de Oviedo, veinte años después de su firma. Algunas sugerencias de reforma», *Quaestio Iuris*, vol. 11, 2018, núm. 1, en esp. pp. 448-452; JIMÉNEZ GONZÁLEZ, J., «El Convenio de Oviedo y su adecuación a las nuevas técnicas de intervención del genoma humano», *Bioderecho.es*, 2019, núm. 10, p. 13.

⁵⁵ Véase en este sentido ADORNO, R., «The Oviedo Convention. A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law», *Journal of International Biotechnology Law*, vol. 02, 2005, p. 140.

la suficiente seguridad, es decir, debería formularse una moratoria. En esta misma línea, lo que sí queda claramente prohibido son las prácticas de selección de sexo⁵⁶, la clonación de seres humanos⁵⁷ y, quizá, debería especificarse también la prohibición de la mejora humana, así como la introducción de variantes no humanas en el acervo genético humano⁵⁸.

Resulta evidente, por tanto, que las nuevas técnicas CRISPR/Cas9 requerirían, sin duda, mayores y mejores desarrollos normativos en relación con este art. 13. Artículo que, además, debe ponerse en relación con el art. 18.2 del Convenio de Oviedo por el que: «[S]e prohíbe la constitución de embriones humanos con fines de experimentación»⁵⁹. Se trata de una prohibición que, quizá, resulta demasiado estricta, ya que puede constituir un obstáculo a la misma terapia génica y a la edición genómica futura en la medida en que algunas técnicas de edición genómica pueden requerir de la creación o constitución *ex profeso* de embriones para la investigación. En todo caso, lo que debería quedar prohibido no es la constitución de embriones para la investigación sino su transferencia a un útero humano con finalidades reproductivas. En el mismo sentido, el art. 13 podría clarificar la prohibición de la intervención en el genoma que afecte a la línea germinal, poniendo a salvo aquella que se lleva a cabo para fines de investigación⁶⁰.

Pese a estas ambigüedades y exigencias sobre la necesidad de una reforma del Convenio de Oviedo, debe reconocerse que el Comité de Bioética (DH-BIO) del Consejo de Europa consideró en 2015 que, ante los nuevos desarrollos de las tecnologías de edición genéticas, se hallaba convencido que la Convención de Oviedo «*provides principles that could be used as reference for the debate called for at international level on the fundamental questions raised by these recent technological developments*»⁶¹. Igualmente, en 2017, la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa adoptó una recomendación en re-

⁵⁶ Art. 14 del Convenio de Oviedo. En el marco de la Unión Europea el art. 3.2 de la Carta de los Derechos Fundamentales prohíbe expresamente las prácticas eugenésicas y las que tienen por finalidad la selección de las personas; que el cuerpo humano o partes del mismo se conviertan en objeto de lucro; así como la clonación reproductora de seres humanos.

⁵⁷ A este respecto, además del Protocolo adicional al Convenio de Oviedo sobre la prohibición de la clonación de seres humanos ya citado (véase GARCÍA SAN JOSÉ, D., «Aproximación al marco legal común europeo relativo a la investigación sobre clonación humana», *Anuario Mexicano de Derecho Internacional*, vol. X, 2010, pp. 567-588), también cabe señalar la Declaración de las Naciones Unidas sobre la clonación humana, adoptada mediante la Resolución 59/280, de la Asamblea General, de 8 de marzo de 2005 (véase PONS RAFOLS, X., «La Declaración de las Naciones Unidas sobre la clonación humana: un proceso inacabado», *Agenda ONU*, vol. 8, 2006-2007, pp. 113-158).

⁵⁸ Véase CASADO, M. y LÓPEZ BARONI, M. J., «La necesaria reforma del Convenio de Oviedo. A modo de presentación», en CASADO, M. y LÓPEZ BARONI, M. J. (coords.), *El Convenio de Oviedo cumple veinte años. Propuestas para su modificación*, Barcelona, Edicions Universitat de Barcelona, 2021, p. 18.

⁵⁹ El apdo. 1 de este art. 18 establece que: «Cuando la experimentación con embriones *in vitro* esté admitida por la ley, esta deberá garantizar una protección adecuada al embrión».

⁶⁰ En este sentido, por ejemplo, el Protocolo adicional al Convenio de Oviedo relativo a la investigación biomédica no se aplica a las investigaciones sobre embriones *in vitro* y todas las salvaguardas, requisitos y procedimientos que establece solo son de aplicación a la investigación sobre fetos y embriones *in vivo*.

⁶¹ Véase *Statement on genome editing technologies*, Comité de Bioética del Consejo de Europa (DH-BIO), Documento DH-BIO/INF (2015) 13 Final, de 2 de diciembre de 2015.

lación con el uso de las nuevas tecnologías genéticas en seres humanos en la que se insistía de manera inespecífica en la necesidad de «*develop a common regulatory and legal framework which is able to balance the potential benefits and risks of these technologies aiming to treat serious diseases, while preventing abuse or adverse effects of genetic technology on human beings*»⁶². Por su parte, el DH-BIO está analizando actualmente la opción de clarificar algunos de los términos del art. 13 del Convenio de Oviedo, sin necesidad de modificar su texto por la vía de las enmiendas al Convenio⁶³.

En definitiva, aunque está presente en el debate, no hay todavía propuesta alguna en órganos políticos del Consejo de Europa para enmendar el Convenio de Oviedo clarificando y actualizando algunas de sus disposiciones, atendiendo especialmente a los avances en las técnicas de la ingeniería genética. Lo que es evidencia, también, de la disparidad de criterios entre los Estados. En este sentido, baste con señalar, de un lado, que los países europeos más avanzados en la investigación biomédica no son partes en el Convenio de Oviedo; y, de otro lado, el bajo número de ratificaciones alcanzadas tanto por el Convenio como por los Protocolos adicionales⁶⁴. Importantes Estados europeos con capacidad investigadora en ingeniería genética, como Reino Unido o Alemania, ni tan siquiera han firmado el Convenio.

3. LOS IMPULSORES GENÉTICOS MODIFICADOS Y LA BIODIVERSIDAD

La biología sintética y la aplicación de las nuevas técnicas de edición genómica permiten también generar OMG o, en la terminología del ya citado Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología, organismos vivos modificados (en adelante OVM). De esta forma, las herramientas CRISPR/Cas9 pueden, de manera rápida y efectiva, mejorar cultivos y variedades vegetales y animales operando un salto cualitativo a lo que ya se venía haciendo con el ADN recombinante. Es más, la edición genómica se plantea aquí de manera contrastada con el enfoque que hemos abordado en relación con la edición del genoma humano ya que, más que a células somáticas adultas, lo que interesa, precisamente, es la edición genética embrionaria en línea germinal a los efectos de modificar las características hereditarias de animales, plantas o microorganismos⁶⁵. Acelerando este proceso actúan los impulsores

⁶² Recomendación 2115 (2017), de 12 de octubre, de la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa.

⁶³ Esta es la opción que recibió apoyo mayoritario en el seno del Comité en su reunión de noviembre de 2020 de entre las tres opciones presentadas: enmendar el texto del art. 13, clarificar sus términos o ni revisar ni clarificar el art. 13 [*Abridged report, Committee on Bioethics (DH-BIO), 17th Meeting, 3-6 de noviembre de 2020, Documento DH-BIO/Abr RAP17, párr. 21*].

⁶⁴ Concretamente, son actualmente partes en el Convenio solo 29 Estados parte, todos ellos miembros del Consejo de Europa.

⁶⁵ En este sentido, debe recordarse que la Decisión II/11, adoptada por la segunda COP del CBD, celebrada en 1995, reafirmó que los recursos genéticos humanos «no están comprendidos» en el ámbito de aplicación del CBD.

genéticos modificados, que configuran el último estadio de evolución de la biotecnología al «impulsar», deliberadamente, determinados rasgos genéticos en una población natural provocando, por la mayor probabilidad de reproducción, una reacción en cadena a través de las siguientes generaciones.

En otras palabras, la biología sintética y los productos, componentes y organismos derivados de las nuevas técnicas de edición genómica y los impulsores genéticos modificados pueden permitir grandes aplicaciones en el campo de la agricultura y la ganadería, mejorando las especies y haciendo que un proceso histórico de mejoras, a base de crías selectivas y fertilización cruzada, que llevaba años y generaciones desarrollar, se pueda llevar a cabo de manera mucho más rápida. Esto puede permitir grandes ventajas incluso para la seguridad alimentaria y la productividad de alimentos y otros recursos agropecuarios. Puede implicar también importantes beneficios para la misma biodiversidad directamente —por la vía de la biorremediación y eliminación de especies invasivas o protección de especies en peligro— o, indirectamente, en relación con la reducción de pesticidas industriales, de productos químicos, o de usos intensivos de la tierra y del agua en la actividad agrícola y ganadera; o ventajas para la salud humana como, entre otras, la disponibilidad de agua potable o el control de enfermedades transmitidas por mosquitos suprimiendo, eliminando o modificando especies transmisoras de enfermedades. Pero no cabe duda que puede implicar también riesgos inimaginables con la aparición de nuevas especies, o con nuevas características, o con pérdida y reducción de la biodiversidad, que pueden resultar disruptivas en el equilibrio de los ecosistemas del planeta⁶⁶.

Es decir, que la afectación en la biodiversidad de la biología sintética puede ser importante y puede ser positiva o negativa. Se trata de un auténtico dilema que se arrastra con la polarización y las posiciones contrapuestas entre, por ejemplo, Estados Unidos y otros Estados de la esfera anglosajona, y la Unión Europea sobre si los OMG son seguros y beneficiosos, o no seguros y perjudiciales⁶⁷. El enfoque que abordamos ahora se focaliza en los efectos adversos que esta evolución científico-técnica puede tener en relación con la conservación y el desarrollo sostenible de la biodiversidad y el riesgo de liberación, intencionada o no intencional, de productos, componentes u organismos derivados de la biología sintética, riesgos acelerados con los impulsores genéticos modificados. A estos efectos vamos a ocuparnos, en primer lugar, de la interacción de la biología sintética y la conservación y el desarrollo sos-

⁶⁶ Véase, por ejemplo, de manera general, *An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety*, IUCN Environmental Policy and Law Paper núm. 46, IUCN 2003, párrs. 38 y ss.; EUROPEAN COMMISSION, *Futur Brief: Synthetic biology and biodiversity*, Science for Environment Policy, 2016, en especial pp. 12-16; *Fronteras genéticas para la conservación. Una evaluación de la biología sintética y la conservación de la biodiversidad*, UICN 2019; y, de manera más específica sobre los impulsores genéticos modificados, en OYE, K. A. *et al.*, «Regulating gene drives», *Science*, vol. 345, 2014, núm. 6.197, pp. 626-628.

⁶⁷ Véase, en este sentido, el análisis de REYNOLDS, J. L., «Governing New Biotechnologies for Biodiversity Conservation: Gene Drives, International Law, and Emerging Politics», *Global Environmental Politics*, vol. 20, 2020, núm. 3, esp. pp. 40-44.

tenible de la biodiversidad (3.1); y, en segundo lugar, de los nuevos problemas que están surgiendo en relación con la seguridad de la biotecnología (3.2).

3.1. La edición genética en animales, plantas o microorganismos y la conservación y el desarrollo sostenible de la biodiversidad

Las preocupaciones que acabamos de indicar afectan directamente a los tres objetivos del CBD que son «la conservación de la diversidad biológica, la utilización sostenible de sus componentes y la participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos mediante, entre otras cosas, un acceso adecuado a esos recursos y una transferencia apropiada de las tecnologías pertinentes, teniendo en cuenta todos los derechos sobre esos recursos y esas tecnologías, así como mediante una financiación apropiada»⁶⁸. Se trata de tres objetivos que están íntimamente relacionados y que han tenido su desarrollo mediante dos Protocolos adicionales al CBD. De un lado, el ya citado Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología y, asociado a él, el Protocolo de Nagoya-Kuala Lumpur sobre responsabilidad y compensación, suplementario al Protocolo de Cartagena, de 15 de octubre de 2010⁶⁹; y, de otro lado, el Protocolo de Nagoya sobre acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización, de 29 de octubre de 2010⁷⁰.

El CBD establece de manera general que, con arreglo a sus condiciones y capacidades particulares, cada Parte adoptará medidas a los efectos de la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, ya sea mediante la conservación *in situ* o *ex situ*, ya sea mediante la utilización sostenible de los componentes de la diversidad biológica⁷¹. De manera específica, de un lado, el art. 8(g) del CBD establece que cada Parte: «[E]stablecerá o mantendrá medios para regular, administrar o controlar los riesgos derivados de la utilización y la liberación de organismos vivos modificados como resultado de la biotecnología que es probable tengan repercusiones ambientales adversas que puedan afectar a la conservación y a la utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana»; y, de otro lado, el art. 14 establece las medidas a adoptar para la evaluación del impacto y la reducción al mínimo del impacto adverso para la diversidad biológica⁷². Estas disposiciones y, de manera más directa, el art. 19.3 CBD condujeron a la adopción del Protocolo de Cartagena, que establece un sistema reglamentado completo para asegurar la transferencia,

⁶⁸ Art. 1 CBD.

⁶⁹ BOE núm. 17, de 19 de enero de 2018, p. 7489.

⁷⁰ BOE núm. 202, de 20 de agosto de 2014, p. 65825.

⁷¹ Arts. 6 y ss. del CBD.

⁷² Con la exigencia de la evaluación del impacto ambiental de todos los proyectos «que puedan tener efectos adversos importantes para la diversidad biológica con miras a evitar o reducir al mínimo esos efectos».

manejo y utilización segura de los OVM⁷³; sistema que, como decimos, se complementó con el Protocolo suplementario de Nagoya-Kuala Lumpur que proporciona normas y procedimientos internacionales en la esfera de la responsabilidad y compensación en relación con los daños resultantes de los OVM cuyo origen fuera un movimiento transfronterizo.

En la Conferencia de las Partes del CBD (en adelante COP) de 2010 se planteó por primera vez la incidencia o impacto de las nuevas técnicas de la biología sintética en la biodiversidad y se invitó a todas las Partes a aplicar un «enfoque de precaución a la liberación al medio ambiente de vida, células o genomas sintéticos»⁷⁴. En la siguiente COP, de 2012, reconociendo el desarrollo de «tecnologías relacionadas con la vida, células o genomas sintéticos, y las incertidumbres científicas sobre su posible efecto en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica», se instaba a las Partes «a aplicar un enfoque de precaución, de conformidad con el preámbulo del Convenio y con el art. 14, al abordar las amenazas de reducción significativa o pérdida de diversidad biológica que representan los organismos, componentes y productos resultantes de la biología sintética, de acuerdo con la legislación nacional y otras obligaciones internacionales pertinentes»⁷⁵.

Lo que queremos señalar es que, desde el primer momento, se abordó el tema desde la perspectiva del enfoque de precaución, que se volvería a reiterar en las otras decisiones adoptadas hasta la fecha⁷⁶. Como es sabido, el enfoque precautorio configura uno de los principios fundamentales del Derecho internacional del medio ambiente, está enunciado en el Principio 15 de la Declaración de Río de Janeiro sobre Medio Ambiente y Desarrollo, se relaciona estrechamente con el principio de prevención de los daños transfronterizos y con el de la evaluación de impacto ambiental⁷⁷, y se configura como la clave de bóveda de la regulación de la biotecnología moderna en el régimen internacional de la biodiversidad⁷⁸. Lo que sucede es que la misma referencia al enfoque de precaución acaba respondiendo, como acuerdo de mínimos, al desacuerdo entre los Estados sobre la posición a adoptar respecto de la biología sintética o de los impulsores genéticos modificados⁷⁹. El mismo planteamiento del «enfoque» de precaución y no del «principio» de precaución resulta relevante. En cualquier caso, esta interacción de criterios y principios se manifiesta en otras decisiones de las COP en relación con la

⁷³ Véase en la doctrina española sobre este proceso en PÉREZ SALOM, J. R., «La regulación internacional de la seguridad de la biotecnología», *Anuario Español de Derecho Internacional*, vol. 14, 1998, pp. 729-755.

⁷⁴ Decisión X/13, párr. 4.

⁷⁵ Decisión XI/11, párr. 4.

⁷⁶ Decisión XII/24, Decisión XIII/17 y Decisión 14/19.

⁷⁷ Principios 2 y 17 de la Declaración de Río.

⁷⁸ Véase, en general y entre muchos otros, sobre este criterio o principio en la doctrina española NAVARRO BATISTA, N., «Innovación, riesgo e incertidumbre. El principio de precaución y el medio ambiente», *Cursos de Derecho Internacional de Vitoria-Gasteiz 2014*, Cizur Menor, Thomson Reuters Aranzadi, 2015, pp. 225-331; CORTI VARELA, J., «El principio de precaución en la jurisprudencia internacional», *Revista Española de Derecho Internacional*, vol. 69, 2017, núm. 1, pp. 219-243.

⁷⁹ REYNOLDS, J. L., *op. cit.*, pp. 38-39.

regulación de la liberación al medio ambiente, la evaluación y gestión de riesgos, o los procedimientos y mecanismos de aprobación de organismos resultantes de las nuevas técnicas de la biología sintética.

Como esto no resultaba suficiente y debería generarse un escenario de principios y normas que garantizaran la seguridad y la protección de la conservación y desarrollo sostenible de la biodiversidad y la seguridad de la biotecnología, en la COP de 2014 se estableció un *Ad Hoc Technical Expert Group* (AHTEG por sus siglas en inglés) sobre biología sintética⁸⁰. El mandato del AHTEG comprendía la determinación de los posibles beneficios y riesgos de los organismos, componentes y productos derivados de las técnicas de la biología sintética para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, así como los efectos socioeconómicos y sobre la salud humana. En ejecución de su mandato, el AHTEG elaboró, entre otros iniciales desarrollos de sus labores, la definición operativa de biología sintética que ya hemos mencionado al inicio de este estudio y que se contemplaba en el contexto de los objetivos de la CBD y con el propósito de asistir a las Partes en la implementación de las disposiciones de la CBD⁸¹.

En la COP de 2016 se consideró que el enfoque de precaución debería también aplicarse a los organismos vivos modificados que contengan genes dirigidos⁸². Se invitó también a los Estados y a la Secretaría Ejecutiva del CBD a seguir organizando estudios, debates y recopilando información sobre la materia, insistiendo en la necesaria vinculación con el Protocolo de Cartagena y la adopción de un enfoque coordinado, tal como ya había pedido la Conferencia de las Partes que actúa como reunión de las Partes en el Protocolo de Cartagena (COP-MOP en adelante) en su reunión de 2014⁸³. Lo que resulta algo paradójico es que, aunque la COP de 2018 reiterara que «la biología sintética se desarrolla rápidamente y es una cuestión intersectorial con posibles beneficios y posibles efectos adversos» en relación con los tres objetivos del CBD, se sigue considerando que deben realizarse nuevos análisis para considerar que la biología sintética cumple los criterios establecidos en la Decisión IX/29, párr. 12, para ser considerada «una cuestión nueva e incipiente»⁸⁴.

La cuestión clave es la de la evaluación y gestión de riesgos, regulada en el Protocolo de Cartagena en relación con los movimientos transfronterizos y la protección respecto de la transferencia, manipulación y utilización segura de los OVM resultantes de la biotecnología moderna. La diferencia cualitativa que implican las nuevas técnicas reside en la capacidad de los productos, componentes y organismos de la biología sintética de generar sistemas bioló-

⁸⁰ Decisión XII/24.

⁸¹ Véase *Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology*, Documento UNEP/CBD/SYNBIO/AHTEG/2015/1/3, de 7 de octubre de 2016, párrs. 21 y 24.

⁸² *Ibid.*, párr. 2.

⁸³ Decisión XIII/17, párr. 5, así como Decisión BS-VII/12, de la COP-MOP, párr. 17.

⁸⁴ Decisión 14/19, párrs. 2 y 4. En este mismo sentido, véase la Recomendación 23/7 del Órgano Subsidiario de Asesoramiento Científico, Técnico y Tecnológico, de noviembre de 2019, Documento CBD/SBSTTA/REC/23/7.

gicos más complejos a través de la edición genómica y la capacidad de poder acelerar la transmisión y propagación en línea hereditaria de la modificación genética, es decir, que se reproduzca y disemine con mayor probabilidad —y, por tanto, más rápidamente— en poblaciones sucesivas⁸⁵. En 2018 se puso por primera vez de manifiesto la preocupación por los posibles efectos adversos derivados de los organismos que contienen impulsores genéticos modificados y se previó que «antes de que pueda considerarse la liberación de esos organismos en el medio ambiente es necesario realizar investigaciones y análisis, y que podría ser útil contar con orientación específica, para apoyar la evaluación del riesgo caso por caso»⁸⁶. Se centró así la decisión en la necesidad de mayor información para validar la aplicación de las disposiciones del Protocolo de Cartagena a los OVM que contengan impulsores genéticos modificados y, de manera especial, a los peces vivos modificados.

3.2. Los nuevos problemas de la seguridad en la biotecnología derivados de la biología sintética

El Protocolo de Cartagena sitúa el enfoque de precaución como punto de partida en relación con los OVM resultantes de la biotecnología moderna y establece disposiciones y mecanismos para la transferencia, manipulación y utilización segura de estos OVM, concretamente en los movimientos transfronterizos. El problema en relación con los avances en la biología sintética estriba esencialmente en determinar si los productos, componentes y organismos derivados de estas nuevas técnicas entran dentro del ámbito de aplicación del Protocolo de Cartagena. Antes ya nos hemos referido a la definición que formula el Protocolo de la noción de biotecnología moderna. Corresponde ahora indicar que en el Protocolo se entiende por organismo vivo «cualquier entidad biológica capaz de transferir o replicar material genético, incluidos los organismos estériles, los virus y los viroides», y por organismo vivo modificado «cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna»⁸⁷. Estaremos, por tanto, ante un OVM al que será de aplicación el Protocolo de Cartagena si se reúnen tres condiciones: que sea un organismo vivo, es decir, que sea, en general, capaz de transferir o replicar material genético⁸⁸; que tenga una combinación nueva de material genético, es decir, que sea una combinación que antes no existía en la naturaleza; y que esta combinación nueva de material genético se haya obtenido mediante

⁸⁵ En este sentido, más allá de la «Orientación voluntaria sobre la evaluación de riesgos de los organismos vivos modificados» adoptada en el marco del Protocolo de Cartagena, se han reconocido tanto las carencias y necesidades como las divergencias acerca de si eran necesarias orientaciones adicionales sobre cuestiones específicas (véase Decisión CP-9/13, párrs. 2 y 3 de la COP-MOP de 2018).

⁸⁶ *Ibid.*, párr. 3.

⁸⁷ Art. 2 del Protocolo.

⁸⁸ El art. 2 CBD, por su parte, define material genético como «todo material de origen vegetal, animal, microbiano o de otro tipo, que contenga unidades funcionales de la herencia».

la aplicación de la biotecnología moderna, tal como define este concepto el mismo Protocolo y hemos indicado al inicio de este estudio⁸⁹.

El AHTGE consideró ya en su primer informe que los organismos vivos desarrollados a través de las nuevas aplicaciones de la biología sintética eran similares a los OVM a los que se refiere el Protocolo de Cartagena y así fue asumido por la COP⁹⁰. Lo que resulta claro, por tanto, es que estas definiciones son aplicables a la mayoría de organismos vivos resultantes de la aplicación de las técnicas de la biología sintética. Es decir, el Protocolo de Cartagena es de aplicación a los OVM resultantes de la biología sintética si se cumple el doble criterio de poseer una nueva combinación de material genético y de haberse obtenido a través del uso de la biotecnología moderna, además, obviamente, de ser un organismo vivo.

En cualquier caso, la primera cuestión controvertida es la determinación de si los productos y componentes derivados de la biología sintética entran o no dentro de la definición del Protocolo de Cartagena⁹¹. En este sentido, el AHTGE consideró que los componentes, como partes usadas en un proceso de biología sintética (como las moléculas de ADN), y los productos, como resultados de un proceso de biología sintética (como una sustancia química), son productos y componentes no vivos y, por tanto, como entidades «no vivas», no encajan en el concepto de OVM del Protocolo⁹². Esta apreciación, sin embargo, no es del todo pacífica porque el mismo Protocolo de Cartagena, al regular el intercambio de información y el Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología, establece, entre otras disposiciones, que las Partes proporcionaran resúmenes de sus evaluaciones de riesgo, incluida, cuando proceda, «información pertinente sobre *productos derivados* de los organismos vivos modificados, es decir, *materiales procesados* que tienen su origen en un organismo vivo modificado, que contengan combinaciones nuevas detectables de material genético replicable que se hayan obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna»⁹³. Como indica Li Ching, se puede desprender de esta disposición que se fijan las mismas condiciones —combinaciones nuevas detectables de material genético replicable y que se hayan obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna— pero no referidas a un organismo vivo, sino a productos derivados o materiales procesados que tienen su origen en un OVM⁹⁴.

⁸⁹ Véase, al respecto, el informe del secretariado de la CBD, *Synthetic Biology*, CBD Technical Series, marzo de 2015, núm. 82, esp. pp. 85 y ss.

⁹⁰ Decisión XIII/17, párr. 5.

⁹¹ Véase las reflexiones sobre la biología sintética de CAMPINS ERITJA, M., «La regulación de la biotecnología moderna en la Unión Europea», *Revista Aragonesa de Administración Pública*, 2019, núm. 53, esp. pp. 295 y ss.

⁹² Véase Documento CBD/SBSTTA/24/4/Rev.1, párr. 24.

⁹³ Art. 20.3.c) del Protocolo. La cursiva es nuestra. El Anexo I también se refiere, al describir la información requerida, a los «materiales procesados» [apdo. i)] y el Anexo II, en relación con la evaluación del riesgo, se refiere también a los riesgos relacionados con los organismos vivos modificados «o sus productos, por ejemplo, materiales procesados» (apdo. 5).

⁹⁴ Véase LI CHING, L., *Synthetic Biology and Relevant International Law*, Third World Network, Biotechnology & Biosafety Series 18, Penang, 2017, p. 11.

La segunda cuestión controvertida se puede presentar si la evolución de la biología sintética conduce a la creación de OVM poseyendo una nueva combinación de material genético heredable pero que no sea resultado del uso de la biotecnología moderna tal como la define el Protocolo de Cartagena. Es decir, si el organismo vivo no es resultado de la aplicación de las «técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos», o de «la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional». La COP, en su Decisión XIII/17, ha establecido —asumiendo el enfoque del AHTEG—⁹⁵ que tanto los organismos vivos desarrollados a través de las actuales aplicaciones de la biología sintética como los que están actualmente en previos estadios de investigación y desarrollo, «son similares a los organismos vivos modificados», reconociendo, sin embargo, que no está claro, «dado el estado actual de los conocimientos, si determinados organismos de la biología sintética, que se encuentran actualmente en las etapas iniciales de investigación y desarrollo, quedarían comprendidos o no en la definición de organismos vivos modificados en el marco del Protocolo de Cartagena»⁹⁶.

Es decir, de un lado, que podrían darse casos en que no haya un consenso claro sobre si el resultado de una aplicación de la biología sintética se considera «vivo o no», o si, alternativamente, se podría considerar como un producto derivado de un OVM⁹⁷. De otro lado, aunque podría considerarse que la definición de biotecnología moderna que establece el Protocolo de Cartagena debería entenderse como contemplando también las nuevas técnicas de la biología y la ingeniería genética no existentes cuando este se adoptó, lo cierto es que los avances científicos son de tal carácter disruptivo que desafían incluso la capacidad de entender los posibles impactos en la biodiversidad⁹⁸.

En un orden de ideas conexo, la COP también consideró que los principios generales y las metodologías de evaluación del riesgo definidos en virtud del Protocolo de Cartagena y los marcos existentes de seguridad de la biotecnología proporcionaban una buena base para la evaluación del riesgo respecto de los OVM obtenidos mediante aplicaciones actuales de biología sintética, o que estén actualmente en las etapas iniciales de investigación y desarrollo, pero que podía «ser necesario actualizar y adaptar esos métodos para ajustarlos a los avances y las aplicaciones de biología sintética actuales y futuras»⁹⁹. Bajo esta perspectiva, los efectos adversos potenciales de la biología sintética podrían ser similares a los clásicos de la ingeniería genética,

⁹⁵ En su reunión de 2017, véase Documento CBD/SYNBIO/AHTEG/2017/1/3, párr. 28.

⁹⁶ Decisión XIII/17, párrs. 5 y 7. Pero, en cualquier caso, los nuevos desarrollos podrían encajar en el concepto amplio y genérico de biotecnología que recoge la CBD y, por tanto, seguirían siendo de aplicación las obligaciones del CBD.

⁹⁷ Véase al respecto el informe del AHTEG de 2019, Documento CBD/SYNBIO/AHTEG/2019/1/3, párrs. 13-23.

⁹⁸ Como reconocía el AHTEG en 2017, véase CBD/SYNBIO/AHTEG/2017/1/3, párr. 17.

⁹⁹ Decisión XIII/17, párr. 6.

pero podrían ser más amplios y más intensos por la capacidad de la biología sintética de generar sistemas biológicos más complejos con un amplio rango de aplicaciones¹⁰⁰. Con lo que se ponía también en evidencia la conexión con las orientaciones y procedimientos de evaluación y gestión de riesgos y las preocupaciones al respecto a las que ya nos hemos referido de la COP-MOP sobre la necesidad de nuevas orientaciones.

Adicionalmente, y de manera específica, en la COP de 2018 se adoptó la Decisión 14/19 que se refería, por primera vez, a los impulsores genéticos modificados. De un lado, atendiendo a la Recomendación del Órgano Subsidiario de Asesoramiento Científico, Técnico y Tecnológico¹⁰¹, se consideraba que podía ser útil contar con orientación específica para apoyar la evaluación del riesgo, caso por caso, de los OVM que contienen impulsores genéticos modificados¹⁰². De otro lado, se estimó que, teniendo en cuenta las incertidumbres actuales con respecto a los impulsores genéticos modificados, podría ser necesario obtener el consentimiento libre, previo y fundamentado de los pueblos indígenas y las comunidades locales al considerar la posible liberación de organismos que contienen impulsores genéticos modificados que pudieran afectar a sus conocimientos tradicionales, innovaciones y medios de vida y el uso de la tierra y el agua¹⁰³. Finalmente, se exhortó, de nuevo, a los Estados parte a aplicar un enfoque de precaución, limitando estrictamente la posibilidad de liberaciones experimentales y con fines de investigación y desarrollo al cumplimiento de determinadas condiciones de evaluación del riesgo con fundamentos científicos sólidos y caso por caso, y a la existencia de medidas de gestión de riesgo para evitar o minimizar posibles efectos adversos¹⁰⁴.

En este sentido, los desafíos de la biología sintética son abordados desde el régimen internacional de la biodiversidad sobre la base de la necesidad de mayor información y análisis, con recomendaciones de carácter general que se focalizan en el criterio de precaución y, como mucho, en políticas en relación con la evaluación y gestión de riesgos¹⁰⁵. Pero las posibilidades cercanas de liberación al medio ambiente y las múltiples aplicaciones comerciales que puedan tener los productos, componentes y organismos derivados de la biología sintética, así como el efecto de los impulsores genéticos modificados, con todos sus potenciales riesgos, requieren de un proceso regulatorio y de un marco internacional de referencia, ya que resultan insuficientes las normas nacionales y los mecanismos de evaluación y gestión de riesgos actualmente existentes¹⁰⁶.

¹⁰⁰ LI CHING, L., *op. cit.*, p. 32.

¹⁰¹ Recomendación 22/2 del Órgano Subsidiario de Asesoramiento Científico, Técnico y Tecnológico.

¹⁰² Decisión 14/19, párr. 9.

¹⁰³ *Ibid.*, párr. 10.

¹⁰⁴ Véase Decisión 14/19, párr. 11.

¹⁰⁵ Véase REYNOLDS, J. L., «Engineering biological diversity: the International governance of synthetic biology, gene drives, and de-extinction of conservation», *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 2021, núm. 49, pp. 1-6.

¹⁰⁶ Como acertadamente apunta BROWN WEISS, E., *Establishing Norms in a Kaleidoscopic World*, Pocketbooks of the Hague Academy of International Law, Brill Nijhoff, 2020, p. 368.

4. CONSIDERACIONES FINALES

A título de consideraciones finales quisiera empezar subrayando la enorme importancia que pueden acabar teniendo las nuevas técnicas de la biología sintética como las herramientas CRISPR/Cas9 y las grandes oportunidades y expectativas, pero también los riesgos y amenazas que para la salud humana y para el medio ambiente pueden significar. Entiendo, por ello, y por sus implicaciones transnacionales, que debe abordarse su regulación, supervisión y control desde el plano internacional. Nos hallamos, sin embargo, ante la presencia de intereses que resultan profundamente contradictorios entre los Estados, atendiendo a su diversidad cultural, a su diversidad de capacidades de investigación, a sus estadios diferentes de desarrollo económico, o a las dificultades intrínsecas de regulación de nuevos productos y servicios biotecnológicos.

En segundo lugar, entiendo que, pese a la rapidez de los avances científicos, el consenso internacional sigue girando simplemente en torno a grandes principios y a la primacía del enfoque de precaución. Se trata de un enfoque, como el de la gobernanza internacional de la edición genómica, que expresa solo débiles consensos entre los Estados y que necesitaría, para su correcta aplicación y garantía de cumplimiento, su traducción en normas jurídicas y mecanismos internacionales de control. No hay duda de que un enfoque de precaución requiere controles y mecanismos específicos, que no se han desarrollado en el plano internacional al nivel necesario ante el desafío del nuevo paradigma científico que representa la biología sintética, como forma extrema de la ingeniería genética.

En tercer lugar, esta débil aproximación internacional, expresando también los débiles consensos existentes, se manifiesta en las dos dimensiones principales que han sido objeto de estudio. Aunque se han establecido comités de bioética, mecanismos asesores, grupos de trabajo y los órganos del régimen internacional de la biodiversidad se están ocupando en los últimos años tanto de las intervenciones sobre el genoma humano como de los impactos en la biodiversidad de la biología sintética y de los impulsores genéticos modificados, esto no se ha traducido todavía ni en una revisión y actualización de los principios generales ni en un planteamiento intergubernamental claro que condujera, si no a la elaboración de instrumentos internacionales jurídicamente vinculantes, a la adopción, como mínimo, de decisiones y recomendaciones precisas de los órganos intergubernamentales rectores, ya fueran de la UNESCO, el Consejo de Europa, la OMS o la Conferencia de las Partes en el CBD.

En definitiva, nos hallamos ante un panorama fragmentado e incompleto y con una normatividad muy débil y difusa, manifestación también del síntoma esencial de la falta de consenso entre los Estados. Es decir, aunque resulta necesaria una regulación jurídica general y consensuada en el plano internacional, se constatan las importantes dificultades para alcanzar sobre estas materias un consenso normativo obligatorio para todos los Estados y,

por tanto, nos hallamos ante la consiguiente aceptación restringida de obligaciones internacionales y, en su caso, ante el desarrollo, también limitado, de instrumentos de *soft law*. A mayor abundamiento, se confirma también que en relación con la biología sintética existen implicaciones y profundas interacciones en una gran pluralidad de sectores o regímenes del Derecho internacional, con presencia también de diversos mecanismos institucionales internacionales, lo que evidencia, asimismo, una múltiple y muy compleja encrucijada normativa.

RESUMEN

BIOLOGÍA SINTÉTICA Y DERECHO INTERNACIONAL: DÉBILES CONSENSOS ANTE DESAFÍOS INMENSOS

Los vertiginosos avances científicos en el campo de la biología y la biotecnología, que denominamos globalmente biología sintética, han definido nuevas fronteras del conocimiento. El último estadio de este proceso ha sido la rapidez en el dominio de las técnicas de edición genómica, fundamentalmente las herramientas y sistemas CRISPR/Cas9. Este estudio, desde la perspectiva del Derecho internacional, se ocupa, de un lado, de las implicaciones de la biología sintética en la salud humana, cubriendo así la perspectiva de la bioética y de los derechos humanos en relación con la investigación y la terapia génica; y, de otro lado, de las respuestas del Derecho internacional a los desafíos que la edición genética y el desarrollo de los impulsores genéticos modificados presentan para la biodiversidad. En ambas dimensiones se constatan los débiles consensos internacionales existentes y las profundas interacciones en una gran pluralidad de sectores del Derecho internacional, con presencia de diversos mecanismos institucionales internacionales, lo que evidencia una múltiple y compleja encrucijada normativa.

Palabras clave: biología sintética, biomedicina, biotecnología, ingeniería genética, edición genómica, biodiversidad, impulsores genéticos.

ABSTRACT

SYNTHETIC BIOLOGY AND INTERNATIONAL LAW: WEAK CONSENSUS IN THE FACE OF IMMENSE CHALLENGES

The dizzying scientific advances in the field of biology and biotechnology, which we are collectively refer to as synthetic biology, have defined new frontiers of knowledge. The latest stage in this process has been the rapid mastery of genome editing techniques, mainly CRISPR/Cas9 tools and systems. This study, from the perspective of international law, deals, on the one hand, with the implications of synthetic biology on human health, thus covering the bioethics and human rights perspective in relation to gene research and gene therapy; and, on the other hand, with the responses of international law to the challenges that gene editing and the development of modified gene drives present for biodiversity. In both dimensions, the weak existing international consensus and the profound interactions in a wide range of sectors of international law, with the presence of diverse international institutional mechanisms, are apparent, which is evidence of a multiple and complex normative crossroads.

Keywords: synthetic biology, biomedicine, biotechnology, genetic engineering, genome editing, biodiversity, gene drives.