

L'APPROFONDIMENTO

GENOMICA, UNA VISIONE NON ANTROPOCENTRICA: I GRANDI PROBLEMI DA RISOLVERE

*È giusto riportare in vita una specie estinta e cancellare una specie indesiderata?
Per una visione non antropocentrica della genomica serve riflettere sulle nostre
azioni tenendo conto del benessere di tutte le forme di vita sulla Terra*

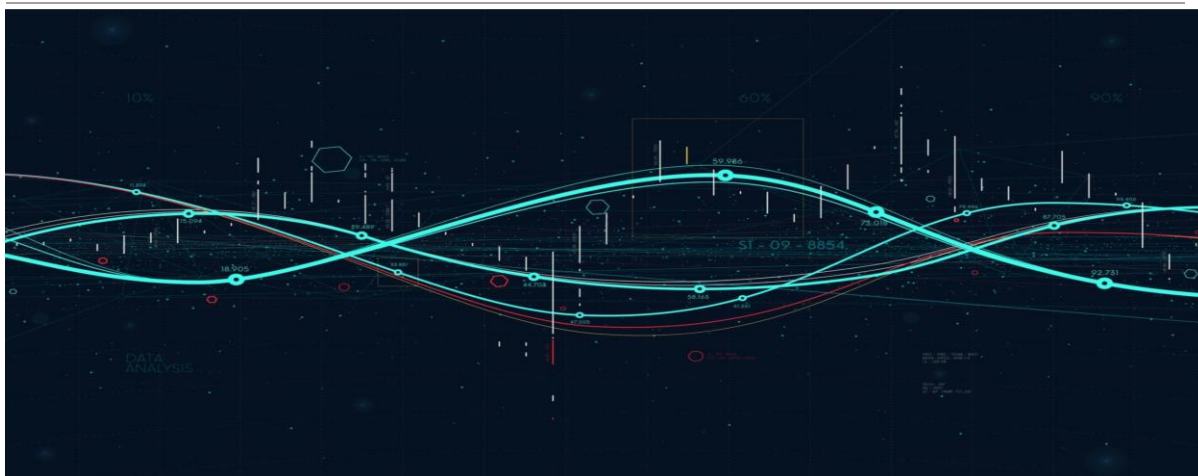
[Mirta Michilli](#)

Direttrice Generale della Fondazione Mondo Digitale

[Alfonso Molina](#)

Personal Chair in Technology Strategy all'Università di Edimburgo e

Direttore Scientifico della Fondazione Mondo Digitale



Dialogo aperto e analisi etica sono essenziali per bilanciare i potenziali benefici della genetica con biodiversità e sostenibilità ambientale. **La governance della tecnologia gene drive** però è tra le più complesse, con forti resistenze al coinvolgimento delle comunità.

Indice degli argomenti

- **Sviluppi della genetica per la biosfera**
 - Le raccomandazioni relative all'editing del genoma degli animali e delle piante
- **Forme di vita, desiderate e indesiderate**
 - L'estinzione volitiva da gene editing
- **L'estinzione ingegnerizzata**
 - Lo sviluppo e l'applicazione del gene-editing CRISPR Cas9
- **La tecnologia a propulsione genica e gli attivisti ambientali**
 - Il parere degli esperti Usa
 - La guida OMS
- **La sperimentazione fuori dalla gabbia**
 - Un approccio a tappe
- **I valori centrali di un codice etico**
 - I "principi di partecipazione pubblica"

- La tentazione delle scorciatoie
- Bibliografia

Sviluppi della genetica per la biosfera

Grazie ai potenti **poteri di sequenziamento e modificazione del genoma**, gli scienziati e gli ingegneri genetici hanno esteso le loro attività alla biosfera del pianeta. Piante e animali, piccoli e grandi, stanno entrando nei ranghi degli organismi geneticamente sequenziati. Compresa la vita estinta, come testimonia il sequenziamento del genoma di un uomo venuto dal ghiaccio tirolese, vissuto 5.300 anni fa durante l'Età del Rame, e di due mammut morti rispettivamente 20.000 e 60.000 anni fa (Callaway 2015; Keller et al. 2012).

Confrontando i genomi dei mammut con quelli di tre elefanti asiatici è stata trovata una differenza di circa 1,4 milioni di lettere di Dna che alterano la sequenza di oltre 1.600 geni codificanti proteine. Questa conoscenza potrebbe essere usata per **modificare geneticamente un elefante asiatico** in un animale simile al mammut lanoso, in grado di sopravvivere alle temperature artiche (Callaway 2015). Potrebbe essere vista come la **“resurrezione”** di una specie estinta, processo noto come de-estinzione.

Il finanziamento di 15 milioni di dollari assegnato al professore George Church, genetista di spicco dell'Università di Harvard, ha riaperto la controversia sull'opportunità di cercare di **riportare in vita animali estinti da tempo** (Stein, 2015). Altre attività di ricerca sulla de-estinzione vedono l'Università della California, Santa Cruz, impegnata nella ricerca del piccione passeggero estinto all'inizio del XX secolo (Biello, 2014) e del Dodo estinto alla fine del XIX secolo (Novak, 2016), entrambi a causa dello sfruttamento umano.

Mentre si è sviluppata velocemente una visione non antropocentrica, la riflessione ha continuato a riguardare soprattutto **gli aspetti e le conseguenze dell'editing genetico umano**. Gli esseri umani, tuttavia, per quanto considerino importante il loro posto nella scala della vita, sono solo una parte dell'intero sistema ecologico e usano altre forme di vita per la ricerca e la sperimentazione dell'editing genetico, il più delle volte a proprio servizio.

Gli animali sono usati come terreno di prova per le tecniche di genoma, ma vengono anche modificati geneticamente per scopi medici e/o commerciali, ad esempio creare organi da trapiantare negli esseri umani.

Le raccomandazioni relative all'editing del genoma degli animali e delle piante

Questo rapporto utilitaristico con altre specie ha suscitato richieste di un comportamento etico più umano e di **una maggiore responsabilità negli interventi con un ampio potenziale di impatto ecologico**. Il Gruppo europeo sull'etica nella scienza e nella tecnologia (EGE, 2021) ha formulato diverse raccomandazioni relative all'editing del genoma degli animali, tra cui:

- **rafforzare la supervisione** dell'editing del genoma negli animali per gli esperimenti scientifici;
- **applicare standard rigorosi** alla sperimentazione con primati non umani e investire nello sviluppo di alternative;
- **regolamentare l'attività di allevamento di animali** che producono organi umani per il trapianto;

- **impedire l'uso non regolamentato** degli strumenti di editing del genoma;
- **rafforzare la supervisione etica** delle pratiche che comportano la riduzione delle capacità naturali degli animali;
- **garantire il benessere degli animali** da allevamento sottoposti a editing del genoma.

Altre raccomandazioni riguardano l'editing genico nelle piante, come:

- **valutare appieno i potenziali e i rischi** delle piante geneticamente modificate per l'agricoltura;
- **studiare i meccanismi di tracciabilità** ed etichettatura delle colture geneticamente modificate;
- **prestare maggiore attenzione ai dibattiti pubblici** sui prodotti agricoli geneticamente modificati.

Forme di vita, desiderate e indesiderate

Il tema dell'estinzione e de-estinzione delle specie nell'ecologia della vita del pianeta è forse uno dei più impegnativi dal punto di vista etico per il futuro. Sappiamo che stiamo vivendo un periodo caratterizzato come la Sesta Estinzione, a causa della sostanziale **perdita di biodiversità** a livello globale e della grande quantità di specie minacciate di estinzione (Boulter 2003; Cowie et al., 2022; Kolbert, 2015).

A differenza delle precedenti estinzioni di massa del pianeta, **questa volta la causa è l'impatto delle attività della specie umana.** “Le estinzioni si stanno verificando in tre modi principali. Stiamo cambiando e cancellando gli ambienti, stiamo introducendo specie che minacciano ecosistemi precedentemente stabili e stiamo uccidendo” (Boulter 2003, p.166).

L'estinzione volitiva da *gene editing*

L'ultima novità è l'estinzione volitiva da *gene editing*, ovvero l'uccisione intenzionale delle specie attraverso la modifica genetica, nota come *gene drive*. L'idea di gene drive risale a diversi decenni fa e il fenomeno avviene in modo naturale, ad esempio attraverso la **diffusione di elementi genetici egoisti** che hanno una maggiore possibilità di essere ereditati (Esvelt et al. 2014; Saey, 2015). I *gene drive* di origine umana non sempre spazzano via le popolazioni.

Come l'editing del genoma umano, **un gene drive può essere progettato per indurre la comparsa, la riduzione o il miglioramento dei tratti desiderati in un'intera popolazione di vita non umana.** La sua probabilità di ereditarietà superiore al 50% assicura che la maggior parte dei discendenti di un individuo diventino portatori e così accade con le generazioni successive, fino a quando il 100% di una popolazione porta il gene ingegnerizzato.

L'estinzione ingegnerizzata

Eliminando la capacità riproduttiva della specie è possibile eliminare alcune forme di vita indesiderate. L'estinzione ingegnerizzata è una delle applicazioni che destano più interesse. Prendiamo, ad esempio, il noto caso della **zanzara portatrice di malaria**. Il maschio viene geneticamente modificato per limitare e infine eliminare la nascita di prole

femminile derivante dall'accoppiamento sessuale maschio-femmina. Questo processo continua nelle generazioni successive, con un numero sempre più basso di femmine e, quindi, una minore capacità di riproduzione, fino alla scomparsa dell'intera popolazione. Un'alternativa sarebbe quella di eliminare il batterio parassita nella zanzara, impedendole di trasmettere la malattia.

Alcuni dei principali benefici attesi che spingono la **trazione genica** sono la potenziale eliminazione delle malattie diffuse dai vettori, come la malaria e la dengue, e il controllo dei parassiti delle colture e delle erbacce resistenti agli erbicidi che hanno un impatto costoso sull'agricoltura. Altre applicazioni possono essere la **tutela delle specie in pericolo e il contenimento di quelle invasive** con un forte impatto ecologico nei loro nuovi habitat. I gene drive possono aiutare a ripristinare gli habitat al loro equilibrio vitale originale.

Lo sviluppo e l'applicazione del gene-editing CRISPR Cas9

Lo sviluppo e l'applicazione del gene-editing CRISPR Cas9 stanno avanzando rapidamente. Solo un paio di decenni fa, nel 2003, lo scienziato dell'Imperial College Austin Burt pubblicò un documento in cui sosteneva che i geni ingegnerizzati potevano essere usati per manipolare le popolazioni naturali, anche se il numero di individui modificati dal gene era una piccola percentuale dell'intera popolazione. Ha stimato che, in condizioni favorevoli, **una popolazione potrebbe essere sradicata in 20 generazioni** (Burt, 2003). Dopo otto anni di duro lavoro, nel 2011, la prima dimostrazione di un gene drive di successo ha avuto luogo presso l'Imperial College, attraverso lo sviluppo di zanzare geneticamente modificate resistenti alla malaria, sotto la guida dei due genetisti Austin Burt e Andrea Crisanti (Windbichler et al. 2011). Il lavoro di laboratorio è proseguito a ritmo serrato, soprattutto perché **l'avvento di CRISPR-Cas 9 ha dato un enorme impulso alla ricerca e alla sperimentazione sui driver genetici**. Ha anche alimentato le preoccupazioni per le conseguenze ecologiche impreviste, dannose e irreversibili di eventuali rilasci nella vita selvatica. Desti allarme anche il bioterrorismo con rilascio intenzionale per danneggiare una popolazione umana (Annas et al. 2021).

La tecnologia a propulsione genica e gli attivisti ambientali

Il superamento dei confini dei laboratori per entrare nella complessità ecologica del mondo reale ha reso urgenti raccomandazioni e linee guida per **promuovere un comportamento responsabile tra gli scienziati e gli stakeholder coinvolti**. Nel 2014, l'Organizzazione mondiale della sanità, Gene Convene e la Fondazione per gli Istituti Nazionali di Sanità (FNIH) hanno pubblicato un Quadro di orientamento per la sperimentazione di zanzare geneticamente modificate. Il documento (OMS 2014) raccomanda che

- **i test delle zanzare modificate** per il *gene drive* inizino in condizioni di confinamento fisico
- **i test sul campo** inizino con il rilascio di zanzare maschio modificate sterili o comunque autolimitanti con il controllo degli effetti mediante l'interruzione dei rilasci.

Nel luglio 2015, un gruppo internazionale di 26 esperti di genetica, guidati da team dell'Istituto Wyss di Harvard e dell'Università della California, ha invitato tutti i ricercatori a usare **strategie di confinamento multiple** per evitare l'alterazione accidentale delle popolazioni selvatiche, e ha fornito linee guida esplicite per le autorità di regolamentazione, con la speranza di avviare anche il coinvolgimento del pubblico (Università di Harvard,

2015a; 2015b). Altre voci si sono unite, tra cui **l'appello degli attivisti ambientali per una moratoria globale sulle sperimentazioni sul campo della gene drive**, poi respinto in occasione di un incontro sulla biodiversità delle Nazioni Unite nel dicembre 2016.

L'accordo finale si limitava a sollecitare la cautela nella sperimentazione sul campo dei prodotti, oltre a sostenere una migliore valutazione del rischio dei potenziali effetti (Callaway, 2016). Tuttavia, in vista di un incontro delle Nazioni Unite del 2021, un'alleanza mondiale di oltre 200 organizzazioni ha fatto circolare una petizione che invita le autorità europee a lavorare per una moratoria globale sul rilascio di organismi a drive genetici per proteggere la biodiversità. È stata firmata da oltre 260.000 persone.

Il parere degli esperti Usa

Nel 2016, le Accademie Nazionali di Scienze, Ingegneria e Medicina degli Stati Uniti hanno pubblicato il rapporto "Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values" (Accademie Nazionali, 2016). Il rapporto, redatto da un gruppo interdisciplinare di 16 esperti, ha sottolineato **i potenziali benefici della tecnologia gene drive, le incertezze di conoscenza relative alle prove sul campo e ai rilasci nella vita selvatica, la complessità dell'approccio normativo complessivo ecologico, sociale, etico e legale necessario per la diffusione di una tecnologia con impatto potenzialmente irreversibile** nella sfera vivente.

Ha approvato l'approccio graduale dell'OMS e ha invitato le autorità governative **a sviluppare e mantenere politiche e meccanismi chiari per il coinvolgimento del pubblico nella valutazione del rischio e nel processo decisionale**, in particolare in presenza di potenziali test sul campo e rilasci ambientali. Il tema del coinvolgimento e della partecipazione del pubblico è una raccomandazione quasi universale nei rapporti e nelle dichiarazioni riguardanti la tecnologia gene drive e la sua applicazione nell'ambiente.

La guida OMS

Nel 2020 l'OMS ha pubblicato una nuova guida intitolata **"Etica e malattie trasmesse da vettori"**, in cui si ribadisce la raccomandazione di un approccio graduale alla sperimentazione di zanzare geneticamente modificate (GMM); e la priorità di un coinvolgimento sostanziale delle comunità, comprese le popolazioni sotto-rappresentate e indigene, nelle prove sul campo di qualsiasi nuova strategia di controllo delle malattie trasmesse da vettori e di qualsiasi nuova strategia di intervento per la salute pubblica. **Il coinvolgimento della comunità è particolarmente importante per le azioni a livello di area**, dove i rischi e i benefici possono interessare ampi segmenti della popolazione. La Guida include un capitolo completo contenente approcci e strategie per il coinvolgimento della comunità (OMS 2021; 2020a, 2020b).

La sperimentazione fuori dalla gabbia

La ricerca e la tecnologia gene drive continuano a migliorare, portando a sperimentazioni più avanzate che coinvolgono anche i mammiferi. Nel 2019 l'esperimento sui topi condotto presso l'Università della California, San Diego, non era una vera e propria manipolazione genetica, poiché non era stato progettato per essere ereditabile, diffondendosi senza controllo a diverse generazioni di topi. L'esperimento ha **modificato gli**

embrioni di topo per favorire l'ereditarietà di un tratto che conferisce ai topi una pelliccia bianca.

Ha funzionato parzialmente e solo nei topi femmina, mentre l'ereditarietà della mutazione è stata stimata in oltre il 70% dei figli di un topo femmina (Grunwald et al. 2019; Rennie e Cepelewicz, 2019). Ulteriori lavori sono destinati a **migliorare la tecnologia e a favorire l'ereditarietà delle mutazioni modificate geneticamente** coinvolgendo altri mammiferi, con il potenziale di creare anche nuove specie.

Un approccio a tappe

In generale è stato seguito l'**approccio a tappe** raccomandato per garantire la sicurezza della sperimentazione e dell'applicazione sul campo del gene drive.

- **Nella prima fase**, la ricerca e la sperimentazione si avvale di gabbie, compresi ambienti più ricchi come le serre. Questa fase è principalmente sotto il controllo della comunità scientifica, che applica le linee guida e le procedure di sicurezza, per lo più definite dalla comunità stessa.
- **La seconda fase** consiste in un **rilascio controllato in un ambiente aperto**, sia attraverso mutazioni genetiche controllate e incapaci di autopropagarsi in modo incontrollato, sia attraverso il rilascio in ambienti confinati, come un'isola isolata. Le sperimentazioni in questa fase sono essenziali per imparare come si comportano i gene drive nelle condizioni naturali più selvagge e competitive, ma poiché in questo caso la ricerca e la sperimentazione sono 'fuori dalla gabbia', per così dire, l'ottenimento dell'approvazione normativa e comunitaria per la sperimentazione dei gene-drive è raccomandata e necessaria per promuovere la fiducia e la trasparenza riguardo alle questioni scientifiche, ecologiche ed etiche.
- **La terza fase è il rilascio completo nell'habitat**, dove il gene drive realizza il suo pieno potenziale ereditario in un'intera specie, oltre a trasferirsi potenzialmente ad altre specie con conseguenze incontrollate. **La terza fase presenta ovviamente le maggiori sfide**, data la potenziale eliminazione o alterazione di intere popolazioni con conseguenze ecologiche imprevedibili. Alcuni hanno chiesto ai ricercatori di non costruire sistemi in grado di invadere le popolazioni selvatiche. La chiave, tuttavia, sta nel ruolo che alla fine svolgeranno le comunità umane, dal momento che la scienza e la tecnologia a drive genetici continuano la loro marcia inesorabile verso l'ecologia del mondo e quindi verso gli habitat umani. Dato questo scenario, l'impegno e la partecipazione delle comunità nella fase 3 di autopropagazione genetica è immensamente più importante che nella fase 2. Le comunità devono sviluppare la capacità di partecipare in modo significativo. La mancanza di informazioni e di conoscenze aumenta preoccupazione e ansia per i potenziali impatti sconosciuti sulla vita e sull'intera ecologia di un luogo. Una risposta etica, una regolamentazione, delle politiche e dei comportamenti sono essenziali per placare qualsiasi paura e legittimare la scienza e la tecnologia a drive genetici, data la centralità della vita e del suo futuro.

I valori centrali di un codice ético

Un importante sforzo per affrontare la complessa questione dell'etica ha portato all'identificazione di tre valori centrali in un Codice etico, dopo un processo di consultazione e consenso iniziato nel 2017 e completato nel 2020.

I tre valori centrali sono: **scienza responsabile, gestione ecologica e impegno pubblico, e verso la fine del processo un quarto valore: “condivisione giusta ed equa dei benefici”** è stato aggiunto e considerato naturalmente abbinato all’impegno pubblico”. Guardando all’interno dei tre valori centrali, scopriamo che la scienza responsabile include la sicurezza, la protezione, la revisione paritaria e la condivisione dei dati. La gestione ecologica include la valutazione dei rischi, nonché l’attenzione alla sostenibilità, alla gestione e alla conservazione della biodiversità. Mentre il **coinvolgimento del pubblico** è stato difficile da definire, ma si riferisce alla trasparenza e al consenso informato di una popolazione identificata.

Ciò richiede **l’educazione a prendere decisioni**, che significa non limitarsi a spiegare il progetto, ma coinvolgere prima la popolazione interessata in una discussione sui suoi rischi e benefici per loro, oltre a fornire un’opportunità significativa di accettare o rifiutare il progetto per la loro comunità (Annas et al. 2021, p.23).

I “principi di partecipazione pubblica”

Questo concorda bene con i “principi di partecipazione pubblica” che fanno riferimento al modello dell’OMS (2020b):

- Rispetto, cioè prendersi cura e prestare attenzione agli interessi e alle preoccupazioni degli altri)
- Inclusività, sforzarsi di includere tutti coloro che rientrano nel suo ambito
- Trasparenza, essere chiari, aperti e non nascondere nulla
- Reattività per dimostrare che le richieste o le preoccupazioni sono state ascoltate e cercare di soddisfarle
- Onestà, cioè dire la verità, non cercare di ingannare o permettere che prevalgano le falsità.

È evidente che un impegno pubblico orientato ai valori è fondamentale per il futuro del gene drive a beneficio dell’umanità. Non c’è da stupirsi che le organizzazioni scientifiche, politiche e internazionali abbiano ripetutamente sottolineato la sua importanza e chiesto la sua applicazione prima dell’implementazione della tecnologia gene drive. Tuttavia, nella maggior parte delle discussioni, degli studi, delle linee guida, delle raccomandazioni ecc. esiste un paradosso: non coinvolgono o non hanno quasi alcun contributo da parte delle comunità interessate (Kormos et al. 2022). Questo paradosso sottolinea la difficoltà dei processi di coinvolgimento e consenso delle comunità, apparentemente perché richiedono una preparazione e un’attuazione attenta e lunga, usando un mix di tecniche di ricerca sociale. Ma non mancano esempi positivi, come la ricerca condotta dal World Mosquito Programme (WPM) a partire dal 2011 con il batterio Wolbachia, una strategia per tentare di eliminare la dengue (Schairer et al. 2021; Singh 2019) che ha coinvolto diversi paesi.

La tentazione delle scorciatoie

La fiducia è una parola chiave per l’intero processo e, in questo caso, coloro che conducono la tecnologia gene drive nelle comunità e nelle ecologie hanno l’obbligo etico di informare, educare, coinvolgere, consultare e cercare un ampio consenso.

La fiducia richiede anche integrità, indipendenza e trasparenza, per evitare un clima pernicioso di sospetti. Per esempio, l’Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA)

ha lavorato su una valutazione normativa della tecnologia gene drive. Questa valutazione dovrebbe essere rassicurante per i cittadini, eppure è stato riferito che “la metà degli esperti incaricati di valutare i rischi potenziali della tecnologia ha legami finanziari con le organizzazioni che sviluppano la tecnologia, e altri hanno anche conflitti di interesse con un’azienda che sviluppa insetti GM” (Corporate Europe Observatory, 2019). Anche se gli esperti fanno del loro meglio per dare un giudizio indipendente, i sospetti di conflitto d’interessi sono destinati a fiorire.

È bene tenere presente che **le tecnologie si evolvono più rapidamente dell’ambiente normativo e delle agenzie incaricate di definirle e applicarle** e, addirittura, più rapidamente della comprensione e delle capacità decisionali informate delle comunità e delle loro leadership.

Le pressioni competitive possono consigliare l’adozione di scorciatoie e di percorsi più semplici, ma quando sono in gioco la salute, l’ecologia e il futuro dell’umanità, non è l’opzione più saggia da perseguire. Nell’era della grande accelerazione è questo il problema cruciale da risolvere.

Bibliografia

- Annas, G. J. et al. (2021). A Code of Ethics for Gene Drive Research. *The CRISPR Journal* 4(1):18–24.
- Biello, D. (2014). Ancient DNA Could Return Passenger Pigeons to the Sky. *Scientific American*, August 29.
- Boulter, M. (2003). *Extinction. Evolution and the End of Man*. London: Fourth Estate.
- Burt, A. (2003). Site-Specific Selfish Genes as Tools for the Control and Genetic Engineering of Natural Populations. *Proc. R. Soc. Lond.* 270:921–28.
- Callaway, E. (2015). Mammoth Genomes Hold Recipe for Arctic Elephants. *Nature* 521:18–19.
- Callaway, E. (2016). Gene Drive’ Moratorium Shot down at UN Biodiversity Meeting. *Nature*, December 21.
- Corporate Europe Observatory (2019). EFSA Gene Drive Working Group Fails Independence Test. *Corporate Europe Observatory*, June 28.
- Cowie, R. e al. (2022). The Sixth Mass Extinction: Fact, Fiction or Speculation? *Biological Reviews*.
- Esvelt, K. et al. (2014). Emerging Technology: Concerning RNA-Guided Gene Drives for the Alteration of Wild Populations. *ELife*, July 17.
- Grunwald, H. A. et al. (2019). “uper-Mendelian Inheritance Mediated by CRISPR–Cas9 in the Female Mouse Germline. *Nature* 566(7742):105–9.
- Harvard University (2015). Safeguarding Gene Drives. *Wyss Institute*, July 30.
- Harvard University (2015). Springing into Action: The Wyss Institute Introduces Its New Biosafety Process. *Phys.Org*, May 6.
- Keller, A. et al. (2012). New Insights into the Tyrolean Iceman’s Origin and Phenotype as Inferred by Whole-Genome Sequencing. *Nature Communications* 3(698).
- Kolbert, E. (2015). *The Sixth Extinction. An Unnatural History*. London: Bloomsbury.
- Kormos, A. et al. (2022). Ethical Considerations for Gene Drive: Challenges of Balancing Inclusion, Power and Perspectives. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 10(January).

- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016). *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Novak, B. (2016). Dodo Bird De-Extinction? The Dialogue Has Begun in the Island Nation of Mauritius. *Revive&Restore*, December 19.
- Rennie, J., Cepelewicz J. (2019). Gene Drives Work in Mice (If They're Female). *Quanta Magazine*, January 23.
- Saey, T. H. (2015). Gene Drives Spread Their Wings. *ScienceNews*, December 2.
- Schairer, C.E. et al. (2021). "Oxitec and MosquitoMate in the United States: Lessons for the Future of Gene Drive Mosquito Control." *Pathogens and Global Health* 115(6):365–76.
- Singh, J. A. (2019). Informed Consent and Community Engagement in Open Field Research: Lessons for Gene Drive Science. *BMC Medical Ethics* 20(54):1–12.
- Stein, R. (2015). Critics Las Out at Chinese Scientists Who Edited DNA in Human Embryos. *NPR*, April 23.
- Windbichler, N. et al. (2011). A Synthetic Homing Endonuclease-Based Gene Drive System in the Human Malaria Mosquito. *Nature* 473:212–15.
- World Health Organization (2014). *Guidance Framework for Testing Genetically Modified Mosquitoes, Second Edition*. Geneva.
- World Health Organization (2020a). *Evaluation of Genetically Modified Mosquitoes for the Control of Vector-Borne Diseases: Position Statement*. October.
- World Health Organization (2020b). *WHO Guidance, Ethics and Vector Borne Diseases*. Geneva: WHO.
- World Health Organization (2021). WHO Issues New Guidance for Research on Genetically Modified Mosquitoes to Fight Malaria and Other Vector-Borne Diseases. May 19.

- [Fuente: Agenda Digitale - 27 Set 2023 – Proporcionado por Alfonso Molina.](#)