

Генное редактирование человека: формирование международных принципов правового регулирования

Аннотация. Статья посвящена анализу отчета Наффилдского совета по биоэтике (Nuffield Council on Bioethics) 2018 г. по вопросам генной инженерии и редактированию генома человека. Представлено направление формирования международных правовых принципов регулирования данных отношений. В основном рассматриваются два основополагающих принципа, представленных в отчете: благосостояние при использовании генной инженерии (причем исходя из прав и интересов конкретного человека, общества и человечества в целом) и использование редактирования генома человека, которое не приведет к усугублению неравенства и маргинализации в обществе. Изучены возможности генной инженерии на современном этапе развития науки и технологий, в частности соматическое редактирование и редактирование зародышевой линии генома человека. Выявлена необходимость правового регулирования. Представлены обоснования для формирования международного диалога в области обмена информацией по научным открытиям в данной области, что позволит формулировать основное направление правовой мысли и механизмы правового регулирования.

Ключевые слова: генная инженерия; геном человека; генетическое редактирование; редактирование зародышевой линии; соматическое редактирование; экстракорпоральное оплодотворение; предимплантационная диагностика; CRISPR-Cas9; правовые принципы генной инженерии.

Для цитирования: Пестрикова А. А. Генное редактирование человека: формирование международных принципов правового регулирования // Актуальные проблемы российского права. — 2020. — Т. 15. — № 2. — С. 159—165. — DOI: 10.17803/1994-1471.2020.111.2.159-165.

Human Genome Editing: Formation of International Principles of Legal Regulation

Anastasia A. Pestrikova, Cand. Sci. (Law), Associate Professor of the Department of Civil Law and Procedure, Samara Humanitarian Academy
ul. Dybenko, d. 21, Samara, Russia, 443045
Anastasia801@yandex.ru

Abstract. This paper analyzes the 2018 Nuffield Council on Bioethics Report on genetic engineering and human genome editing. The direction of the formation of international legal principles for regulating these relations is presented. There are two fundamental principles presented in the report: welfare when using genetic engineering

© Пестрикова А. А., 2020

* Пестрикова Анастасия Александровна, кандидат юридических наук, доцент кафедры гражданского права и процесса Самарской гуманитарной академии
Ул. Дыбенко, д. 21, г. Самара, Россия, 443045
Anastasia801@yandex.ru

(and based on the rights and interests of a particular person, society and humanity as a whole) and the use of editing the human genome, which will not lead to exacerbation of inequality and marginalization in society. The author studies the possibilities of genetic engineering at the present stage of the development of science and technology, in particular, somatic editing and editing the germline of the human genome. The need for legal regulation is ascertained. The author presents substantiations for the formation of an international dialogue in the field of information exchange on scientific discoveries in this field, which will allow us to formulate the main direction of legal thought and the mechanisms of legal regulation.

Keywords: gene engineering; human genome; genetic editing; germline editing; somatic editing; in vitro fertilization; preimplantation diagnostics; CRISPR-Cas9; legal principles of genetic engineering.

Cite as: Pestrikova AA. Gennoe redaktirovanie cheloveka: formirovanie mezhdunarodnykh printsipov pravovogo regulirovaniya [Human genome editing: Formation of international principles of legal regulation]. *Aktualnye problemy rossiyskogo prava*. 2020;15(2):159-165. DOI: 10.17803/1994-1471.2020.111.2.159-165. (In Russ., abstract in Eng.).

Процесс редактирования генома человека актуален не только для генетиков, врачей и ученых, это самый сложный вопрос для правоведов, поскольку необходимо тщательно разработать нормативно-правовую базу для регулирования данных отношений с учетом всего имеющегося опыта на сегодняшний день. Сложность заключается и в том, что данные нормы должны быть унифицированы в странах, ведущих подобные исследования. Основываясь на принципах транспарентности и солидарности научных разработок, необходимо сформировать механизмы правового регулирования на международном уровне.

В настоящее время существует несколько методик редактирования генов, самый известный и наиболее безопасный с точки зрения побочных эффектов способ редактирования генома — CRISPR-Cas9 — получил широкое применение при редактировании генов растений и животных. С 2015 г. начались исследования с человеческим геномом. В августе 2017 г. было проведено редактирование генов человека, вызывающих смерть от сердечных заболеваний. В ноябре 2018 г. китайский ученый Jiankui объявил о рождении первых в мире близнецов Лулу и Нана с отредактированными генами, от-

вечающими за устойчивость к ВИЧ-инфекции¹. Конечно, подобные исследования встречают массовую критику со стороны практически всех государств, ученых, правоведов, врачей и юристов, но налицо необходимость пересмотра отношения к редактированию генома человека, сложившегося в обществе к настоящему времени, включая и нормы права.

Редактирование генов может быть соматическим, когда меняется генотип определенной клетки (например, клетки крови) и это не наследуется последующими поколениями; такое редактирование может быть целевым и контролируемым (по крайней мере с меньшим риском побочных эффектов и реакции организма). Редактирование второго вида — это редактирование зародышевой линии, то есть яйцеклеток и сперматозоидов, что естественно влечет за собой наследование внесенных в геном изменений. При таком редактировании генома отследить последствия здесь и сейчас не получается, это требует времени и контроля за пациентом и его потомками.

В июле 2018 г. британский Наффилдский совет по биоэтике (Nuffield Council on Bioethics) выпустил отчет по социальным и этическим проблемам редактирования генома человека².

¹ Practical Ethics. The fundamental ethical flaw in Jiankui he's alleged gene editing experiment. 2018 // URL: <https://www.apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d> ; News AP. Chinese researcher claims first gene-edited babies. 2018 // URL: <http://blog.practicaethics.ox.ac.uk/2018/11/the-fundamental-ethical-flaw-in-jiankui-hes-alleged-gene-editing-experiment/>.

² Genome editing and human reproduction: social and ethical issues // URL: <http://nuffieldbioethics.org/project/genome-editing-human-reproduction>.

Некоторые выводы заслуживают анализа для разработки правовых механизмов регулирования отношений в данной области.

В частности, в отчете делается акцент на новые обязательства, стоящие перед обществом и государством по использованию достижений науки и редактированию генома в лечении или предотвращении некоторых заболеваний и состояний организма. Стремление родителей иметь генетически родных детей, но при этом избежать наследственных заболеваний и состояний вполне оправданно. Вспомогательные репродуктивные технологии и методика предимплантационной генетической диагностики³ позволяют родителям выбрать здоровый эмбрион, но это возможно только при достаточном количестве эмбрионов и невозможно при ограниченном количестве эмбрионов, что в настоящее время случается все чаще в связи с более поздним возрастом рождения детей (с возрастом количество яйцеклеток, пригодных для экстракорпорального оплодотворения, уменьшается). Поэтому именно технология редактирования генома становится единственным возможным вариантом для таких родителей. Является ли это этически допустимым в таких случаях?

Кроме того, как отмечается в отчете, есть ситуации, в которых редактирование генома может быть единственным вариантом для рождения генетически здорового поколения. Конечно, репродуктивные права родителей имеют место и должны защищаться, родители должны иметь возможность их реализации с помощью всех доступных на сегодняшний день методов и технологий. Но стоит учитывать права и интересы будущего ребенка. Необходимо определить моральные аспекты использования редактирования генома человека — проведение терапевтического редактирования для исключения болезни или дефекта или для улучшения состояния организма ребенка (например, физических или психофизиологических характеристик).

Затрагиваются и более отдаленные перспективы использования методики редактирования

генома человека, связанные с изменением состояний, зависящих от нескольких генов. Например, повышение иммунной системы человека, устойчивость к болезням, толерантность к неблагоприятным условиям окружающей среды, возможность синтеза витаминов организмом человека самостоятельно.

Подход отчета к этическим проблемам, возникающим в связи с использованием технологий редактирования генома человека, основывается на максимальной защите прав и законных интересов человека, с учетом правовых принципов, сложившихся на современном этапе развития общества. Этические проблемы рассматриваются через призму трех составляющих: интересы лиц, непосредственно затронутых технологией (родители и их потомки, пациенты), общество и те, кто может пострадать от использования технологий, интересы человечества в целом.

Как заявляется в отчете, использование технологии редактирования генома человека должно быть безопасным и должно соответствовать благосостоянию будущего ребенка, который родится в результате такого редактирования. Конечно, этот принцип необходим, но его недостаточно, чтобы сделать генетическое редактирование зародышевой линии морально допустимым в отсутствие установленных правовых границ и без достаточной практики и анализа полученных результатов. Кроме того, для начала необходимо сформулировать трактовки «терапевтическое редактирование» и «улучшающее редактирование», которые должны иметь наднациональный характер.

Первый руководящий принцип, предложенный в отчете, опирается на термин «благосостояние», более широкий, чем «благополучие в отношении здоровья или состояния организма». Определяется так называемое психосоциальное благосостояние, которое учитывает интересы родителей, будущего ребенка и его жизни в обществе. То есть должно анализироваться не только влияние на здоровье ребенка, но и его возможное психологическое, психо-

³ Пестрикова А. А. Правовое регулирование предимплантационной и пренатальной диагностики в США // Наука в современном мире. 2016. № 1. С. 58—63.

физиологическое состояние и максимальное предотвращение ситуации, когда он обвинит своих родителей в редактировании его генома. Конечно, данный принцип слишком широко трактует последствия редактирования генома человека, но, по крайней мере, он определяет дальнейшее направление для развития правовой мысли.

Второй принцип, представленный в отчете, требует дальнейшей доработки. В частности, говорится о недопустимости использования редактирования генома человека, если это приведет к усугублению социального неравенства или маргинализации в обществе.

Однако данный принцип не учитывает того факта, что иногда индивидуальные характеристики организма хотя и могут быть расценены как негативные (в том числе со стороны родителей, использующих генетическое редактирование для устранения данной характеристики), но в целом приносят пользу обществу. Так, признак экстраверсии зависит в большей степени от наследственности и, по последним данным, ценится родителями выше, чем интеллект и добросовестность⁴. Однако интроверсия как таковая не может расцениваться негативно, поскольку интроверты чаще делают открытия в науке и достигают успехов в творческой деятельности. Такие характеристики, как рост или врожденный иммунитет, в отношении конкретного индивида могут принести пользу и вряд ли повлияют на социальное разделение или маргинализацию в обществе, но необходимо учитывать влияние на социум в целом. Так, увеличение среднего роста может сказаться на повышении потребления ресурсов, а значит, негативно скажется на окружающей среде в мировом масштабе. Поэтому направление принципа вполне оправданно, но требует дальнейшего обсуждения и доработки с учетом всего имеющегося опыта науки и развития общества.

Наглядный пример положительного использования редактирования генома человека

можно увидеть на таком заболевании, как фенилкетонурия. Это наследственное нарушение обмена веществ, при котором не вырабатывается фермент фенилаланин гидроксилаза, вследствие чего не вырабатывается аминокислота фенилаланин. При диагностике данного заболевания у новорожденного (что входит в обязательный скрининг новорожденных детей) назначается диета, исключая потребление некоторых продуктов (например, хлеб, соевые бобы, макароны, мясо и др.), при нарушении которой есть риск развития умственной отсталости. Но всегда есть риск нарушения диеты, что может привести к негативным последствиям.

Если синтезировать данный фермент, то его использование будет совершенно оправданно с точки зрения морали, этических соображений и благосостояния, так же как использование антибиотиков при лечении инфекции. Если появится возможность отредактировать ген, отвечающий за синтез аминокислоты, то не является ли это оправданным способом лечения? Особенно с учетом стоимости, ведь траты на диету и специализированные препараты во много раз превышают стоимость генетического редактирования. Конечно, в случае моногенных заболеваний (когда за наличие заболевания отвечает один ген, который может быть отредактирован с помощью современных методов) можно использовать ЭКО в сочетании с предимплантационной диагностикой и избежать рождения больного ребенка. Но если обратиться к цифрам, которые есть в настоящее время, то эффективность данных методов не столь оправданна, хотя и более безопасна с точки зрения изученности последствий.

Так, в 2013 г. в Великобритании только 18 % циклов ЭКО дали один жизнеспособный эмбрион, то есть из 100 пар, проводящих ЭКО, только 18 получили жизнеспособный эмбрион. В 2016 г. было проведено 700 циклов искусственного оплодотворения для проведения предимплантационной диагностики для выявления генетических заболеваний⁵. Таким образом,

⁴ *Latham R. M., von Stumm S. Mothers want extraversion over conscientiousness or intelligence for their children // Pers Individ Dif. 2017;119:262—5.*

⁵ *Gyngell Ch., Bowman-Smart H., Savulescu J. Moral reasons to edit the human genome: picking up from the Nuffield report // URL: <https://jme.bmj.com/content/medethics/early/2019/01/24/medethics-2018-105084.full.pdf>.*

ежегодно проводят 126 циклов ЭКО с предимплантационной диагностикой и в итоге получают только один жизнеспособный эмбрион. Это делает практически невозможным генетический отбор эмбрионов, особенно с учетом все более позднего возраста рождения детей. Будет ли оправданным в таких случаях использование редактирования генома человека?

Однако большинство болезней являются результатом мутаций не одного гена, а нескольких, иногда даже сотен генов (44 гена отвечают за диабет⁶, 35 генов — за коронарное заболевание артерии⁷, 300 генов — за рак⁸). Например, сердечно-сосудистые заболевания являются самой распространенной причиной смерти во всем мире (30 % от количества смертей населения в возрасте до 70 лет)⁹. На здравоохранение, связанное с лечением сердечно-сосудистых заболеваний, только Европейский Союз тратит ежегодно 104 млрд евро¹⁰. Можно ли это расценивать как допустимый фактор использования редактирования генома человека с точки зрения принципа благосостояния общества?

Например, редактируя около 27 мутаций, отвечающих за ишемическую болезнь сердца, можно уменьшить прижизненный риск на 42 %¹¹; отредактировав 12 генов, отвечающих за развитие рака мочевого пузыря, можно снизить риск заболевания на 75 %¹². Достигнуть подобных результатов, используя ЭКО и пре-

димплантационную генетическую диагностику, невозможно.

Поэтому очевидно, что моральные и этические причины для дальнейшего развития и поддержки со стороны государства у технологии редактирования генома человека есть. Конечно, говорить о применении данной технологии в настоящее время невозможно и потребуются десятилетия для внедрения ее в обычную практику, как это произошло с ЭКО (первый ребенок родился 40 лет назад, а в настоящее время порядка 8 млн детей во всем мире родились с помощью ЭКО¹³).

Использование данной технологии, возможно, снизит затраты государств и на здравоохранение, что является несомненным плюсом стимулирования дальнейших научных исследований в данной области биомедицины.

В конечном счете необходим международный диалог, который определит допустимые и предельные способы вмешательства в геном человека. Опрос в США показал, что генетическое редактирование поддерживают люди с более высоким уровнем образования (86 % из опрошенных), против 56 % — без образования или с низким уровнем образования. Большой разрыв также в мотивах использования генетического редактирования: так, 72 % поддерживают редактирование зародышевой линии для предотвращения болезни, 60 % — для

⁶ Wheeler E., Barroso I. Genome-wide association studies and type 2 diabetes // *Brief Funct Genomics*. 2011;10:52—60.

⁷ Peden J. F., Farrall M. Thirty-five common variants for coronary artery disease: the fruits of much collaborative labour // *Hum Mol Genet*. 2011;20:R198—205.

⁸ Chang C.Q., Yesupriya A., Rowell J. L., et al. A systematic review of cancer GWAS and candidate gene meta-analyses reveals limited overlap but similar effect sizes // *Eur J Hum Genet*. 2014;22:402—8.

⁹ World Health Organisation. Preventing Chronic Diseases a vital investment // URL: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/part2.pdf (дата обращения: 31.08.2018).

¹⁰ Leal J., Luengo-Fernández R., Gray A., et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006;27:1610—9.

¹¹ Mega J. L., Stitziel N. O., Smith J. G., et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials // *Lancet*. 2015;385:2264—71.

¹² Garcia-Closas M., Rothman N., Figueroa J. D., et al. Common genetic polymorphisms modify the effect of smoking on absolute risk of bladder cancer // *Cancer Res*. 2013;73:2211—20.

¹³ Yovich J. L., Casper R., Chapman M., Tesarik J., Anderson R. A., Silva S. Regulating ART: time for a re-think in the light of increasing efficacy, safety and efficiency // URL: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(19\)30048-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(19)30048-3/fulltext).

лечения заболеваний в целом и только 18 % поддерживают генетическое редактирование в целях улучшения характеристик человека¹⁴. Технологии редактирования генома человека развиваются стремительно, но важно понимать, что изменяется и оценка данных технологий, их значимость и допустимость использования.

Поэтому важно формировать как общественное вовлечение в данный пласт проблем и достижений науки, так и правовое оформление возникающих отношений.

Российская Федерация также активно должна поддерживать науку в области биотехнологий и генной инженерии. По словам Т. Голико-

вой, за четыре месяца 2019 г. убыль населения России составила 149 тыс. чел.¹⁵ Что еще раз подчеркивает необходимость обратить внимание на сферу здравоохранения и науки, развитие новых технологий, повышающих уровень жизни населения, способствующих снижению смертности и заболеваний.

Важно начать активный диалог, максимально участвовать в международном научном обсуждении проблем генетического редактирования, обмениваться опытом научных открытий и достижений. Все это позволит формировать правовую концепцию и направления развития права в области регулирования генной инженерии и биомедицины.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Голикова: Россия катастрофически теряет население // Российская газета. — 02.07.2019.
2. Пестрикова А. А. Правовое регулирование предимплантационной и пренатальной диагностики в США // Наука в современном мире. — 2016. — № 1. — С. 58—63.
3. Chang C. Q., Yesupriya A., Rowell J. L., et al. A systematic review of cancer GWAS and candidate gene meta-analyses reveals limited overlap but similar effect sizes // *Eur J Hum Genet.* — 2014;22:402—8.
4. Garcia-Closas M., Rothman N., Figueroa J. D., et al. Common genetic polymorphisms modify the effect of smoking on absolute risk of bladder cancer // *Cancer Res.* — 2013;73:2211—20.
5. Genome editing and human reproduction: social and ethical issues // URL: <http://nuffieldbioethics.org/project/genome-editing-human-reproduction>.
6. Gyngell C., Bowman-Smart H., Savulescu J. Moral reasons to edit the human genome: picking up from the Nuffield report // URL: <https://jme.bmj.com/content/medethics/early/2019/01/24/medethics-2018-105084.full.pdf>.
7. Latham R. M., von Stumm S. Mothers want extraversion over conscientiousness or intelligence for their children // *Pers Individ Dif.* — 2017;119:262—5.
8. Leal J., Luengo-Fernández R., Gray A., et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union // *Eur Heart J.* — 2006;27:1610—9.
9. Mega J. L., Stitziel N. O., Smith J. G., et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials // *Lancet.* — 2015;385:2264—71.
10. Peden J. F., Farrall M. Thirty-five common variants for coronary artery disease: the fruits of much collaborative labour // *Hum Mol Genet.* — 2011;20:R198—205.
11. Wheeler E., Barroso I. Genome-wide association studies and type 2 diabetes // *Brief Funct Genomics.* — 2011;10:52—60.
12. Yovich J. L., Casper R., Chapman M., Tesarik J., Anderson R. A., Silva S. Regulating ART: time for a re-think in the light of increasing efficacy, safety and efficiency // URL: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(19\)30048-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(19)30048-3/fulltext).

Материал поступил в редакцию 3 июля 2019 г.

¹⁴ Gyngell Ch., Bowman-Smart H., Savulescu J. *Op. cit.*

¹⁵ Голикова: Россия катастрофически теряет население // Российская газета. 02.07.2019.

REFERENCES (TRANSLITERATION)

1. Golikova: Rossiya katastroficheski teryaet naselenie // Rossijskaya gazeta. — 02.07.2019.
2. Pestrikova A. A. Pravovoe regulirovanie predimplantacionnoj i prenatal'noj diagnostiki v SShA // Nauka v sovremennom mire. — 2016. — № 1. — S. 58—63.
3. Chang C. Q., Yesupriya A., Rowell J. L., et al. A systematic review of cancer GWAS and candidate gene meta-analyses reveals limited overlap but similar effect sizes // Eur J Hum Genet. — 2014;22:402—8.
4. Garcia-Closas M., Rothman N., Figueroa J. D., et al. Common genetic polymorphisms modify the effect of smoking on absolute risk of bladder cancer // Cancer Res. — 2013;73:2211—20.
5. Genome editing and human reproduction: social and ethical issues // URL: <http://nuffieldbioethics.org/project/genome-editing-human-reproduction>.
6. Gyngell C., Bowman-Smart H., Savulescu J. Moral reasons to edit the human genome: picking up from the Nuffield report // URL: <https://jme.bmj.com/content/medethics/early/2019/01/24/medethics-2018-105084.full.pdf>.
7. Latham R. M., von Stumm S. Mothers want extraversion over conscientiousness or intelligence for their children // Pers Individ Dif. — 2017;119:262—5.
8. Leal J., Luengo-Fernández R., Gray A., et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union // Eur Heart J. — 2006;27:1610—9.
9. Mega J. L., Stitzel N. O., Smith J. G., et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials // Lancet. — 2015;385:2264—71.
10. Peden J. F., Farrall M. Thirty-five common variants for coronary artery disease: the fruits of much collaborative labour // Hum Mol Genet. — 2011;20:R198—205.
11. Wheeler E., Barroso I. Genome-wide association studies and type 2 diabetes // Brief Funct Genomics. — 2011;10:52—60.
12. Yovich J. L., Casper R., Chapman M., Tesarik J., Anderson R. A., Silva S. Regulating ART: time for a re-think in the light of increasing efficacy, safety and efficiency // URL: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(19\)30048-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(19)30048-3/fulltext).