

Anselmino, Silvia ; Moya, Graciela

Análisis bioético de la aplicación de las técnicas de edición sobre el genoma humano

Vida y Ética Año 18, N° 2, diciembre 2017

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central "San Benito Abad". Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la Institución.

La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Anselmino, Silvina, Moya, Graciela. "Análisis bioético de la aplicación de las técnicas de edición sobre el genoma humano" [en línea]. *Vida y Ética*, 18.2 (2017). Disponible en:
<http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/analisis-bioetico-aplicacion-tecnicas.pdf> [Fecha de consulta:.....]

ANÁLISIS BIOÉTICO DE LA APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE EDICIÓN SOBRE EL GENOMA HUMANO

Fecha de recepción: 11/10/2017

Fecha de aceptación: 17/11/2017

Mg. Dra. Silvia Anselmino

- Profesora Universitaria de Filosofía. UCA
- Licenciada en Filosofía UCA
- Certificado de Estudios Superiores en Bioética FLACSO
- Magister en Ética Biomédica. Instituto de Bioética Facultad de Ciencias Médicas, UCA
- Docente del Magíster de Ética Biomédica Instituto de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas, UCA
- Miembro del Comité de Ética del Hospital Materno Infantil de San Isidro: Dr. Carlos Gianantonio
- Miembro del Comité de Ética de la Investigación UCA
- Miembro del Comité de Ética del Instituto de trasplante de órganos CABA (2013-2014)

Dra. Graciela Moya

gracielamoya@uca.edu.ar

- Médica UBA
- Médica especialista en Genética Médica UNLP
- Magíster en Biología Molecular Médica UBA
- Magíster en Ética Biomédica. Instituto de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas, UCA
- Doctora en Biomedicina, Universidad de Extremadura, España
- Becaria del Dr. Edmund Pellegrino, Kennedy Institute of Ethics, Georgetown University, Washington EE.UU
- Profesora con dedicación especial en el Instituto de Bioética, UCA
- Directora Médica de "Genos"
- Miembro Correspondiente de la PAV

Palabras clave

- Edición del genoma
- Genoma humano
- Principio de precaución

Key words

- Edition of the genome
- Human genome
- Precautionary principle

RESUMEN [1]

En los últimos años, las nuevas técnicas para la edición del genoma se han vuelto extremadamente precisas, simples y accesibles, pudiendo ser aplicadas sobre el genoma de todos los seres vivos, incluido el humano. Las autoras centran la discusión en los aspectos bioéticos de la edición del genoma humano en distintos escenarios potenciales, por un lado, su aplicación a nivel somático, en la edad fetal y adulta, para el tratamiento de enfermedades específicas; o bien la modificación del genoma germinal. Se discute también la finalidad de la edición del genoma humano en el campo terapéutico como en el mejoramiento de rasgos humanos y los aspectos bioéticos de las aplicaciones en la investigación y el uso clínico; como en los riesgos y beneficios del uso de esta técnica para nivel somático, germinal y embrionario.

Para que la transferencia de tales técnicas a la práctica clínica constituya un verdadero bien para la humanidad, deberían ser debatidas invocando el principio de precaución.

ABSTRACT

In recent years the new techniques for the edition of the genome have become extremely accurate, simple and accessible, being able to be applied on the genome of all living beings, including the human. The authors focus the discussion on the bio-ethical aspects of the human genome edition in various potential scenarios, on the one hand, its application at a somatic level, during fetal and adult age for the treatment of specific diseases; or for the modification of the germinal genome.

The purpose of editing the human genome in the therapeutic field is also discussed, as well as in the improvement of human traits and the bioethical aspects of the applications in research and clinical use; as in the risks and benefits of the use of this technique for somatic, germinal and embryonic level. For the transfer of such techniques to clinical practice to be a true good for humanity, they should be discussed invoking the precautionary principle.

[1] El presente artículo está basado en la ponencia de las autoras en el marco del XI Congreso latinoamericano y del caribe de Bioética organizado por la Federación Latinoamericana y del Caribe de Instituciones de Bioética (FELAIBE), cuyo tema central fue "Determinantes sociales de la salud y políticas públicas". Buenos Aires del 22 al 24 de junio de 2017.

INTRODUCCIÓN

La concepción de la ingeniería genética se ha desarrollado intensamente en los últimos años introduciéndose en el área de la terapia génica. En la actualidad distintos avances tecnológicos como el conocimiento más detallado del funcionamiento del genoma humano, el desarrollo de técnicas que hace que su edición sea sencilla y más específica, la posibilidad de cultivar embriones humanos por más de una semana, [2] la posibilidad de crear células iPS isogénicas, convergen generando nuevos desafíos científicos, técnicos y clínicos en el área de infertilidad, enfermedades genéticas y medicina regenerativa. Estos desafíos deben ser acompañados de un profundo análisis que permita definir los valores morales que puedan ponerse en riesgo, tanto en el diseño de protocolos de investigación como en su aplicación clínica.

Este trabajo describirá brevemente la técnica de edición del genoma, sus alcances y limitaciones actuales; analizará su aplicación a nivel somático y embrionario; y reflexionará sobre el valor del análisis bioético de la aplicación de estas técnicas en seres humanos, de manera que

se constituya en una garantía de protección y custodia del bienestar, derechos y dignidad del Hombre.

EDICIÓN DEL GENOMA

La búsqueda de la modificación del genoma de los organismos vivos no es un concepto nuevo. Comienza con manipulaciones sencillas, como la cruce selectiva de animales y plantas, hasta el descubrimiento de las enzimas de restricción en bacterias y arqueas, promoviendo el desarrollo de la ingeniería genética, con la finalidad de controlar y transferir segmentos de ADN entre organismos. Surgen así las primeras bacterias y ratones genéticamente modificados en los '70, con la posterior comercialización de las bacterias productoras de insulina en los '80. Desde ese momento, la posibilidad de modificar el ADN de los organismos vivos ha continuado progresando, creándose organismos genéticamente modificados para su uso en investigación, agricultura, industria biotecnológica y medicina. [3] La posibilidad de modificar el genoma de plantas y animales fácilmente promueve la idea de intervenir en el genoma humano para el tratamiento de enfermedades

[2] Plaza Reyes A, Lanner F. Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development*. 2017; 144(1):3-7.

[3] Capecchi MR. Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century. *Nat Rev Genet*. 2005; 6(6):507-12.

genéticas, abriendo el campo para el desarrollo de las distintas técnicas conocidas como terapia génica. [4] Por el momento, estas técnicas han demostrado ser riesgosas, complejas y costosas, ello ha generado la búsqueda de nuevas estrategias más seguras y eficaces. El descubrimiento de las nucleasas bacterianas de secuencia específica [5] en los últimos años, ha permitido que las técnicas de edición del genoma se vuelvan extraordinariamente precisas, sencillas y accesibles. [6] Entre estas últimas, el sistema CRISPR/Cas9, [7] se impone como una novedosa tecnología de modificación del genoma conocida como edición genómica. Este sistema mediante el uso de una nucleasa bacteriana denominada Cas9 en combinación con

moléculas de ARN guía (gRNA), corta el ADN en sitios específicos del genoma, facilitando la modificación del ADN de los organismo, ya sea corrigiendo una mutación o introduciendo una nueva función. [8] Este complejo de nucleasas, que forma parte del sistema inmune de bacterias y arqueas, [9] genera la inducción de un daño en la doble cadena de ADN en un sitio específico generando así una modificación permanente del genoma en esa célula u organismo, [10] que luego es reparado por dos sistemas endógenos de reparación de ADN: uno conocido como Unión de Extremos no Homólogos (NHEJ) y otro como Recombinación Homóloga Directa (HDR, en inglés), sistemas tan complejos que aún continúan en estudio. [11] La com-

[4] Cavazzana-Calvo M1, Hacein-Bey S, de Saint Basile G, Gross F, Yvon E, Nussbaum P, Selz F, Hue C, Certain S, Casanova JL, Bouso P, Deist FL, Fischer A. Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease. *Science*. 2000; 288(5466):669-72.

[5] Existe cuatro tipos diferentes de nucleasas de secuencia específica programables: meganucleasas, nucleasas zinc-finger (ZFNs), nucleasa efectora similar activadora de transcripción (TALENs) y nucleasas asociadas a CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas).

[6] Gaj T, Gersbach CA, Barbas CF. 3rd: ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends Biotechnol*. 2013; 31(7):397-405.

[7] Sander JD, Joung JK: CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nat Biotechnol*. 2014; 32(4):347-355.

[8] Krüger DH, Bickle TA. Bacteriophage survival: multiple mechanisms for avoiding the deoxyribonucleic acid restriction systems of their hosts. *Microbiological Reviews*. 1983; 47(3): 345-60.

Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012; 337(6096): 816-21.

[9] Ishino YSH, Makino K, Amemura M, Nakata A. Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *J Bacteriol*. 1987; 169(12):5429-33.

[10] Tobita T, Guzman-Lepe J, Collin de l'Hortet A. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis*. 2015; 11:173-182.

[11] Torres-Ruiz R, Rodríguez-Perales S. CRISPR-Cas9 technology: applications and human disease modelling. *Brief Funct Genomics*. 2017; 16(1):4-12.

prensión de estos sistemas y su regulación es crítica para elegir la estrategia de edición del genoma, ya que ambos sistemas tienen limitaciones. El sistema de reparación NHEJ en mamíferos, está activo durante todo el ciclo celular y es más adecuado para la estrategia de disrupción de genes (knockout) en células y modelos animales. Aunque es un sistema menos preciso, es más eficiente y sencillo. El sistema HDR es sumamente preciso, aunque se activa sólo durante la etapa S/G2 del ciclo celular, y se considera como la estrategia más adecuada para la de introducción de genes (knock-in), y corrección de genes en sitios específicos, o generación de mutaciones. Sin embargo es un sistema de baja eficiencia y dependiente del ciclo celular. [12]

De todas maneras, el sistema CRISPR/Cas9 es altamente eficiente y versátil ya que permite la generación de mutaciones, deleciones de grandes segmentos de genoma, [13] knock-out de múltiples genes, [14] knock-in de genes, regulación de la expresión génica, translocaciones o inversiones de genes, [15] regulación epigenómica, [16] o marcado de genes, [17] con una eficacia variable que depende de la estrategia elegida y del tamaño del segmento génico a modificar. Por ello, ha sido adoptada rápidamente por los científicos para edición del genoma en un amplio tipo de animales, desde ratones a primates no humanos. [18] Pero debido a que es un sistema poco específico tiene muchas limitaciones técnicas en su aplicación, siendo este un punto de

[12] Torres-Ruiz R, Rodríguez-Perales S. CRISPR-Cas9 technology: applications and human disease modelling. *Brief Funct Genomics*. 2017; 16(1):4-12.

[13] Song Y, Lai L, Li Z. Large-scale genomic deletions mediated by CRISPR/Cas9 System. *Oncotarget*. 2017; 8 (4):5647-5647.

[14] Long LJ, Guo H, Yao D, Xiong K, Li YJ, Liu PP, Zhu ZY, Liu D. Regulation of transcriptionally active genes via the catalytically inactive Cas9 in *C. elegans* and *D. rerio*. *Cell Research*. 2015; 25 (5): 638- 641.

[15] Renouf B, Piganeau M, Ghezraoui H, Jasin M, Brunet E. Creating cancer translocations in human cells using Cas9 DSBs and nCas9 paired nicks. *Methods Enzymol*. 2014; 546:251-71.

[16] Hilton IB, D'Ippolito AM, Vockley CM, Thakore PI, Crawford GE, Reddy TE, Gersbach CA. Epigenome editing by a CRISPR-Cas9-based acetyltransferase activates genes from promoters and enhancers. *Nat Biotechnol*. 2015; 33(5):510-7.

[17] Chen C, Fenk LA, de Bono M. Efficient genome editing in *Caenorhabditis elegans* by CRISPR-targeted homologous recombination. *Nucleic Acids Research*. 2013;41(20):e193. doi:10.1093/nar/gkt805.

[18] Niu Y, Shen B, Cui Y, Chen Y, Wang J, Wang L, Kang Y, Zhao X, Si W, Li W, y cols. Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/ RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*. 2014; 156, 836-843.

análisis crítico cuando se intenta trasladarlo a la investigación en terapia génica en humanos. [19]

LIMITACIONES

Entre las limitaciones relacionadas con la edición del genoma se describen la generación de mosaicismos, debido a la edición incompleta, ya sea porque no involucre a ambos alelos o bien algunas células del organismo no llegan a ser modificadas. [20] Por ello es necesario que estos organismos modificados genéticamente sean genotipados y caracterizados para confirmar la edición de su genoma. Así es posible utilizar esta técnica a nivel experimental y elegir el clon modificado para los ensayos y descartar el resto. Esto limita, por el momento su uso en organismos multicelulares y especialmente en seres humanos en etapa embrionaria.

Otra limitación es el hallazgo de efectos "fuera del blanco" de corte, es decir

cortes en el genoma fuera de los sitios elegidos, que puede generar alteraciones en el funcionamiento de otros genes, que afecte el desarrollo del organismo o genere clones con diferente fenotipo. Ello limita la aplicación de esta tecnología en forma efectiva y segura. [21]

EDICIÓN DEL GENOMA HUMANO

En seres humanos la aplicación de la edición del genoma podría tener dos áreas diferentes de aplicación: la edición del genoma a nivel somático o a nivel germinal.

Se han desarrollado distintas estrategias de edición del genoma a nivel somático. Entre ellas es posible crear líneas celulares isogénicas pluripotentes inducidas (iPS) derivadas del mismo paciente para estudiar su fenotipo, comprender los mecanismos biológicos normales o patológicos, y para el desarrollo o monitoreo de fármacos en distintos ambientes genéticos. [22] En este campo existen diferentes líneas

[19] Tobita T, Guzman-Lepe J, Collin de l'Hortet A. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis*. 2015; 11:173–182.

[20] Mianné J, Codner GF, Caulder A, Fell R, Hutchison M, King R, Stewart ME, Wells S, Teboul L Analysing the outcome of CRISPRaided genome editing in embryos: Screening, genotyping and quality control. *Methods*. 2017 Mar 28. pii: S10462023(16)302705. doi: 10.1016/j.jymeth.2017.03.016.

[21] Hay EA, Khalaf AR, Marini P, Brown A, Heath K, Sheppard D, MacKenzie A. An analysis of possible off target effects following AS9/CRISPR targeted deletions of neuropeptide gene enhancers from the mouse genome *Neuropeptides*. 2016 Nov 4. pii: S01434179(16)301391. doi: 0.1016/j.npep.2016.11.003.

[22] Salsman J, Dellaire G. Precision genome editing in the CRISPR era. *Biochem Cell Biol*. 2017; 95(2):187–201.

as de investigación en enfermedad de Parkinson, [23] distrofia muscular de Duchenne, [24] Distrofia Miotónica, [25] en cáncer, [26] en organogénesis como modelo de estudio de enfermedades, o modelaje de enfermedades en animales. [27]

Actualmente existen ensayos en células iPS que utilizan estas técnicas en anemia sideroblástica, [28] talasemia, [29] déficit de alfa-1 antitripsina, [30] y en enfermedad de Alzheimer. [31] Se investigan tam-

bién estrategias para el tratamiento de enfermedades no genéticas, como el caso de un ensayo clínico para el desarrollo de células hematopoyéticas resistentes a HIV. [32] Actualmente, se desarrollan, en China, 7 líneas de investigación clínica en Fase I con técnicas de edición del genoma en cáncer cervical relacionado con HPV, cáncer hematológico en pacientes con HIV, cáncer de esófago, vejiga, próstata, renal, pulmón, y malignidades asociadas a Epstein Barr. [33]

[23] Soldner F, Laganieri J, Cheng AW, Hockemeyer D, Gao Q, Alagappan R, Khurana V, Golbe LI, Myers RH, Lindquist S, et al. Generation of isogenic pluripotent stem cells differing exclusively at two early onset Parkinson point mutations. *Cell*. 2011; 146 (2):318-31.

[24] Li HL, Fujimoto N, Sasakawa N, Shirai S, Ohkame T, Sakuma T, Tanaka M, Amano N, Watanabe A, Sakurai H, Yamamoto T, Yamanaka S, Hotta A. Precise correction of the dystrophin gene in duchenne muscular dystrophy patient induced pluripotent stem cells by TALEN and CRISPR-Cas9. *Stem Cell Reports*. 2015; 4(1):143-54.

[25] Li HL, Fujimoto N, Sasakawa N, Shirai S, Ohkame T, Sakuma T, Tanaka M, Amano N, Watanabe A, Sakurai H, Yamamoto T, Yamanaka S, Hott, A. Precise correction of the dystrophin gene in duchenne muscular dystrophy patient induced pluripotent stem cells by TALEN and CRISPR-Cas9. *Stem Cell Reports*. 2015; 4(1): 143-154.

[26] Piganeau M, Ghezraoui H, De Cian A, Guittat L, Tomishima M, Perrouault L, Rene O, Katibah GE, Zhang L, Holmes MC, et al. Cancer translocations in human cells induced by zinc finger and TALE nucleases. *Genome Res*. 2013; 23(7):1182-93.

[27] Tobita T, Guzman-Lepe J, Collin de l'Hortet A. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis*. 2015; 11:173-182.

[28] Huang X, Wang Y, Yan W, Smith C, Ye Z, Wang J, Gao Y, Mendelsohn L, Cheng L. Production of Gene-Corrected Adult Beta Globin Protein in Human Erythrocytes Differentiated from Patient iPSCs After Genome Editing of the Sicklet Point. *Mutation. Stem Cells*. 2015; 33(5): 1470-1479.

[29] Yang Y, Zhang X, Yi L, Hou Z, Chen J, Kou X, Zhao Y, Wang H, Sun XF, Jiang C, Wang Y, Ga, S. Naive Induced Pluripotent Stem Cells Generated From beta-Thalassemia Fibroblasts Allow Efficient Gene Correction With CRISPR/Cas9. *Stem Cells Transl Med*. 2016; 5(1): 8-19.

[30] Yusa K, Rashid ST, Strick-Marchand H, Varela I, Liu PQ, Paschon DE, Miranda E, Ordoñez A, Hannan NR, Rouhani FJ, et al. Targeted gene correction of a 1 -antitrypsin deficiency in induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2011; 478:391-4; PMID:21993621; <http://dx.doi.org/10.1038/nature10424>

[31] Paquet D, Kwart D, Chen A, Sproul A, Jacob S, Teo S, Olsen KM, Gregg A, Noggle S, Tessier-Lavigne M. Efficient introduction of specific homozygous and heterozygous mutations using CRISPR/Cas9. *Nature*. 2016; 533(7601): 125-129.

[32] Kang H, Minder P, Park MA, Mesquitta WT, Torbett BE, Slukvin II. CCR5 Disruption in Induced Pluripotent Stem Cells Using CRISPR/Cas9 Provides Selective Resistance of Immune Cells to CCR5-tropic HIV-1 Virus. *Mol. Ther. Nucleic Acids*. 2015; 4: e268. doi:10.1038/mtna.2015.42.

[33] Clinical trials <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=CRISPR&Search=Search> [En línea. Consulta: 22-05-2017].

A nivel germinal se destaca el área de infertilidad como campo de estudio más propuesto, pudiendo aplicarse de maneras diversas. [34] Por un lado, permitiría diseñar estudios de investigación en embriones humanos con el objetivo conocer con más detalle la activación y desactivación de genes en las etapas precoces del desarrollo embrionario, los mecanismos que controlan la implantación embrionaria, la fisiopatología de enfermedades genéticas o anomalías congénitas. Por otro lado, permitiría modificar el genoma del ser humano en etapas muy tempranas de su vida antes del desarrollo de la organogénesis, ya sea corrigiendo mutaciones que afecten el desarrollo embrionario, o bien alterando el genoma normal en busca de nuevas combinaciones genéticas que mejoren el rendimiento biológico del ser humano.

El uso de esta metodología en embriones humanos se encuentra actualmente limitado científicamente, por la disponibilidad de embriones humanos y la forma en que analizan los resultados. Como en el desarrollo de nuevas tecnologías y su traslado a la medicina clínica es necesario la investigación en modelos animales, voluntarios sanos o pacientes, pero los modelos animales embrionarios no son totalmente adecuados para su traslación

en humanos. Por ello, sería necesario investigar estas técnicas en embriones humanos antes de ser aplicadas clínicamente. Entonces, habría diferentes categorías de seres humanos en etapa embrionaria que pueden ser utilizados para investigación: embriones no viables o no adecuados para tratamientos de infertilidad, embriones supernumerarios de tratamientos de infertilidad que ya no serán transferidos, o embriones creados específicamente para investigación por donación de óvulos y espermatozoides, con características genéticas específicas.

El estudio del desarrollo embrionario normal, requeriría investigar en embriones normales, por ello los embriones no viables o no adecuados no serían la primera opción, ya que tienen baja calidad biológica o un genoma anormal, lo que podría afectar el análisis e interpretación de los resultados. Los embriones residuales de los tratamientos de fertilidad se congelan o se descartan en un estadio de desarrollo embrionario más avanzado, ya sea en estado de mórula o blastocisto, por lo cual deberían modificarse muchas células con la posibilidad de que se desarrollen mosaicismos que alteren o invaliden el análisis de los resultados. Por ello, la creación de embriones con el propósito

[34] Plaza Reyes A, Lanner F. Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development*. 2017; 144, 3-7.

de investigación sería una estrategia de investigación más adecuada para la obtención de resultados más fidedignos, ya que su genoma puede editarse en las gametas o en el estadio unicelular. [35]

Existen otras limitaciones en investigación con seres humanos en la etapa embrionaria, ya que estos embriones no serían transferidos y deben ser analizados en el transcurso de la primera o segunda semana del desarrollo, [36] sin conocerse con certeza como afectan las modificaciones genéticas en el niño nacido o en el adulto.

Estas limitaciones junto con las limitaciones propias de la técnica hacen por el momento, poco factible la transferencia de esta tecnología a la práctica clínica en la actualidad. [37]

La posibilidad de editar el genoma de todos los seres vivos, incluyendo al ser humano, genera controversias acerca de su uso correcto, ya que se interpreta que

tendrá implicancias directas en la vida de hombre y de la biósfera, no sólo en la actualidad, sino que estas modificaciones del genoma afectarán también a las futuras generaciones. [38]

Como todo proceso de investigación, básica, preclínica y posterior traslación a seres humanos, el uso de estas técnicas requiere no sólo un análisis detallado de su seguridad y eficacia, sino que más importante aún es establecer las características éticas de la investigación y los valores que entran en juego. En el campo de la edición del genoma el análisis tendrá distintos cuestionamientos si se trata de la edición del genoma a nivel somático o a nivel germinal, y distintas consideraciones si la finalidad es el tratamiento de enfermedades que aún no tienen tratamientos o el mejoramiento deliberado de un genoma normal.

La aplicación de las técnicas de edición del genoma para el tratamiento de

[35] Idem.

[36] Wilson D. The Making of British Bioethics. Manchester (UK): Manchester University Press; 2014. Chapter 4, 'Where to draw the line?' Mary Warnock, embryos and moral expertise. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248695/>

[37] Ishii T. Reproductive medicine involving genome editing: clinical uncertainties and embryological needs. *Reprod Biomed Online*. 2017; 34 (1):2731. Doi: 10.1016/j.rbmo.2016.09.009. Epub 2016 Oct 5.

[38] Committee on Science, Technology and Law; Policy and Global Affairs; National Academies of Sciences, Engineering and Medicine; Olson S, editor. International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion. Washington (DC): National Academies Press (US); 2016 Jan 1. International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion: MEETING IN BRIEF. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343651/>

enfermedades a nivel somático se está investigando actualmente en Fase I y Fase II, particularmente en China (con una legislación más rápida y permisiva con los avances biotecnológicos). Estos protocolos buscan determinar la seguridad de la introducción de células somáticas con edición del genoma ex-vivo, en pacientes con cáncer en estadios avanzados que no responde a otros tratamientos, por el momento no buscan determinar como objetivo principal su eficacia en el tratamiento de estos pacientes.

Si bien la aplicación de estas técnicas en el mejoramiento del genoma normal por el momento no es una posibilidad concreta, la rapidez con la que estas técnicas se trasladan a la clínica y el impacto que generan a nivel social podrá generar presión para considerar su aplicación a situaciones no médicas. [39] La complejidad de la aplicación de estas tecnologías implicará un análisis bioético más profundo de los protocolos de investigación que impliquen una protección más amplia y sistemática de quienes participen en estos proyectos. Si bien estos proyectos pueden tener valor científico, clínico y social, y ser protocolos metodológicamente válidos, la protección de las perso-

nas participantes, en sus derechos, bienestar y dignidad, debe ser interpretada como prioritaria al avance tecnológico.

Respecto de su aplicación a nivel embrionario los cuestionamientos son más complejos, porque implica aspectos científicos y morales ya que estos embriones humanos a quienes se les ha modificado su genoma no son aptos para su transferencia. Desde la perspectiva científica, ello implica que no se conocerá como afectará la edición del genoma el desarrollo embrionario más allá del día 14, y por ello no se podrá constatar si altera de alguna manera el desarrollo fetal o la vida adulta. Desde la perspectiva moral implica la destrucción deliberada de aquellos embriones humanos, quienes fueron seleccionados particularmente para investigación. El primer cuestionamiento es fundamentalmente científico, ya que interroga la validez de una investigación en seres humanos de la que no conocerá en forma sistemática su desenlace final en su vida adulta. Es difícil justificar la decisión de modificar en forma irreversible el genoma del propio hijo en su vida embrionaria sin conocerse con certeza sus efectos en la vida adulta de

[39] Santaló J, Casado M. Documento sobre bioética y edición genómica en humanos. Ed. Universidad de Barcelona, Barcelona. 2016; p. 27.

esa persona. Aquí el cuestionamiento de determinar quiénes son los seres humanos que requieren mayor protección en este tipo de investigaciones, si son los padres quienes sufren la profunda angustia de tener hijos con riesgo elevado de patología hereditaria, o son los mismos embriones, sus propios hijos, quienes sometidos a esta necesidad de ser "sanos", son expuestos a técnicas de investigación de las que aún no se conocen sus consecuencias y que implican un riesgo mayor que el riesgo mínimo. [40] El cuestionamiento es, si la necesidad de tener un hijo relacionado biológicamente es tal que justifica, por un lado concebir a sus propios hijos mediante una técnica experimental, de la cual aún hay muy poca información; y fundamentalmente someter a otros seres humanos en etapa embrionaria, no aptos o no queridos para su transferencia, a procesos de investigación que permitan validar la eficacia y seguridad de estas técnicas. De hecho en 2015 Liang y colaboradores publican un primer trabajo de edición del genoma en embriones triploides. [41]

Si bien demostraron que es posible editar el genoma en embriones humanos, establecen que la eficacia es baja, que los

embriones editados eran mosaico y que se detectaron efectos fuera de blanco, concluyen que no sería posible predecir el resultado de la edición del genoma en el diagnóstico de preimplantación. A su vez la Autoridad de Embriología y Fertilización Humana (HFEA) en Reino Unido ha renovado la licencia de investigación en embriones sobrantes de fertilización asistida incluyendo la técnica de edición genética a un instituto de investigación en células estaminales embrionarias, aclarando que todos los ensayos deben ser aprobados por un comité de ética de investigación y que es ilegal transferir estos embriones con genoma editado a una mujer como tratamiento. [42]

CUESTIONAMIENTO

Las preguntas son:

¿Es lícito investigar en seres humanos en etapa embrionaria vivos, que deberán ser deliberadamente destruidos debido a que no se interpretan como aptos para ser transferidos a un útero materno?

¿Es lícito moralmente modificar la información genética a nivel somático o a

[40] Strong C. Minimal Risk in Research Involving Pregnant Women and Fetuses. *J Law Med Ethics*. 2011; 39(3): 529-538.

[41] Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, Lv J, Xie X, Chen Y, Li Y, Sun Y, Bai Y, Songyang Z, Ma W, Zhou C, Huang J. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell*. 2015 May; 6(5):363-72.

[42] Human Fertility and Embriology Autorithy. [En línea. Consulta: 25/05/2013] <http://www.hfea.gov.uk/10187.html>

nivel embrionario como tratamiento de enfermedades o para alterar el genoma normal según el deseo de la propia persona o el deseo de los padres?

DISCUSIÓN

El hombre siempre se ha planteado la posibilidad de romper sus propios límites biológicos. Hoy esta posibilidad parece más cercana que nunca frente a los últimos adelantos de la ciencia y de la técnica en las ciencias de la vida que permitirían modificar el genoma humano propio y de las futuras generaciones. Si bien actualmente las técnicas de edición del genoma humano tienen impactantes aplicaciones en investigación biológica y biomédica básica, es su traslado a la clínica lo que genera mayores controversias. El riesgo se centra en los medios utilizados para lograr los avances de la ciencia y la aplicación de estas tecnologías en otras finalidades distintas que las de evitar la enfermedad, sino en el afán por la perfección biológica del ser humano. El dilema, como para otros avances tecnológicos, es la aplicación de esta tecnología para el beneficio de la humanidad en su conjunto.

La controversia respecto de la licitud de investigar en embriones humanos no es un tema nuevo, sino que se debate desde el inicio mismo de las técnicas de fertilización asistida. [43]

La controversia ética surge a partir de cómo se va a considerar el estatus moral de aquellos seres humanos en etapa embrionaria vivos pero "no aptos" o no deseados para transferencia al útero materno. Si se incluye o no a estos embriones humanos concebidos in vitro, como los miembros más indefensos de la familia humana [44] y si es necesario regular particularmente su protección.

Existen diferentes perspectivas acerca de la definición ontológica y moral del ser humano en la etapa embrionaria. [45] Si se reconoce que el ser humano en etapa embrionaria tiene un estatuto moral completo y objetivo, no es lícita cualquier actividad que lo exponga a riesgos de manipulación como la fertilización asistida, la selección embrionaria mediante el diagnóstico preimplantatorio, o la investigación en embriones con ninguna otra finalidad que sea para beneficio del

[43] Brown J. Research on human embryos - a justification. *J Med Ethics*. 1986; 12(4):201-6.

[44] Declaración Universal de Derechos Humanos, Preámbulo. UNESCO; 1948. [En línea. Consulta 10/04/17] <<http://unesdoc.unesco.org/images/0017/001790/179018m.pdf>>

[45] Ciccone L. *Bioética: Historia, Principios, Cuestiones*. Madrid: Editorial Palabra; 2005.

mismo embrión. Interpreta como moralmente ilícita la destrucción deliberada de los embriones, porque define que la vida humana comienza en el momento de la fecundación y define al embrión humano como ser individual, concreto y único. Establece, entonces, su estatuto moral como una característica propia del ser, que deviene de su dignidad ontológica, una propiedad intrínseca de la naturaleza humana y de la que emanan los derechos atribuibles a todos los seres humanos. [46] El ser humano "es" persona en virtud de su naturaleza racional, no se "convierte en" persona debido al efectivo ejercicio de determinadas funciones (como son la capacidad de relacionarse, la sensibilidad o la racionalidad). El ser persona pertenece, entonces, al orden ontológico, no se puede adquirir ni disminuir gradualmente, independientemente de su estadio de desarrollo físico, intelectual, o social. [47]

En cambio otras corrientes interpretan que el ser persona y su dignidad vienen en grados, no todos los seres humanos tienen el mismo valor moral intrínseco, sino que el valor moral será un atributo adquirido o

perdido en forma cuantitativa. [48] Por ello, el estatuto moral se considera como una característica cuantitativa adquirida u otorgada. Por tanto, ser moralmente considerado por otros significa tener una posición moral o ser protegido por normas morales, incluyendo principios, reglas, obligaciones y derechos. [49]

Por lo tanto, el concepto de persona y el de su estatuto moral en etapas tempranas del desarrollo de la vida, puede interpretarse desde distintas corrientes de pensamiento y por tanto otorgarse un distinto respeto por la vida de los seres humanos por nacer.

Las modificaciones del genoma humano que pretenden ser terapéuticas, no son inocuas, ni están exentas de consecuencias desconocidas y como tales deben interpretarse en una perspectiva más amplia. La edición del genoma en células germinales o sus progenitoras y de las células embrionarias produce cambios permanentes en el ADN que será transmitido a las siguientes generaciones, con el riesgo de alterar el pool genético de la

[46] Eijek JW. Los criterios de la individualidad orgánica y el estatuto bioantropológico del embrión preimplantatorio. In Sgreccia E, Laffite J. eds. *El embrión humano en la fase de preimplantación, aspectos científicos y consideraciones bioéticas*, Pontificia Academia Pro Vita. Madrid, Biblioteca de Autores Cristianos; 2008.

[47] Palazzani L. I significati filosofici del concetto di persona. In Ciccone L, *Bioética: Historia, Principios, Cuestiones*, Madrid, Editorial Palabra; 2005.

[48] Harris J. The concept of the Person and the value of life. *Kennedy Inst Ethics J*. 1999;9(4):293-308.

[49] Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford University Press; 2009.

humanidad. Por ello, el debate no se circunscribe a las decisiones de una familia o una sociedad de aceptar o no experimentar en embriones humanos y modificar su genoma, abarca a la humanidad en su conjunto. Si se asume correr el riesgo de realizar modificaciones del genoma que pudieran afectar la naturaleza humana, no se trata sólo de una decisión autónoma, libre y particular, sino de una decisión que puede afectar la naturaleza biológica y ética de la especie, y la relación entre las personas actuales y las que vendrán. [50]

CONCLUSIÓN

El hombre no debe olvidar su naturaleza animal sometida a la finitud y a la muerte y debería reconciliarse con ella, es decir dejar de luchar contra ella para luchar a favor de ella, debe cobrar conciencia de su responsabilidad frente a las nuevas generaciones.

Esto no significa, en manera alguna, que debemos cerrarnos a los avances y prometedoras posibilidades que nos ofrece la ciencia, la cual pareciera vislumbrar el surgimiento de una nueva medicina. Hoy somos beneficiarios de la cura o tratamiento de muchas enfermedades,

aumento de la expectativa de vida, mejora del sufrimiento físico y emocional. [51] Significa más bien que debemos entrar en diálogo con la ciencia y sus avances, recibiendo el riquísimo aporte de cada disciplina, colocando a la filosofía como eje de posibles discusiones y como garantía de una mirada crítica. Todo esto teniendo el bien del hombre como objetivo irrenunciable y resguardando su dignidad e inevitable vulnerabilidad.

REFERENCIAS

Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford University Press; 2009.

Brown J. Research on human embryos - a justification. *J Med Ethics*. 1986; 12(4):201-6.

Capecchi MR. Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century. *Nat Rev Genet*. 2005; 6(6):507-12.

Cavazzana-Calvo M1, Hacein-Bey S, de Saint Basile G, Gross F, Yvon E, Nusbaum P, Selz F, Hue C, Certain S, Casanova JL, Bousso P, Deist FL, Fischer A. Gene therapy of human severe combined immuno-

[50] Habermas J. El futuro de la naturaleza humana: ¿Hacia una eugenesia liberal?, Paidós, Barcelona. 2002; p.45.

[51] Kass LR. Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. *New Atlantis*. 2003; (1):9-28.

deficiency (SCID)-X1 disease. *Science*. 2000; 288(5466):669-72.

Chen C, Fenk LA, de Bono M. Efficient genome editing in *Caenorhabditis elegans* by CRISPR-targeted homologous recombination. *Nucleic Acids Research*. 2013; 41(20):e193. doi:10.1093/nar/gkt805.

Ciccone L. Bioética. *Historia, Principios, Cuestiones*. Madrid: Editorial Palabra; 2005.

Clinical trials <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=CRISPR&Search=Search> [En línea. Consulta: 22-05-2017].

Committee on Science, Technology and Law; Policy and Global Affairs; National Academies of Sciences, Engineering and Medicine; Olson S, editor. International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion. Washington (DC): National Academies Press (US); 2016 Jan 1. International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion: MEETING IN BRIEF. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343651/> [En línea. Consulta 10/04/17].

Declaración Universal de Derechos Humanos, Preámbulo. UNESCO; 1948. <<http://unesdoc.unesco.org/images/0017/001790/179018m.pdf>> [En línea. Consulta 10/04/17].

Eijek JW. Los criterios de la individualidad orgánica y el estatuto bioantropológico del embrión preimplantatorio. In Sgreccia E, Laffite J. eds. *El embrión humano en la fase de preimplantación, aspectos científicos y consideraciones bioéticas*. Pontificia Academia Pro Vita. Madrid, Biblioteca de Autores Cristianos; 2008.

Gaj T, Gersbach CA, Barbas CF. 3rd: ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends Biotechnol*. 2013; 31(7):397-405.

Habermas J. *El futuro de la naturaleza humana: ¿Hacia una eugenesia liberal?*, Paidós, Barcelona. 2002; p.45.

Harris J. The concept of the Person and the value of life. *Kennedy Inst Ethics J*. 1999; 9(4):293-308.

Hay EA, Khalaf AR, Marini P, Brown A, Heath K, Sheppard D, MacKenzie A An analysis of possible off target effects following AS9/CRISPR targeted deletions of neuropeptide gene enhancers from the mouse genome *Neuropeptides*. 2016 Nov 4. pii: S01434179(16)301391. doi: 0.1016/j.npep.2016.11.003.

Hilton IB, D'Ippolito AM, Vockley CM, Thakore PI, Crawford GE, Reddy TE, Gersbach CA. Epigenome editing by a CRISPR-Cas9-based acetyltransferase

activates genes from promoters and enhancers. *Nat Biotechnol.* 2015; 33(5):510-7.

Huang X, Wang Y, Yan W, Smith C, Ye Z, Wang J, Gao Y, Mendelsohn, L, Cheng L. Production of Gene-Corrected Adult Beta Globin Protein in Human Erythrocytes Differentiated from Patient iPSCs After Genome Editing of the Sickle Point. Mutation. *Stem Cells.* 2015; 33(5): 1470-1479.

Human Fertility and Embriology Autorithy. <http://www.hfea.gov.uk/10187.html> [En línea. Consulta: 25/05/2013].

Ishii T. Reproductive medicine involving genome editing: clinical uncertainties and embryological needs. *Reprod Biomed Online.* 2017 34 (1):2731. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.09.009. Epub 2016 Oct 5.

Ishino YSH, Makino K, Amemura M, Nakata A. Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in Escherichia coli, and identification of the gene product. *J Bacteriol.* 1987; 169(12):5429-33.

Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science.*

2012; 337(6096):816-21.

Kang H, Minder P, Park MA, Mesquitta WT, Torbett BE, Slukvin II. CCR5 Disruption in Induced Pluripotent Stem Cells Using CRISPR/Cas9 Provides Selective Resistance of Immune Cells to CCR5-tropic HIV-1 Virus. *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 2015; 4: e268. doi:10.1038/mtna. 2015; 42.

Kass LR. Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. *New Atlantis.* 2003; (1):9-28.

Krüger DH, Bickle TA. Bacteriophage survival: multiple mechanisms for avoiding the deoxyribonucleic acid restriction systems of their hosts. *Microbiological Reviews.* 1983; 47(3): 345-60.

Li HL, Fujimoto N, Sasakawa N, Shirai S, Ohkame T, Sakuma T, Tanaka M, Amano N, Watanabe A, Sakurai H, Yamamoto T, Yamanaka S, Hotta A. Precise correction of the dystrophin gene in duchenne muscular dystrophy patient induced pluripotent stem cells by TALEN and CRISPR-Cas9. *Stem Cell Reports.* 2015; 4(1):143-54.

Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, Lv J, Xie X, Chen Y, Li Y, Sun Y, Bai Y, Songyang Z, Ma W, Zhou C, Huang J. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell.* 2015 May; 6(5):363-72.

Long LJ, Guo H, Yao D, Xiong K, Li YJ, Liu PP, Zhu ZY, Liu D. Regulation of transcriptionally active genes via the catalytically inactive Cas9 in *C. elegans* and *D. rerio*. *Cell Research*. 2015; 25 (5): 638- 641.

Mianné J , Codner GF , Caulder A , Fell R , Hutchison M , King R , Stewart ME, Wells S, Teboul L. Analyzing the outcome of CRISPRaided genome editing in embryos: Screening, genotyping and quality control. *Methods*. 2017 Mar 28. pii: S10462023(16)302705. doi: 10.1016/j.ymeth.2017.03.016.

Niu Y, Shen B, Cui Y, Chen Y, Wang J, Wang L, Kang Y, Zhao X, Si W, Li W, y cols. Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/ RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*. 2014; 156, 836-843.

Palazzani L. I significati filosofici del concetto di persona. In Ciccone L, *Bioética: Historia, Principios, Cuestiones*, Madrid, Editorial Palabra; 2005.

Paquet D, Kwart D, Chen A, Sproul A, Jacob S, Teo S, Olsen KM, Gregg A, Noggle S, Tessier-Lavigne M. Efficient introduction of specific homozygous and heterozygous mutations using CRISPR/Cas9. *Nature*. 2016; 533(7601): 125-129.

Piganeau M, Ghezraoui H, De Cian A, Guittat L, Tomishima M, Perrouault L, Rene O, Katibah GE, Zhang L, Holmes MC, et al. Cancer translocations in human cells induced by zinc finger and TALE nucleases. *Genome Res*. 2013; 23(7):1182-93.

Plaza Reyes A, Lanner F. Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development*. 2017; 144(1):3-7.

Renouf B, Piganeau M, Ghezraoui H, Jasin M, Brunet E. Creating cancer translocations in human cells using Cas9 DSBs and nCas9 paired nicks. *Methods Enzymol*. 2014; 546:251-71.

Salsman J, Dellaire G. Precision genome editing in the CRISPR era. *Biochem Cell Biol*. 2017; 95(2):187-201.

Sander JD, Joung JK. CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nat Biotechnol*. 2014; 32(4):347-355.

Santaló J, Casado M. *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*. Ed. Universidad de Barcelona, Barcelona. 2016; p. 27.

Soldner F, Laganieri J, Cheng AW, Hockemeyer D, Gao Q, Alagappan R, Khurana V, Golbe LI, Myers RH, Lindquist S, et al. Generation of isogenic pluripotent stem cells differing exclusively at two early onset Parkinson point mutations. *Cell*. 2011; 146 (2):318-31.

Strong C. Minimal Risk in Research Involving Pregnant Women and Fetuses. *J Law Med Ethics*. 2011; 39(3): 529-538.

Tobita T, Guzman-Lepe J, Collin de l'Hortet A. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis*. 2015; 11:173-182.

Torres-Ruiz R, Rodriguez-Perales S. CRISPR-Cas9 technology: applications and human disease modelling. *Brief Funct Genomics*. 2017; 16(1):4-12.

Wilson D. *The Making of British Bioethics*. Manchester (UK): Manchester University

Press; 2014. Chapter 4, 'Where to draw the line?' Mary Warnock, embryos and moral expertise. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248695/>

Yang Y, Zhang X, Yi L, Hou Z, Chen J, Kou X, Zhao Y, Wang H, Sun XF, Jiang C, Wang Y, Ga, S. Naive Induced Pluripotent Stem Cells Generated From beta-Thalassemia Fibroblasts Allow Efficient Gene Correction With CRISPR/Cas9. *Stem Cells Transl Med*. 2016; 5(1): 8-19.

Yuning Song, Liangxue Lai and Zhanjun Li. Large-scale genomic deletions mediated by CRISPR/Cas9 System. *Oncotarget*. 2017; 8 (4):5647-5647.

Yusa K, Rashid ST, Strick-Marchand H, Varela I, Liu PQ, Paschon DE, Miranda E, Ordonez A, Hannan NR, Rouhani FJ, et al. Targeted gene correction of a 1 -antitrypsin deficiency in induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2011; 478:391-4.

LOS COMITÉS DE BIOÉTICA ASISTENCIAL: SITIOS DE ENCUENTRO Y DE ACOMPAÑAMIENTO

Fecha de recepción: 28/09/2017

Fecha de aceptación: 25/10/2017

Mg. Dr. Lenin de Janon Quevedo

ldejanonquevedo@uca.edu.ar

- Magister en Ética Biomédica (UCA)
- Especialista en Medicina Clínica (UCA)
- Profesor de Bioética e Investigador en el Instituto de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas (UCA)
- Médico de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital "Francisco Santojanni" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires
- Presidente del Comité de Bioética del Hospital "Francisco Santojanni"
- Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Palabras clave

- Comité de ética clínica
- Sistema sanitario
- Juicio moral

Key words

- Committees of clinical Ethics
- Health system
- Moral judgment

RESUMEN [1]

Los comités de bioética asistencial o ética clínica son un grupo de profesionales de la salud, de origen diverso, que se reúnen para analizar la bondad de las acciones de quienes implementan cuidados sanitarios. La motivación real del análisis es la búsqueda en *común unión* del "bien" ya que sus integrantes manifiestan una necesidad íntima e intransferible de buscar al bien perfecto y perfeccionador de sí mismo. Así los comités constituyen una oportunidad para que la Verdad trascendente ilumine la resolución de cuestiones morales complejas. Respetando su naturaleza propia, el artículo postula al comité como un sitio donde es posible trabajar en la difusión de la Palabra, crecimiento en la fe y practicando la caridad gracias a una pedagogía que incluye pluralismo, acogida y diálogo transformador, a fin de abordar interrogantes éticos producto del progreso biomédico y biotecnológico.

ABSTRACT

A committee of Bioethics, also called committee of clinical Ethics, is a group of healthcare professionals from diverse origin that brings together to analyze goodness of the personal actions when providing health-caring. The analysis is motivated by seeking of "what is good" in a *common unity* way, since the committee members feel an intimate and non-transferable need for pursuing the perfect and crowning good. Therefore, a committee represents an opportunity for the transcendent Truth to enlighten the solutions of complex moral issues. Bearing in mind the proper nature of the committees, this paper suggests that a committee is a place where it is possible to work on spreading the Word, while growing in faith, and practicing charity through applying pedagogy involving: pluralism, welcome, and transforming dialogue in order to tackle ethical questions derived from biomedical and biotechnological progress.

[1] El presente artículo está basado en la ponencia del autor en el marco del X Congreso de la Federación Internacional de Bioética Personalista cuyo tema central fue "La Bioética Personalista al servicio de la Dignidad del Hombre. Nuevos rumbos: de *Aparecida* a *Evangelii gaudium*". Buenos Aires del 13 al 15 de octubre de 2015.