



UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
UNIVERSITY OF PRETORIA
YUNIBESITHI YA PRETORIA
Denkleers • Leading Minds • Dikgopolo tša Dihlalefi

**SUID-AFRIKAANSE MEDIESE REG IN DIE ERA VAN CRISPR-CAS9:
Regulerings-*lacunae*, Aanspreeklikheid en Toeganklikheid.**

Deur

Chrislie Thomas

voorgelê ter vervulling van die vereistes vir die graad
MAGISTER LEGUM

voltooi onder leiding van

Prof. PA Carstens

voorberei in die Sentrum vir die Reg en Geneeskunde,
Departement Publiekreg
Universiteit van Pretoria

Oktober 2021

PLAGIAATSVERKLARING

Aanhangsel 'G'

Declaration of originality

**This document must be signed and submitted
with every essay, report, project, assignment, mini-dissertation, dissertation and/or thesis**

Full name of student: Chrislie Thomas

Student number: 13053877

Degree: Magister Legum

Declaration

- I. I understand what plagiarism is and am aware of the University's policy in this regard.
- II. I declare that this dissertation (e.g. mini-dissertation, dissertation, thesis, etc.) is my own original work. Where other people's work has been used (either from a printed source, Internet or any other source), this has been properly acknowledged and referenced in accordance with departmental requirements.
- III. I have not used work previously produced by another student or any other person to hand in as my own.
- IV. I have not allowed, and will not allow, anyone to copy my work with the intention of passing it off as his or her own work.
- V. I declare that I have submitted to the faculty administration and am satisfied with the Turnitin reports



Signature of Candidate:

Date: 27 October 2021

Name of supervisor: Prof. Pieter Carstens



Signature of Supervisor:

Date: 27 October 2021

DANKBETUIGING

Ek dank die Hemelse Vader vir die krag en genade om hierdie verhandeling te voltooi.

Dit is vir my 'n voorreg om 'n woord van dank teenoor my studieleier, prof. Pieter Carstens, uit te spreek vir die wyse waarop hy my met die skryf van hierdie verhandeling gelei en geadviseer het. Prof. Carstens se deurgaanse, waardevolle insig en nuttige wenke met betrekking tot bronne oor veral problematiese aspekte, het my taak vergemaklik.

Hartlike dank ook aan al my kollegas in die Departement Publiekreg. Dit is vir my 'n besondere voorreg en langtermyn-waarde om my voor- en nagraadseregstudie aan die Universiteit van Pretoria te onderneem en sodoende aan 'n aantal voortreflike wetenskaplike en regsakademici blootgestel te word. Graag bedank ek ook die Suid-Afrikaanse Akademie vir Wetenskap en Kuns vir die beurs geleentheid wat dit vir my moontlik gemaak het om hierdie verhandeling in my moedertaal te kon skryf. Hierdie voorreg lê my baie na-aan die hart.

Dankie aan my ouers vir jul deurgaanse ondersteuning, veral tydens my voorgraadse B.Sc.-studie. Die taak destyds was enorm, maar hul invloed op my lewe het sonder twyfel aan my die vermoë verleen om daarin te volhard.

Maar in besonder wil ek my man, Andries, bedank vir sy geduld met die wyse waarop ons persoonlike lewens moes aanpas om my studies te akkommodeer. Dankie vir die liefde, ondersteuning en motivering wat ek elke dag by hom kon kry om alles wat ek aanpak, met ywer en oorgawe te voltooi.

SUMMARY

Over the past 70 years, science has come a long way in trying to decipher the building blocks of human life and now we are facing an exciting turning point: the implementation of technologies like CRISPR-Cas9 that will make heritable genome editing a reality well within our reach. Although advances like this promise to take healthcare to a new level of development, it is by no means flawless and without challenges. In fact, these advances not only pose various ethico-legal and social challenges, but there is also a valid concern that the law and legal ethics are lagging. Even though South Africa, as a developing country, is vulnerable to the latter, we face three foreseeable concerns in particular, namely: a largely underdeveloped regulatory framework for the ethical regulation of these medical services; a sharp increase in civil liability claims for damages related to germline editing; and a greater gap in access to quality healthcare in context of gene therapy for those who need it most. These three challenges will accordingly be dissected and discussed, and it will be argued that even though modern science provides us with numerous new solutions, it also poses novel challenges to be addressed by the law. It is therefore important that the law grows and develops with science in order to prevent stagnation.

The unique transcendental nature of medical law and its impact on other related disciplines will be vividly reflected in the arguments of this dissertation. The interaction between medical law and other disciplines such as bioethics, international law, legal interpretation, the of law delict, tort law and jurisprudence will emerge throughout and the need for an interdisciplinary approach in order to bring about growth and progress in a dynamic and challenging field will be woven like a golden thread through this dissertation.

OPSOMMING

Oor die afgelope 70 jaar het die wetenskap 'n lang pad gestap ten einde die boustone van die menslike lewe te probeer ontsyfer. Uiteindelik staan ons nou voor 'n opwindende keerpunt: die implimentering van tegnologieë soos CRISPR-Cas9 wat oorerflike genoomredigering 'n werklikheid binne ons bereik sal maak. Ofskoon vooruitgang in hierdie mediese tegnologie belooft om gesondheidsorg tot op 'n nuwe vlak van ontwikkeling te neem, is dit nog geensins foutloos en sonder uitdagings nie. Trouens, hierdie vooruitgang stel nie net verskeie etiese, regs- en sosiale uitdagings daar nie, maar daar is ook geldige kommer oor die sloering van die reg en regsetiek ten aansien hiervan. Ten spyte daarvan dat Suid-Afrika, as ontwikkelende land veral kwesbaar vir laasgenoemde is, staan die land veral drie voorsienbare kwelpunte in die gesig, naamlik: 'n grotendeels onderontwikkelde regulatoriese raamwerk vir die etiese regulering van hierdie mediese dienste; 'n skerp toename in siviele eise wat verband hou met die redigering van menslike kiemlyne en 'n groter gaping in toegang tot kwaliteit gesondheidsorg in konteks van geen-terapie vir diegene wat dit die nodigste het. Laasgenoemde drie uitdagings sal in hierdie verhandeling ontleed en bespreek word, en daar sal aangevoer word dat alhoewel die moderne wetenskap ons van talle nuwe oplossings voorsien, dit ook talle ongekende uitdagings inhou. Welke uitdagings op 'n regsetiese wyse aangespreek behoort te word. Daarmee saam behoort dit nie uit die oog verloor te word nie dat die reg saam met die wetenskap moet groei en ontwikkel om stagnering te voorkom.

Die unieke transendentale aard van die geneeskundige reg en die impak daarvan op ander verwante vakgebiede, sal blakend in die argumente van hierdie verhandeling weerspieël word. Die interaksie tussen geneeskundige reg en ander dissiplines soos bio-etiek, internasionale reg, wetsuitleg, deliktereg, skadevergoedingsreg en regsfilosofie gaan deurgaans te voorskyn kom en die noodsaak vir 'n interdissiplinêre benadering ten einde groei en vooruitgang in 'n dinamiese en uitdagende veld te bewerkstellig, gaan soos 'n goue draad deur hierdie verhandeling geweef word.

INHOUDSOPGAWE

TERMINOLOGIE EN AFKORTINGS	4
HOOFSTUK 1.....	7
INLEIDING.....	7
1.1 INLEIDING EN PROBLEEMSTELLING	7
1.2 AGTERGROND EN KONTEKSTUELE RAAMWERK	8
1.3 RELEVANSIE EN TOEPASLIKHEID VAN DIE STUDIE	13
1.4 NAVORSINGSVRAE	14
1.4.1 <i>Primêre navorsingsvraag</i>	14
1.4.2 <i>Sekondêre navorsingsvrae</i>	14
1.5 LITERÊRE OORSIG	15
1.5.1 <i>Kriteria gebaseer op die beginsels van bio-etiek</i>	15
1.5.2 <i>Kriteria gebaseer op internasionale menseregte</i>	16
1.5.3 <i>Suid-Afrikaanse reg en die plaaslike posisie</i>	17
1.5.4 <i>Regsposisie in die Verenigde Koninkryk</i>	18
1.6 METODOLOGIE	18
1.7 AFBAKENING VAN STUDIE	19
1.8 BEKNOPTTE HOOFSTUKVERDELING	19
1.9 SAMEVATTING	20
HOOFSTUK 2.....	22
WETENSKAPLIKE AGTERGROND VAN MENSLIKE GENETIKA EN BEGRIP AANGAANDE CRISPR AS GENETIESE	
REDIGERINGSINSTRUMENT	22
2.1 INLEIDING EN OORSIG	22
2.2 HISTORIESE AGTERGROND EN TYDLYN	25
2.2.1 <i>1950 tot 1968</i>	25
2.2.2 <i>1971 tot 1988</i>	26
2.2.3 <i>1989 tot 2002</i>	26
2.2.4 <i>2010 tot vandag</i>	27
2.3 WETENSKAPLIKE AGTERGROND	29
2.3.1 <i>Die verskil tussen somatiese- en kiemlyn geen-redigering</i>	29
2.3.2 <i>Hoe werk CRISPR-Cas 9</i>	32
2.4 DIE WÊRELDBESKOUING VAN KIEMLYN-GEEN-REDIGERING	34
2.5 TER SAMEVATTING	38

HOOFSTUK 3.....	39
‘N SUID-AFRIKAANSE REGULERINGS-RAAMWERK MET VERWYSING NA INTERNASIONALE MENSEREGTE	
NORME EN DIE BEGINSELS VAN BIO-ETIEK.....	39
3.1 INLEIDING	39
3.2 ‘N VERDERE ONDERSKEID IN DIE TERMINOLOGIE	40
3.3 HUIDIGE SUID-AFRIKAANSE REGSPOSISIE MET BETREKKING TOT GENETIESE-REDIGERING	41
3.3.1 <i>Die Grondwet</i>	42
3.3.2 <i>Wetgewing</i>	46
3.3.2.1 Wetgewing met betrekking tot navorsing	46
3.3.2.2 Wetgewing met betrekking tot kliniese toepassing	50
3.3.3 <i>Regulasies</i>	53
3.3.4 <i>Relevante etiese riglyne</i>	54
3.4 GEBREKE IN DIE REG	57
3.5 HUIDIGE REGSPOSISIE IN DIE VERENIGDE KONINKRYK MET BETREKKING TOT GENETIESE-REDIGERING.....	58
3.5.1 <i>Regulering van menslike KGR in die Verenigde Koninkryk</i>	59
3.5.2 <i>Bestek van VK-wetgewing</i>	60
3.5.3 <i>Oorwegings rakende die gebruik van menslike KGR ten einde dit suksesvol te reguleer</i>	62
3.5.3.1 <i>Etiese regverdigings</i>	62
3.5.3.2 <i>Afdoende mediese beweegredes</i>	65
3.5.3.3 <i>‘n Kragtige bewysbasis vir kliniese toepassing</i>	66
3.5.3.4 <i>Openbare deelname</i>	66
3.6 REGULERING VAN MENSlike KGR ONDER INTERNASIONALE MENSEREGTE	67
3.6.1 <i>Huidige regulering van genetiese redigering ingevolge internasionale menseregte</i>	69
3.7 DIE BESTE BELANGE VAN DEELNEMERS EN KGR.....	76
3.7.1 <i>Non-kwaadwilligheid</i>	77
3.7.2 <i>Weldadigheid</i>	81
3.7.3 <i>Die beginsel van respek vir KGR-deelnemers in terme van outonomie en privaatheid</i>	83
3.7.4.1 <i>Outonomie</i>	84
3.7.4.2 <i>Privaatheid</i>	88
3.8 TER SAMEVATTING	90
HOOFSTUK 4.....	94
DELIKTUELE AANSPREEKLIKHEID IN DIE ERA VAN CRISPR-CAS 9	94
4.1 INLEIDING	94
4.2 CRISPR-CAS 9 EN ‘ONREGMATIGE LEWE’	96
4.2.1 <i>Onregmatige-lewe-eis in onlangse Suid-Afrikaanse regspraak</i>	96
4.2.2 <i>Beserings voor geboorte of konsepsie</i>	99
4.3 DIE EIS OM FOUTIEWE REDIGERING.....	101

4.3.1 Regstatus van 'n embryo	101
4.3.2 Mediese nalatigheid en die deliktuele eisoorzaak	105
4.3.2.1 Deliktuele sorgsaamheidspilg	107
4.3.2.2 Onregmatigheid	110
4.3.2.3 Skuld	112
4.3.2.4 Oorsaaklikheid	113
4.3.2.5 Skade of nadeel	116
4.4 MULTI-GENERASIONELE EISERS	118
4.5 TER SAMEVATTING	120
HOOFSTUK 5.....	122
TOEGANG TOT GEEN-TERAPIE.....	122
5.1 INLEIDING	122
5.2 'N UNIEKE BENADERING VIR DIE AFRIKA-KONTINENT	123
5.2.1 Die las wat siekte in Afrika veroorsaak	123
5.2.2 Die Afrika-belang in geen-terapie vir die behandeling van siekte	125
5.2.2.1 MIV/VIGS	126
5.2.2.2 Albinisme	127
5.3 DIE SUID-AFRIKAANSE KONTEKS	128
5.3.1 'n Reg op toegang tot gesondheidsorg	129
5.3.2 Geen-terapie en die ongelykhede in gesondheidsorgdienste	131
5.3.3 Die moontlike invloed van patentreg op menslike gene en proteïene op toegang	132
5.4 BEKOMMERNISSE IN DIE VERENIGDE KONINKRYK	134
5.5 INTERNASIONALE MENSEREGTE PERSPEKTIEF RAKENDE TOEGANKLIKHEID VAN MENSLIKE GEEN-REDIGERING.....	135
5.6 TER SAMEVATTING	137
HOOFSTUK 6.....	140
GEVOLGTREKKING EN SAMEVATTING	140
6.1 INLEIDING	140
6.2 DIE PROBLEEMSTELLING	140
6.3 BEVINDINGE EN MOONTLIKE EN OPLOSSINGS EN AANBEVELINGS	141
6.3.1 Regulering.....	142
6.3.2 Aanspreeklikheid.....	144
6.3.3 Toeganklikheid.....	146
6.4 SAMEVATTING	148
BIBLIOGRAFIE	150
PRIMÊRE BRONNE.....	150
SEKONDÊRE BRONNE	154

TERMINOLOGIE EN AFKORTINGS

Die onderwerp van hierdie studie het, vanweë die skrywer se wetenskaplike agtergrond en opleiding, 'n sterk wetenskaplike inslag. Met inagneming hiervan sal daar af en toe van gespesialiseerde wetenskaplike terminologie melding gemaak word wat nie noodwendig vir alle regskenners alledaags mag wees nie. 'n Terminologielys met 'n duidelike definisie vir sommige van die wetenskaplike terme word dus verskaf ten einde die lees en begrip van hierdie studie te vergemaklik.

Alleel (-lele) Een van twee gene in 'n reeks gene wat in gelyksoortige chromosome dieselfde posisie het.¹

Buite-teiken effek (-te) Nie-spesifieke en onbedoelde genetiese modifikasies wat kan ontstaan deur die gebruik van gemanipuleerde-nuklease-tegnologieë.²

Chromosoom (-some) Klein liggaampie in die selnukleus wat die genetiese informasie van 'n individu bevat.³

CRISPR-kind (-ers) Kinders wat lewendig gebore word nadat hulle genetiese materiaal tydens embrio-fase van ontwikkeling met CRISPR-Cas9 genetiese redigeringstegnologie behandel is.

Eukariotiese sel 'n Sel met 'n gedifferensieerde kern, wat deur 'n membraan bedek is.⁴

Geen (gene) Erflikheidseenheid van die chromosoom wat genetiese inligting verskaf.⁵

¹ M Webb & M De Villiers *et al*, *Verklarende biologiese woordeboek* (Nasou, 1983) by <https://www-pharosonline-co-za.uplib.idm.oclc.org/home/> soos besoek op 2 Oktober 2021.

² M Naeem & S Majeed *et al*, 'Latest developed strategies to minimize the off-target effects in CRISPR-Cas-mediated genome editing' (2020) 9(7) *Cells* by 2.

³ Webb & De Villiers *et al*, by n.l.

⁴ Webb & De Villiers *et al*, by n.l.

⁵ Webb & De Villiers *et al*, by n.l.

Genoom (-nome) Totale haploïede stel chromosome en die uitwerking daarvan.⁶

In Vitro is Latyn vir "in die glas". As iets *in vitro* uitgevoer word, gebeur dit buite 'n lewende organisme.⁷

In Vivo is Latyn vir "binne die lewendes". Dit verwys na werk wat uitgevoer word in 'n lewende organisme.⁸

Morbiditeit (*L. morbidus* afgelei van morbus siekte) **1.** Verhouding van die getal individue wat deur 'n bepaalde siekte aangetas is, tot die totale bevolking van die landstreek. **2.** Kenmerk van siek te wees.⁹

Mortaliteit (*L. mortalis* sterflik) **1.** Sterftesyfer. Verhouding van die getal sterftes tot die totale bevolking of tot een of ander klas van die bevolking per tydseenheid, bv. een jaar. **2.** Sterflikheid. **3.** Letaliteit.¹⁰

Nuklease 'n Ensiem wat deur DNS- of RNS-stringe kan sny.¹¹

Nukleus Die kern van 'n sel.¹²

Plasmiede Sirkelvormige, dubbelstring-DNS-molekuul in sitoplasma van hoofsaaklik bakterieë, onafhanklik van die gasheer-DNS, met gene wat eie funksies kan vervul, repliseer en dikwels voordelig is vir die gasheer, bv. verleen weerstand teen sekere antibiotika. Kan tydens konjugasie en transduksie met ander gasheer uitgeruil of daaraan oorgedra word, wat dan dieselfde vermoë verwerf.¹³

⁶ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

⁷ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

⁸ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

⁹ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

¹⁰ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

¹¹ A Brink, 'Woordeboek vir die Gesondheidswetenskappe' (2011) *Heerengracht: NB-Uitgewers* by [https://www.pharosonline-co-za.uplib.idm.oclc.org/search/any?q=nuklease&titles=\[10,1,30,310,230,340,400,200,240,280,350,51,270,260,170,180,290,320,330,250,67,150,55,58,190,59,110,120,160,61,62,60,64,300,66,68,130,65,140\]&p=1](https://www.pharosonline.co-za.uplib.idm.oclc.org/search/any?q=nuklease&titles=[10,1,30,310,230,340,400,200,240,280,350,51,270,260,170,180,290,320,330,250,67,150,55,58,190,59,110,120,160,61,62,60,64,300,66,68,130,65,140]&p=1) soos besoek op 2 Oktober 2021.

¹² Brink, by n.11

¹³ Soos hierbo.

Afkortings

GVT	Geassisteerde voortplantingstegnologieë
GNEK	Gesondheidsnavorsing etiekkomitee
KGR	Kiemlyn genetiese-/geen-redigering
MKGO	Menslike kern-genoomoordrag (of Mitochondriale Vervanging)

Let wel dat die Afrikaanse afkortings sover moontlik in hierdie verhandeling gebruik word. Afkortings en akronieme word egter in Engels gebruik waar dit genoodsaak is om verwarring te voorkom.

HOOFSTUK 1

INLEIDING

“At bottom every man knows well enough that he is a unique being, only once on this earth; and by no extraordinary chance will such a marvelously picturesque piece of diversity in unity as he is, ever be put together a second time.”¹⁴

— Friedrich Nietzsche

1.1 Inleiding en probleemstelling

Nietzsche sluit aan by ander eksistensialistiese denkers soos Søren Kierkegaard en dring aan op humor, ironie, parodie en allerlei subjektivistiese instrumente ten einde die uniekheid van individue teen die rasionaliteit van kollektiewe kennis en die waarde van die groep te beywer. Kreatiwiteit, geloof en subjektiwiteit is alles wyses waarop ons as individualistiese wesens, buite die rigiede lyne van die tasbare en rasonale, floreer. As ons egter eers begin om aan ons eie biologiese boustene te peuter en kunsmatig deur middel van menslike kloning en ontwerpte verbeterings, te verander, maak ons dalk net ‘n ware ‘Pandora se boks’ oop.

Oor die afgelope 70 jaar het die wetenskap 'n lang pad gestap ten einde die boustene van die menslike lewe te probeer ontsyfer. Die menslike genoom is geïdentifiseer, georden, gekarteer, gedekodeer en mee ingemeng. Ons het hierdie kennis gebruik om Dollie die skaap te kloon, gene wat borskanker veroorsaak te ontdek en stamselle uit ons eie vel te skep. En nou staan ons teen 'n opwindende afgrond: by die vervolmaking van tegnologieë wat ons in staat stel om ons gene met presisie te redigeer.

Maar namate ons die ‘geen-revolusie’ verder aanpak en korporasies en regerings toelaat om mense tot hul mees basiese dele te dekonstrueer, kan ons nie anders as om te wonder of ons nie

¹⁴ ‘n Aanhaling deur Frederich Nietzsche, ‘n duitse filosoof, kultuurkritikus, komponis, digter, skrywer en filoloog wie se werk 'n diepgaande invloed op die moderne intellektuele geskiedenis uitgeoefen het soos in FR Salvador & M AB BSC, 'WORFORCE DIVERSITY: NEW CHALLENGE OF ORGANIZATIONAL CONFLICT MANAGEMENT' by 55.

die gevaar loop om sommige van die dele in die proses te verloor nie, maar daarmee saam ook iets baie groter en belangriker – wat dit beteken om werklik *mens* te wees.

Die filosofiese egter, vir eers, daar gelaat. Of ons dit nou wil aanvaar of nie, die era van presisie geneeskunde het nie net aangebreek nie, maar ook as't ware tot 'n realiteit binne ons bereik ontwikkel. Dit is die doel van hierdie studie om te toon dat die suksesvolle implementering van somatiese geen-redigering uiters afhanklik is van goeie voorbereiding. Op die keper beskou maak 'n grootskaalse vooruitgang in biotegnologie dit nou vir wetenskaplikes en medici regoor die wêreld moontlik om menslike gene te manipuleer en sodoende genetiese siektes iets van die verlede te maak. Die CRISPR- Cas 9 genetiese redigeringsinstrument is 'n vorm van geen-terapie en behels die baie eksakte byvoeging, deurhaling of wysiging van gedeeltes in die menslike genoom op molekulêre vlak.

Ofskoon vooruitgang in hierdie mediese tegnologie belooft om gesondheidsorg tot op 'n nuwe vlak van ontwikkeling te neem, is dit nog geensins foutloos en sonder uitdagings nie. Trouens, hierdie vooruitgang stel nie net verskeie etiese, regs- en sosiale uitdagings daar nie, maar daar is ook geldige kommer oor die sloering van die reg en regsetiek ten aansien hiervan. Ten spyte daarvan dat Suid-Afrika, as ontwikkelende land veral kwesbaar vir laasgenoemde is, staar die land veral drie voorsienbare kwelpunte in die gesig, naamlik: 'n grotendeels onderontwikkelde regulatoriese raamwerk vir die etiese regulering van hierdie mediese dienste; 'n skerp toename in siviele eise wat verband hou met die redigering van menslike kiemlyne en 'n groter gaping in toegang tot kwaliteit gesondheidsorg in konteks van geen-terapie vir diegene wat dit die nodigste het.

1.2 Agtergrond en kontekstuele raamwerk

Die vooruitgang in biotegnologie en presisie geneeskunde het menslike geen-redigering 'n werklikheid binne die wetenskap se bereik gemaak. Laboratorium gebaseerde wetenskaplike navorsing in geen-redigering is wêreldwyd goed onderweg en kliniese toepassings van vroeë stadium somatiese geen-redigering is reeds aangemeld. Die nuus oor die nuutste innovasie in genoomredigerings-tegnologie, het die werklikheid beklemtoon dat ons in 'n tyd leef waar die moontlikheid van veilige en doeltreffende kiemlyn-genoomredigering heeltemal binne bereik is. Trouens, dit is veel nader as wat aanvanklik beraam is. Voortdurende vooruitgang op hierdie

gebied en die momentum daarvan, beloof om gesondheid en welstand op 'n wetenskaplike gebied wat voorheen ondenkbaar was, te ontketen. Die manipulerings van die menslike genoom is egter geensins 'n nuutskepping nie, maar wat wel onlangs verander het, is die tempo waarteen hierdie innovasie versnel.

In 2013 het navorsers ontdek dat CRISPR-Cas9, 'n molekulêre verdedigingstelsel wat deur mikrobes gebruik word om weerstand teen virusse en ander indringers te bied, aangewend kan word om menslike gene te redigeer en sodoende 'n verskeidenheid siektes, van kanker tot MIV en bloed-afwykings te behandel.¹⁵ In breë trekke bestaan daar twee vorme van geen-redigering, naamlik, somatiese- en kiemlyn geen-redigering. Somatiese redigering beïnvloed slegs die individu wie se gene in hul somatiese of liggaamselle gewysig of geredigeer word, aangesien hierdie soort genetiese materiaal nie aan toekomstige geslagte oorgedra word nie.¹⁶ Kiemlyn-geen-redigering is egter wel oorerflik en sal na volgende generasies in voortplantingselle oorgedra word.¹⁷ Dit is dan hier waar vroeë rakende verantwoordelikheid en die beskerming van toekomstige geslagte, ontstaan. Ofskoon kiemlyn-geen-redigering baie voordele het, waaronder verbeterde openbare gesondheid deur die uitwis van siektes wat met armoede gepaard gaan, is dit bloot in 'n ontwikkelingsfase en moet talle navorsing nog gedoen word alvorens CRISPR-Cas9 genoomredigering as mediese behandeling aangewend kan word.¹⁸ Daar is egter geen twyfel oor die potensiaal vir die gebruik van hierdie tegnologie in Suid-Afrika nie.

Gegewe die land se uitgebreide infrastruktuur, tegniese kennis en ligging, is dit nie verbasend nie dat Suid-Afrika, relatief tot baie ander laer inkomste lande, een van die voorste internasionale bestemmings vir mediese navorsing geword het. Na die beëindiging van apartheid in 1994 het buitelandse befondsing tot 'n groot mate bygedra tot ontwikkeling in Suid-Afrikaanse mediese navorsing.¹⁹ Mediese navorsing het as't ware tot 'n industrie in die land ontwikkel. Die totale besteding aan gesondheidsnavorsing in Suid-Afrika was

¹⁵ A Dhali & G Gray *et al*, 'Governance of gene editing in South Africa: Towards addressing the ethico-legal hiatus' (2020) 116(5-6) *South African Journal of Science* by 1.

¹⁶ A Dhali, 'Gene editing: Does it have a place in Africa?' (2019) 12(2) *South African Journal of Bioethics and Law* by 49.

¹⁷ Dhali, by n.16 by 49.

¹⁸ H Ledford, 'Quest to use CRISPR against disease gains ground' (2020) 577(7789) *Nature* by 156.

¹⁹ A Maxmen, 'A slim chance for South African medical research' (2012) *Nature News* by <https://www.nature.com/news/a-slim-chance-for-south-african-medical-research-1.10789> soos besoek op 20 April 2020.

byvoorbeeld in 2016/17 nagenoeg R6,9 miljard.²⁰ Ofskoon daar tot op hede byna 2 600 kliniese proewe wêreldwyd vir geen-terapie uitgevoer is aan die gang of goedgekeur is,²¹ ontbreek die Suid-Afrikaanse regsraamwerk vir geen-terapie steeds grotendeels. Gegewe die broodnodige potensiaal wat geen-terapie vir Suid-Afrika kan inhou, kan hierdie flagrante gebrek tot 'n ernstige agterstand lei.

Mediese genetiese dienste vir die omsien na en voorkoming van aangebore genetiese afwykings, het oor die afgelope 10 jaar aansienlik afgeneem.²² Ofskoon die afname nie te wyte is aan 'n geslote lys faktore nie, is mededingende gesondheidsprioriteite met die bestaan van reeds-ontwikkelde dienste, die mees prominente oorsake.²³ Met 'n kindersterftesyfer van 37 tot 40 uit elke 1 000 lewende geboortes, het Suid-Afrika die drempel vir wanneer sodanige genetiese dienste geïmplementeer moet word, reeds ver oorskry.²⁴ Aangebore afwykings kom by 1 uit elke 15 geboortes in Suid-Afrika voor en daar word beraam dat ongeveer 80% daarvan 'n genetiese oorsprong het.²⁵ Hoewel nie alle aangebore afwykings lewensgevaarlik is nie, is baie daarvan wel, en kan onder andere duur mediese uitgawes en afname in lewensgehalte as direkte negatiewe gevolge daarvan gelys word. Die nut van geen-terapie in die behandeling en uiteindelijke voorkoming van hierdie aangebore afwykings, blyk heel voor die hand liggend te wees – as genetika die oorsaak van 'n siekte is, kan hierdie tegnologie dit (ten minste in teorie) voorkom of genees. Die voortspruitende voordele blyk eweneens voor die hand liggend te wees, met verbeterde openbare gesondheidsorg een van die belangrikstes.²⁶

²⁰ M Barnabé & R Gordon *et al*, 'National expenditure on health research in South Africa: How has the landscape changed in the past decade?' (2020) 110(4) *South African Medical Journal* by 274.

²¹ SL Ginn & AK Amaya *et al*, 'Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update' (2018) 20(5) *The journal of gene medicine* by 1.

²² H Malherbe & AL Christianson *et al*, 'Constitutional, legal and regulatory imperatives for the renewed care and prevention of congenital disorders in South Africa' (2016) 9(1) *South African Journal of Bioethics and Law* by 11.

²³ Soos hierbo.

²⁴ L Bamford & N McKerrow *et al*, 'Child mortality in South Africa: Fewer deaths, but better data are needed' (2018) 108(3) *South African Medical Journal* by 25.

²⁵ HL Malherbe & AL Christianson *et al*, 'Need for services for the care and prevention of congenital disorders in South Africa as the country's epidemiological transition evolves' (2015) 105(3) *South African Medical Journal* by 186.

²⁶ H Ledford, 'QUEST TO USE CRISPR GENE EDITING TO FIGHT DISEASE GAINS GROUND' (2020) 577(7789) *Nature* by 156.

Vervolgens sal daar gekyk word na die internasionale sowel as Suid-Afrikaanse wetgewende raamwerk vir mediese genetiese dienste en die implementering daarvan.²⁷ Ofskoon 'n wetgewende raamwerk vir die voorsiening van bekende mediese genetiese dienste in Suid-Afrika bestaan, meen Malherbe, navorser in epidemiologie en openbare gesondheid aan die Universiteit van KwaZulu-Natal, dat die implementering daarvan egter gefragmenteer is en nie-volhoubaar vir vooruitgang en die nuutste tegnologieë is nie.²⁸ Medici meen ook dat oorerflike afwykings en genetiese behandeling daarvoor tans nie prominent genoeg in die staat se nasionale strategieë vir die bevordering van gesondheidsorg is nie en bykans weglaatbaar in die intervensies gemik op die bekamping van kindersterftes en nie-oordraagbare siektes.²⁹

Die tekort aan genetiese dienste in Suid-Afrika het sedert 2001 drasties toegeneem – 'n kommerwekkende verskynsel in ag genome huidige mediese vooruitgang tydens die vierde industriële rewolusie. 'n Toename in akademiese hulpbronne is juis veronderstel om die teenoorgestelde tot gevolg te hê. Die onderliggende rede vir die gebrek aan implementering van dienste veronderstel dat die las wat siektetoestande in die vorm van aangebore afwykings op 'n gemeenskap plaas, bloot geïgnoreer word.

Wetenskaplike navorsing by die Universiteit van Witwatersrand toon dat die kindersterftesyfer in Suid-Afrika sedert 2011 grootliks gestagneer het en dat dit moontlik wesenlik kan afneem indien brandende gesondheidsorgkwessies, anders as MIV/VIGS en TB, ook prioriteit geniet.³⁰ Dit is *nou* uiters belangrik dat die Suid-Afrikaanse regering op Resolusie 63.17 van die Wêreldgesondheidsorganisasie se drie-en-sestigste wêreldgesondheidsbyeenkoms³¹ reageer deur aangebore afwykings as 'n gesondheidsorg knelpunt te prioritiseer en dienste dienooreenkomstig te verskaf ten einde menswaardigheid en menseregte van die mees kwesbare lede van die samelewing te handhaaf en bevorder. Dit blyk egter of die wiel vir geen-redigering in Suid-Afrika aan die draai is en is dit derhalwe nou die tyd om voorbrand te maak deur drie van die belangrikste voorsienbare kwelpunte wat die land in die gesig staar, aan te spreek.

²⁷ Malherbe & Christianson *et al*, by n.25 by 186.

²⁸ Soos hierbo.

²⁹ Soos hierbo.

³⁰ Soos hierbo.

³¹ Wêreld Gesondheidsorganisasie, *Sixty-third world health assembly* beskikbaar by <https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R17-en.pdf> soos besoek op 10 Julie.

Ten eerste raak die ontwikkeling van 'n doeltreffende en verantwoordelike regs-etiese regulatoriese raamwerk vir geen-terapie in Suid-Afrika by die dag meer nodig. Dit blyk voor die hand liggend te wees dat wanneer 'n goeie en gepaste regs-etiese regulatoriese raamwerk ontwikkel word én daadwerklik toegepas word, die ander voorspelde kwelpunte, naamlik, deliktuele eise en ongelykheid, dienooreenkomstig min sal wees. Die Verenigde Koninkryk sal as goeie vergelykende model aangewend kan word ten einde 'n gepaste regulatoriese raamwerk vir Suid-Afrikaanse geen-redigering en navorsing in plek te stel, veral in ag genome die goeie ontwikkeling wat die reg met betrekking tot geen-terapie in hierdie jurisdiksie tot op hede ondergaan het.

Tweedens moet die uitwerking van nalatige toediening en 'beserings' wat as gevolg van onbehoorlike genoomredigering ontstaan, onder die vergrootglas geplaas word. Tans is ons deliktereg nie in staat om hierdie griewe aan te spreek nie. Sodra die CRISPR-Cas9 geen-redigering metode in 'n kliniese omgewing aangewend word, sal die gevolge van 'n foutiewe wysiging van die kiemlyn (erflike genetiese materiaal) buite die teikengebied, grootliks onbekend bly totdat gesondheidsprobleme later in die individu se lewe of in die volgende generasie ontstaan.³² Die nuwe soort 'beserings' wat as gevolg van geen-redigering ontstaan, vereis dan ook 'n 'hervormde' regstelsel wat die belange van geneeshere met dié van enkel- en multi-generasie-eisers balanseer terwyl dit 'n realistiese raamwerk vir howe bied om te volg.³³ 'n Verandering in die eeueoue deliktereg soos dit vandag steeds aan ons bekend is en toegepas word, blyk derhalwe nodig te wees.

Die eerste Suid-Afrikaanse konferensie vir geen-redigering, 'n inisiatief geloods deur die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad (SAMRC) en die Fakulteit Gesondheidswetenskappe by die Universiteit van die Witwatersrand (Wits), het einde November 2019 plaasgevind. Die samekoms van plaaslike en internasionale genetici en kundiges het gelei tot die bespreking en oorweging van brandende kwessies rakende geen-redigering in Suid-Afrika. Relevante aanbevelings is gemaak en die kundiges was dit eens dat Afrika gereed is vir somatiese geen-bewerking, en dat hierdie tegnologie 'n groot rol sal speel ten einde die swaar las wat siektes op die kontinent plaas, aan te spreek.³⁴

³² K Lovell, 'CRISPR/Cas-9 Technologies: A Call for a New Form of Tort' (2017) 19 *San Diego Int'l LJ* by 408.

³³ Soos hierbo.

³⁴ Dhali & Gray *et al*, by n.15 by 1.

Die rol van geen-redigering by oorerflike bloedingstoornisse, vernameam in die konteks van 'n kuur vir die chroniese hepatitis B-virusinfeksie, is uitgelig en argumente gebaseer op wetenskaplike en menslike gelykheid is gevoer om te beklemtoon dat Afrika beslis 'n gepaste tuiste vir menslike geen-redigering is.³⁵ Die heersende denkwysie tydens die konferensie was dat alle mense, ondanks die feit dat hulle ongelyke kapasiteite, geleenthede en aansporings het, ten eerste oor gelyke waardigheid en tweedens, oor verskillende vermoëns beskik. Sekere waardes, norme en standaarde is veral tydens die konferensie deur beide die aanbieders en afgevaardigdes, herhaaldelik benadruk. Daar is 'n behoefte aan deursigtigheid in wetenskaplike en bestuursprosesse.³⁶ Eerlike kommunikasie is deurentyd op verskillende vlakke, maar veral tussen owerhede en die publiek, nodig. Die geregtigheidsbeginsel behoort hoogty te vier in die sin dat daar billike toegang tot hierdie tegnologieë moet wees.³⁷ Genetiese redigeringstegnologie moet nie toelaat dat huidige ongelykhede vererger en verdiep nie.³⁸ Indien Afrika dan op die keper beskou, as uitsondering hanteer word en van geen-redigering navorsing ontnem word, sal dit eenvoudig verdere ongelykhede in gesondheidsorg teweeg bring en die 10–90 gaping³⁹ laat voortduur of verbreed. Ons behoort wetenskaplike billikheid as 'n brug van transformasie te beskou deurdat dit as 'n nuttige middel tot gelykheid kan dien.

1.3 Relevansie en toepaslikheid van die studie

Die koms van die genoomredigering tegnologie CRISPR-Cas 9, het 'n wêreldwye debat oor die implikasies van die manipulerings van die menslike genoom, ontketen. Ofskoon CRISPR-gebaseerde kiemlyn geen-redigering nuut is, is die etiese debat rakende geen-bewerking nie nuut nie – vir etlike dekades lank voer wetenskaplikes en ander kenners debatte oor die etiek rakende oorerflike veranderinge aan die menslike genoom.⁴⁰ Die argumente wat beide vir en teen die gebruik van genetiese tegnologieë in menslike voortplanting geopper is, herhaal baie

³⁵ Soos hierbo.

³⁶ Dhali, by n.15 by 2.

³⁷ Soos hierbo.

³⁸ Soos hierbo.

³⁹ WL Kilama, 'The 10/90 gap in sub-Saharan Africa: resolving inequities in health research' (2009) 112 *Acta Tropica* by S8.

⁴⁰ B Shoji & A Dhali, 'A critical review of the ethical and legal issues in human germline gene editing: Considering human rights and a call for an African perspective' (2020) 13(1) *South African Journal of Bioethics and Law* by 54.

van die argumente wat in die pre-CRISPR-debat aangevoer is.⁴¹ Die antwoord oor of geen-bewerking realisties gesproke ‘n plek in die toekoms van Suid-Afrika se gesondheidstelsel sal beklee blyk, egter te midde van baie ander onsekerhede, ‘n daverende ‘ja’ te wees. CRISPR-Cas9 genoomredigering is hier om te bly. ‘n Robuuste en afdwingbare etiese regulatoriese raamwerk vir genoomredigering is derhalwe dringend nodig en dit is nou die tyd om hierdie raamwerk te ontwikkel ten einde proaktief eerder as reaktief te reageer op die voorsienbare probleme wat hierdie tegnologie mag inhou.

Die unieke transendentale aard van die geneeskundige reg⁴² en die impak daarvan op alle ander verwante dissiplines, sal duidelik in hierdie verhandeling blyk. Die interaksie tussen geneeskundige reg en ander dissiplines soos bio-etiek, internasionale reg, wetsuitleg, deliktereg, skadevergoedingsreg en regsfilosofie gaan deurgaans te voorskyn kom en die noodsaak vir ‘n interdisiplinêre benadering ten einde groei en vooruitgang in ‘n dinamiese en uitdagende veld te bewerkstellig, gaan soos ‘n goue draad deur hierdie verhandeling geweef word.

1.4 Navorsingsvrae

1.4.1 Primêre navorsingsvraag

Hoe gaan die Suid-Afrikaanse geneeskundige regsposisie met betrekking tot regulering, aanspreeklikheid en toeganklikheid in die era van CRISPR Cas9-genoomredigering, verander?

1.4.2 Sekondêre navorsingsvrae

Hierdie kwessies sal volgens hoofstuk-indeling aangespreek en beantwoord word

Hoofstuk 3

- a) Wat is die vereistes vir ‘n funksionerende regulatoriese stelsel in terme van internasionale menseregte en bio-etiese beginsels?
- b) Strook die Suid-Afrikaanse regulatoriese stelsel met betrekking tot genoomredigering met bogenoemde standaarde?

⁴¹ Soos hierbo.

⁴² Ook bekend as mediese reg. Voortaan sal daar na hierdie vakgebied as die geneeskundige reg verwys word.

- c) Strook die Verenigde Koninkryk se regulatoriese stelsel met betrekking tot genoomredigering met bogenoemde standaarde?
- d) Tot hoe 'n mate kan sekere elemente van bogenoemde jurisdiksie in die plaaslike Suid-Afrikaanse sisteem geïnkorporeer word ten einde werkende regulering te bewerkstellig.

Hoofstuk 4

- e) Tot hoe 'n mate kan deliktereg remedies by eise teen nalatige toediening van hierdie tegnologie aangewend word en waar skiet dit te kort?
- f) Hoe kan die deliktereg ontwikkel word om by hierdie tegnologiese ontwikkeling aan te pas?

Hoofstuk 5

- g) Hoekom beleef Suid-Afrika 'n verdeeldheid tussen privaat- en openbare gesondheidsorg?
- h) Kan tegnologiese vooruitgang soos genoomredigering lei tot 'n verdere verdieping van die privaat-openbare verdeeldheid?
- i) Hoe gaan 'n goeie regulatoriese stelsel voorkom dat hierdie verdeeldheid verdiep?

1.5 Literêre oorsig

1.5.1 Kriteria gebaseer op die beginsels van bio-etiek

Prinsiplisme is 'n bio-etiese sisteem wat op vier morele beginsels of pilare rus.⁴³ Dit kan as kanoniese bio-etiek beskryf word en is deur Childress en Beauchamp ontwikkel.⁴⁴ Die vier morele beginsels waarop prinsiplisme gebaseer is naamlik: outonomie, weldadigheid, nie-kwaadwilligheid en geregtigheid,⁴⁵ vind wêreldwyd toepassing⁴⁶ en dien derhalwe as die primêre argument rakende die daarstel van 'n goeie regulatoriese raamwerk vir genoomredigering. Die invloed en suksesvolle aanwending van prinsiplisme is hoofsaaklik te

⁴³ T Beauchamp & J Childress, 'Principles of biomedical ethics 6th edition Open University Press Maidenhead' (2008) by 417.

⁴⁴ Soos hierbo.

⁴⁵ JF Childress, 'A principle-based approach' (1998) by 18.

⁴⁶ JH Evans, 'A sociological account of the growth of principlism' (2000) 30(5) *Hastings Center Report* by 34. 31.

danke aan die eenvoud en duidelikheid van die beginsels waarop hierdie sisteem berus, maar ook aan die wyse waarop dit legitimiteit aan kontroversiële besluite verleen.⁴⁷ Aangesien die beginsels van prinsiplisme nie geheel en al sonder morele of etiese inhoud is nie, mag dit van waarde wees om nie uitsluitlik op die beginsels te fokus nie. Ander benaderings wat in hierdie studie bespeur kan word, sluit die volgende in: utilitarisme soos deur Bentham⁴⁸ gekonseptualiseer en deur Mill ontwikkel is;⁴⁹ Kant se deontologie soos deur Rawls aangepas⁵⁰; versorgingsetiek soos deur Noddings⁵¹ en ander⁵² verwoord is en pragmatiese etiek waar die bespreking hoofsaaklik op Dewey⁵³ se korpus sal fokus.

‘n Relatief nuwe benadering in die bio-etiek, wat in die besonder toepassing in die Suid-Afrikaanse konteks mag vind, is die uitleef van ubuntu en die sterk elemente van gemeenskap-solidariteit wat dit koester.⁵⁴ Chuwa meen dat ubuntu toepassing kan vind in Afrika bio-etiek, maar ook kan bydra tot wêreldwye bio-etiek, aangesien dit heelwat van tradisionele bio-etiese norme verskil.⁵⁵ Ubuntu kan moontlik die konseptualisering van reguleringskwessies vir genoomredigering vergemaklik.

1.5.2 Kriteria gebaseer op internasionale menseregte

Internasionale menseregte, in teenstelling met 'n benadering wat suiwer op bio-etiese beginsels gebaseer is, verleen meer gewig aan die belange van die samelewing in geheel en is 'n kritiese assessering van die rol wat dit in die regulering van genoomredigering speel. Dit is derhalwe van uiterste belang. Die breër normatiewe vraag is egter of die bestaande standaarde vir

⁴⁷ Soos hierbo.

⁴⁸ J Bentham, 'An introduction to the principles of morals and legislation' (McMaster University Archive for the History of Economic Thought, 1781).

⁴⁹ JS Mill, 'Utilitarianism (1861)' (1979) *Utilitarianism, liberty, representative government* by <http://www.rudygarns.com/class/110/lib/exe/fetch.php/mill.utilitarianism.ch2.pdf> soos besoek op 3 Oktober 2021.

⁵⁰ J Rawls, *A theory of justice* (Harvard university press, 2009) by 30– 32.

⁵¹ C Nel Noddings, 'A feminine approach to ethics and moral education' (1984) 177 *Berkeley and Los Angeles: University of California Press* by 27.

⁵² J Herring, *Caring and the Law* (Bloomsbury Publishing, 2013) by .

⁵³ JA Boydston, 'The Later Works of John Dewey, Volume 1, 1925-1953: 1925, Experience and Nature' (1988) by en J Dewey, *The Middle Works: 1916:[democracy and Education]* (Southern Illinois University Press, 2008) by .

⁵⁴ KG Behrens, 'Towards an indigenous African bioethics' (2013) 6(1) *South African Journal of Bioethics and Law* by 32.

⁵⁵ LT Chuwa, *African indigenous ethics in global bioethics: Interpreting Ubuntu* (Springer, 2014) by 33– 35.

menseregte voldoende is om die uitdagings wat hierdie nuwe tegnologie teweeg bring, aan te spreek.⁵⁶

Daar sal in hierdie studie aangevoer word dat, ofskoon die reg met betrekking tot internasionale menseregte nie genoomredigering verbied nie, dit wel belangrike en nodige beperkings daarop plaas.⁵⁷ Bestaande menseregte blyk onvoldoende te wees om die kiemlyn-genoomredigering te reguleer, aangesien dit beduidende leemtes in die beskerming van embryo's bevat.⁵⁸ Dit is daarom dat internasionale menseregte-norme tesame met die algemene beginsels van bio-etiek as kriteria gebruik gaan word vir die daarstel van 'n doeltreffende plaaslike reguleringstelsel vir genoomredigering.

Verskeie kernaspekte van bio-etiek word ook in internasionale menseregte verskans. Emeritus professor en spesialis in internasionale kulturele erfenis- en menseregte, Francesco Francioni voer aan dat menswaardigheid, vryheid (wat vermoedelik outonomie insluit), die reg op lewe en inligting van belang is en deur internasionale reg beskerm word.⁵⁹ Hy meen ook dat die waarde van internasionale menseregte in die regulering van biotegnologie, gesetel is in die feit dat dit 'n stel 'algemene, objektief omskrewe waardes' verteenwoordig wat 'n platform vir internasionale gesprekvoering kan bewerkstellig.⁶⁰

1.5.3 Suid-Afrikaanse reg en die plaaslike posisie

Terwyl die Handves van Regte soos in hoofstuk 2 van die Grondwet van die Republiek van Suid-Afrika, 1996 (die Grondwet) vervat, baie fundamentele regte beklemtoon wat oorweeg moet word vir regulering van genoomredigering, word geen-terapie tans hoofsaaklik deur die Wet op Nasionale Gesondheid geregleer. Soos reeds genoem, is baie kritiek al oor hierdie wet gelewer en die legaliteit van navorsing en toepassing van geen-terapie in Suid-Afrika is as dubbelsinnig beskryf. Die ontwikkeling van geen-terapie word tans grotendeels moontlik gemaak deur die breedvoerigheid van die definisie van 'medisyne' in artikel 1 van die Wet op

⁵⁶ R Yotova, 'Regulating Genome Editing under International Human Rights Law' (2020) 69(3) *International & Comparative Law Quarterly* by 653.

⁵⁷ Soos hierbo.

⁵⁸ Soos hierbo.

⁵⁹ F Francioni, 'Genetic resources, biotechnology and human rights: the international legal framework' (2006) *Biotechnology and Human Rights: The International Legal Framework (October 2006)* by 4.

⁶⁰ Soos hierbo.

Medisyne en Verwante Stowwe⁶¹ en is onderhewig aan die prosesse en vereistes wat daardeur opgelê word. Die toepassing van geen-terapie word ook spesifiek in art 2(2)(a) van die Wet op Geneties Gemanipuleerde Organismes⁶² uitgesluit.

1.5.4 Regsposisie in die Verenigde Koninkryk

In die Verenigde Koninkryk val geen-terapie onder die bestek van die Wet op Medisyne⁶³ (1968) en moet dienooreenkomstig gelisensieer word deur die Reguleringsagentskap vir Medisyne en Gesondheidsorgprodukte. Daarbenewens val kiemlyn geen-terapie binne die bestek van die Wet op Menslike Bevrugting en Embriologie.⁶⁴ Daar sal breedvoerig in hierdie studie na die wet verwys word. Dit is ook 'n vasstaande algemene praktyk in die Verenigde Koninkryk dat alle navorsing deur etiekkomitees nagesien en goedgekeur moet word.⁶⁵ Hierdie komitees word in terme van Regulasies vir kliniese proewe gereguleer.⁶⁶ Mediese nalatigheid word ook ietwat anders in die Verenigde Koninkryk benader en dit sal na alle waarskynlikheid ook die geval vir geen-terapie wees, maar algemene beginsels van kontrakte- en deliktereg is ook van toepassing.

1.6 Metodologie

Hierdie verhandeling sal in wese 'n regsvergelykende studie wees. Dit sal hoofsaaklik 'n suiwer teoretiese ondersoek wees waarop vergelyking, ontleding en teoretiese weergawe van regs-teorieë gefokus word, met regspositivisme wat as die belangrikste regsprospektief ten toon gestel sal word. Vanweë die kliniese aard van hierdie studie, sal die reg hoofsaaklik, dog nie uitsluitlik nie, op 'n wetenskaplike en leerstellige manier benader word. Die invloed van regsrealisme, sosiologiese en kritiese perspektiewe op regstudies sal ook in hierdie verhandeling behandel word.

Ten einde vas te stel hoe die Suid-Afrikaanse geneeskundige regsposisie met betrekking tot regulering, aanspreeklikheid en toeganklikheid in die era van CRISPR-Cas9

⁶¹ Wet 101 van 1965. Daarbenewens word die werklike praktiese funksies van kliniese proewe bepaal deur 'n menigte internasionale instrumente (hierbo bespreek) en algemeen aanvaarde praktyke.

⁶² Wet 15 van 1997.

⁶³ *Medicines Act* 1968 c.67 Sien SD Pattinson, 'Medical law and ethics' (2009) by 397.

⁶⁴ Wet 37 van 1990.

⁶⁵ Pattinson, by n.63 by 396– 398.

⁶⁶ The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004, SI 2004/1031.

genoomredigering, gaan verander, moet 'n metrieke raamwerk ontwikkel word waarteen die genoemde elemente gemeet kan word. Die kriteria wat gebruik moet word sal gevolglik die vorm van die vier pilare van prinsiplisme, asook internasionale menseregte norme aanneem. Die vier beginsels van prinsiplisme kan ook dien as onderliggende faktore wat in ag geneem moet word in die ontwikkeling van die deliktereg ten einde beskerming aan CRISPR-Cas9 babas te bied, indien wetgewing nie doen nie. Deur die vier faktore, asook internasionale menseregte-norme in ag te neem, kan 'n doeltreffende regulatoriese stelsel vroegtydig ontwikkel en daadwerklik toegepas word om sodoende billike toegang tot genetiese dienste soos CRISPR-Cas9 behandeling in Suid-Afrika te bevorder.

1.7 Afbakening van studie

Voor die ontwikkeling van CRISPR-Cas9 was die mees doeltreffende genetiese-redigeringstegnologieë, Sink-Vinger-Nuklease (ZFN's) en transkripsie-aktiveerder-effektor-nuklease (TALEN's). Hierdie tegnologieë het egter vereis dat die DNS-proteïen-koppelvlak vir elke nuwe teiken herontwerp moes word en dit was dus duur om vir spesifieke geen-volgordes te ontwikkel. CRISPR-Cas9 is anders. Aangesien die Cas9-proteïen konstant bly, en slegs die gids-RNA verander moet word om 'n nuwe geen te teiken, is hierdie redigeringsinstrument veel goedkoper om te gebruik en mee te eksperimenteer as die ouer alternatiewe. In hierdie verhandeling sal daar dus hoofsaaklik gekyk word na CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument.

Hierdie verhandeling sal voorts hoofsaaklik handel oor die redigering van die menslike kiemlyn-selle en die afkorting (KGR) sal voortaan hiervoor gebruik word. Wanneer daar slegs na genetiese- of geen-redigering verwys word, kan die aanname dus gemaak word dat dit (tensy anders gespesifiseer) na menslike KGR verwys. Die terme geen-redigering of genetiese redigering en genoom-redigering kan mutatis mutandis as 'n groep tegnologieë wat wetenskaplikes die vermoë gee om die DNS van 'n organisme te verander, beskou word.

1.8 Beknopte hoofstukverdeling

In die hoofstukke wat volg, sal die probleme soos uiteengesit in die primêre navorsingsvraag, hoofsaaklik geanaliseer word. Tegnologieë en tegniese aspekte van CRISPR-Cas9 geen-

terapie sal bespreek word met die oog op die nodige konteks om 'n grondige bespreking van die etiese, regs- en sosiale implikasies daarvan moontlik te maak. Die Suid-Afrikaanse geneeskundige regsposisie met betrekking tot regulering, aanspreeklikheid en toeganklikheid in die era van CRISPR-Cas9-genetiese redigering, sal in die daaropvolgende hoofstukke bespreek word ten einde 'n geheelbeeld vir die verandering van geneeskundige reg soos dit vandag aan ons bekend is, te skets.

Gebaseer op die voorafgaande bevindinge, gaan die verhandeling, ter afsluiting, die moontlikheid oorweeg dat 'n goeie en gepaste regs-etiese regulatoriese raamwerk én die daadwerklik toepassing daarvan, die ander voorspelde kwelpunte, naamlik toename in deliktuele eise en ongelyke toegang, wesenlik sal beïnvloed. Sou dit bevind word dat dit wél die geval is, sal aanbevelings gemaak word oor die mate waartoe die Suid-Afrikaanse reg hervorm moet word. Die hoofstuk sal afgesluit word met 'n algemene samevatting en slot.

1.9 Samevatting

Die koms van die genoomredigeringstegnologie CRISPR-Cas9, het 'n wêreldwye debat oor die implikasies van die manipulerings van die menslike genoom ontketen. Ofskoon CRISPR-gebaseerde kiemlyn-geen-redigering nuut is, is die etiese debat rakende geen-bewerking, nie nuut nie – vir etlike dekades lank voer wetenskaplikes en ander kenners al debatte oor die etiek rakende oorerflike veranderinge aan die menslike genoom.⁶⁷ Die argumente wat beide vir en téén die gebruik van genetiese tegnologieë in menslike voortplanting geopper is, herhaal baie van die argumente wat in die pre-CRISPR-debat aangevoer is.⁶⁸ Die antwoord oor of geen-bewerking realisties gesproke 'n plek in die toekoms van Suid-Afrika se gesondheidstelsel sal beklee blyk egter, te midde van baie ander onsekerhede, 'n dawerende 'ja' te wees. Die relevansie van hierdie studie lê derhalwe in die feit dat CRISPR-Cas9 genoom-redigering hier is om te bly. 'n Robuuste en afdwingbare etiese regulatoriese raamwerk vir genoom-bewerking is derhalwe dringend nodig en dit is juis *nou* die tyd om hierdie raamwerk te ontwikkel ten einde proaktief eerder as reaktief te reageer op die bogenoemde voorsienbare probleme wat hierdie tegnologie mag inhou.

⁶⁷ Bonginkosi Shoji and Ames Dhai, 'A critical review of the ethical and legal issues in human germline gene editing: Considering human rights and a call for an African perspective' (2020) 13(1) South African Journal of Bioethics and Law by 54.

⁶⁸ Soos hierbo.

Die unieke transendentale aard van die geneeskundige reg en die verband en impak daarvan op alle ander verwante dissiplines, sal duidelik in hierdie verhandeling blyk. Die interaksie tussen geneeskundige reg en ander dissiplines soos bio-etiek, internasionale reg, wetsuitleg, deliktereg, skadevergoedingsreg en regsfilosofie gaan deurgaans te voorskyn kom en die noodsaak vir 'n interdissiplinêre benadering ten einde groei en vooruitgang in 'n dinamiese en uitdagende veld te bewerkstellig, gaan soos 'n goue draad deur hierdie verhandeling geweef word. Die titel van hierdie studie hou verband met geneeskundige reg se transendentale aard en is geskoei op die drie ooglopendste probleme in die Suid-Afrikaanse reg wat aangespreek behoort te word alvorens CRISPR-Cas9 genoom-redigering, in die skrywer se opinie, vlot geïmplementeer kan word. Daarmee saam dien die titel ook as 'n bondige omskrywing van hierdie studie se probleemstelling.

In hierdie studie sal, onder andere, die menslike wisselwerking tussen die reg en wetenskap veral geïllustreer word as een van die wyses waarop die vierde industriële rewolusie, Suid-Afrikaanse geneeskundige reg beïnvloed. Die wetenskap verskaf aan ons talle nuwe oplossings, maar daarmee saam ook talle nuwe probleme wat deur die reg aangespreek moet word en innoverende oplossings verg. Dit is belangrik dat die reg saam met die wetenskap groei en ontwikkel sodat dit nie stagneer nie. Die eerste stap tot hierdie groei en ontwikkeling is dikwels dat pro-aktiewe eerder as reaktiewe regsoptrede met betrekking tot voorspelbare probleme vereis word. Daarom behoort die reg goed voorbereid op nuwe probleme en vatbaar vir verandering te wees.

HOOFTUK 2

WETENSKAPLIKE AGTERGROND VAN MENSLIKE GENETIKA EN BEGRIIP AANGAANDE CRISPR AS GENETIESE REDIGERINGSINSTRUMENT

2.1 Inleiding en oorsig

Die tegniese aard en wetenskaplike ondertoon van hierdie verhandeling vereis 'n kliniese bespreking waarin tegniese aspekte van CRISPR-Cas9 as menslike genetiese redigerings-instrument bespreek en verduidelik word. Hierdie kliniese hoofstuk sal dus aan die leser die nodige konteks bied ten einde 'n agtergrond te skets waarteen die bespreking van etiese, regs- en sosiale implikasies van sodanige tegnologieë kan afspeel. 'n Basiese begrip oor die werking van hierdie redigeringsinstrumente en die uitwerking daarvan op menslike liggaamselle sal vir die leser van waarde wees ten einde die waarde en nut daarvan te begryp.

Elke mens begin sy of haar lewe as 'n enkele sel – die produk van 'n verenigde sperm- en eiersel, ook bekend as 'n sigoot.⁶⁹ Nadat bevrugting van die eiersel plaasgevind het, verdeel die nuwe sigoot; elkeen van die twee nuwe selle verdeel dan weer, ensovoorts.⁷⁰ Op hierdie stadium word die klossie selle wat besig is om te verdeel, 'n kloof-stadium embrio genoem.⁷¹ Na 'n paar dae vind vashegting van die embrio, waarvan die selle steeds verdeel en in verskeie weefsels spesialiseer, aan die baarmoederwand plaas.⁷² Na die agtste week van die embrio se leeftyd, staan dit bekend as 'n fetus en bly dit so tot en met geboorte.⁷³

Geassisteerde voortplantingstechnologieë (GVT) is wetenskaplike metodes waar bevrugting buite die baarmoeder van die moeder plaasvind en die sigoot dan ná bevrugting ingeplant word, dikwels omdat konvensionele, 'natuurlike' wyse van voortplanting nie suksesvol is nie.⁷⁴ Die

⁶⁹ TW Sadler, *Langman's medical embryology* (Lippincott Williams & Wilkins, 2018) by 10.

⁷⁰ FJ Prados & S Debrock *et al*, 'The cleavage stage embryo' (2012) 27(suppl_1) *Human Reproduction* by i50.

⁷¹ Soos hierbo.

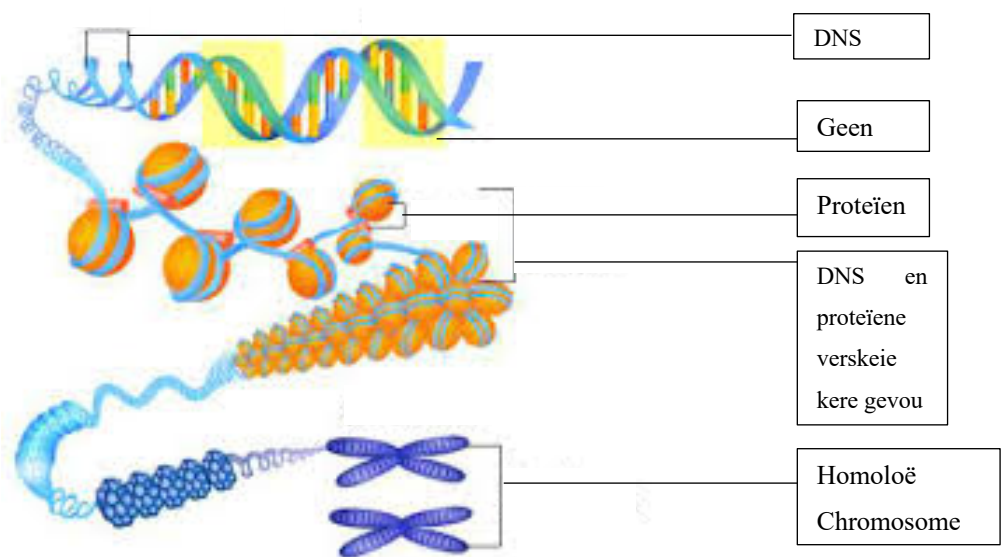
⁷² Sadler, by n.69 by 38– 39.

⁷³ Soos hierbo.

⁷⁴ N Baron & J Bazzell, 'Assisted reproductive technologies' (2013) 15 *Geo. J. Gender & L.* by 57– 58.

mees algemene prosedure in hierdie klas van tegnologieë, staan bekend as *in vitro*-bevrugting (IVF): 'n vrugbaarheidsdokter oes 'n aantal eierselle by die pasiënt of 'n skenker, bevrug dit dan in 'n laboratorium met spermselle van die spermskenker, laat die embrio's toe om tot 'n sekere fase te groei en plant dan die embrio's in die pasiënt se baarmoeder met die hoop dat ten minste een embrio suksesvol sal inplant en tot 'n gesonde fetus ontwikkel.⁷⁵

Die volwasse menslike liggaam bestaan uit triljoene klein selle en, behalwe vir enkele uitsonderings, bevat elke sel al die genetiese inligting wat die sigoot eens bevat het.⁷⁶ Hierdie inligting word gekodeer in deoksiribonukleïensuur (DNS)— wat struktureel uit twee liniêre makromolekulêre kettings bestaan wat in 'n dubbele heliks gerangskik is.⁷⁷ Die twee antiparalelle kettings word in 'n trapleer formaat dwars aanmekaar gekoppel deur purien (adenien of A en guanien of G)- en pirimidien (sitosien of C en timien of T)-basse, wat as sy-kettinge aan die deoksiribose-komponente gebonde is en met waterstofbande in A-T- en C-G-pare geheg is.⁷⁸ Die string word as aanvullend beskou: elke string dien as 'n sjabloon om 'n kopie van die ander te maak, sodat elke sel homself akkuraat kan repliseer.⁷⁹



Figuur A: DNS struktuur en die samestelling van 'n chromosoom.

⁷⁵ Baron & Bazzell, by n.74.

⁷⁶ Soos hierbo.

⁷⁷ Webb & De Villiers *et al*, by n.1.

⁷⁸ R Schleif, *Genetics and molecular biology* (Johns Hopkins University Press, 1993) by 22.

⁷⁹ Scheif, n 78 by 2.

Die DNS in 'n tipiese menslike sel is vervat in 46 chromosome, gerangskik in 23 homologe pare; een chromosoom in elke paar word van elke ouer geërf.⁸⁰ Elke chromosoom bevat stukkie DNS, genaamd gene, wat aan ander sellulêre meganismes opdrag gee om sekere proteïene te produseer ten einde die sel te laat funksioneer.⁸¹ Proteïene is derhalwe betrokke by feitlik elke funksie wat in die sel verrig word. Indien die geen se volgorde verander word, deur byvoorbeeld een basis met 'n ander te vervang, sommige basisse te verwyder of by te voeg, verander dit die funksie van die proteïen.⁸²

'n Proteïen genaamd RNA-polimerase, lees DNS-instruksies wat 'n enkelstring transkripsie van die geen uit ribonukleïensuur of RNS skep.⁸³ RNS bestaan ook uit 'n suiker ruggraat en 'n reeks basisse; 'n RNS-transkripsie van 'n DNS-volgorde bestaan uit 'n aanvullende volgorde wat sterk bind aan die templaats-DNS-volgorde.⁸⁴ Hierdie transkripsie beweeg dan na die ribosoom, die sel se 'proteïen fabriek', wat dan die gekodeerde proteïen skep.⁸⁵

Wanneer DNS-kopiëringse meganismes 'n geen verkeerd kopieer, deur basisse te verander, by te voeg of te verwyder, kan hierdie veranderinge in die gekodeerde proteïen veroorsaak dat dit nie korrek funksioneer nie en dit kan in sommige gevalle skadelike gevolge teweegbring.⁸⁶ Enige individuele mutasie wat in 'n enkele volwasse somatiese sel voorkom, sal dikwels skadeloos wees, trouens, volwasse selle versamel geleidelik met verloop van tyd 'n groot aantal mutasies van self.⁸⁷ Indien die mutasie egter in 'n gameet (sperm- of eiersel) voorkom, sal elke sel van die persoon wat uit so 'n gemuteerde gameet ontwikkel, hierdie kiemlyn genetiese mutasie hê, wat 'n genetiese siekte kan veroorsaak.⁸⁸ Kiemlyn-genoomredigering, waar die erflikheidsmateriaal van 'n individu verander word, kan hierdie probleem heeltemal oplos deur 'n 'sieklike' of defektiewe geen met 'n gesonde kopie in 'n embrio te vervang.

⁸⁰ Sadler, n 69 by 11.

⁸¹ Sadler, n 69 by 3.

⁸² Schleif, n 78 by 228–229.

⁸³ Schleif, n 78 by 85–86

⁸⁴ Schleif, n 78 by 22, 85.

⁸⁵ Schleif, n 78 by 86.

⁸⁶ Schleif, n 78 by 228–229.

⁸⁷ F Blokzijl & J De Ligt *et al*, 'Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life' (2016) 538(7624) *Nature* by 260.

⁸⁸ Soos hierbo.

Vanuit die bogenoemde blyk dit duidelik dat die wetenskap agter kiemlyn geen-redigering (KGR) ongelooflik kompleks is en sal 'n bespreking, ter agtergrond, rakende die ontwikkeling van hierdie tegnologie van groot waarde wees. In hierdie hoofstuk sal daar vervolgens 'n kort tydlyn rakende die historiese ontwikkeling van die veld bespreek word, waarna die wetenskaplike agtergrond van CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument en die onderskeid tussen somatiese en kiemlyn-genetiese redigering bespreek sal word. Hoewel dit noodsaaklik is om eers 'n goeie begrip van die werking van KGR te hê, is dit eweneens belangrik om die res van die wêreld se houding jeens KGR onder die vergrootglas te plaas en gaan die wêreld-blik op kiemlyn-geen-redigering, ten slotte, bespreek word.

2.2 Historiese agtergrond en tydlyn

2.2.1 1950 tot 1968

In 1953 ontdek James Watson en Francis Crick die gedraaide trapleer dubbel heliks, wat vandag as DNS aan ons bekend staan en breek die moderne studie van genetika aan.⁸⁹ Belangrik vir die geskiedenis van geen-redigering is die oorsprong van genetiese ingryping of manipulasie wat ons in die vroeë 1960's na 'Silicon Valley' terugbring. In die 60's was daar 'n behoorlike ontploffing in navorsing oor die struktuur en funksie van prokariotiese en virale genetiese materiaal.⁹⁰ Die groen fluoresserende proteïen (GFP) kom natuurlik in die *Aequorea Victoria*-jellievis voor en gloei met 'n groen lig wanneer dit aan blou golflengte blootgestel word. In 1962 het Osamu Shimomura hierdie proteïen geïsoleer en navorsers Martin Chalfie en Roger Tsien het dit verder ontwikkel tot 'n onontbeerlike biologiese instrument wat wetenskaplikes gebruik om te bepaal watter sel 'n bepaalde teiken geen uitdruk.⁹¹ In 1968 ontdek Werner Arber beperkingsensieme as 'n hipotese toe hy opgemerk het dat sekere bakterie-stamme infeksies beveg deur die DNS daarvan af te kap. Arber het veronderstel dat bakteriële selle twee soorte ensieme produseer: een wat 'n "beperking" ensiem genoem word, wat vreemde DNS kan identifiseer en sny, en 'n "modifikasie" ensiem wat die gasheer-DNS herken en teen splitsing beskerm.⁹²

⁸⁹ Synthego, *History of Genetic Engineering and the Rise of Genome Editing Tools* beskikbaar by <<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:vkNtm- OXxUJ:https://www.synthego.com/learn/genome-engineering-history+&cd=16&hl=en&ct=clnk&gl=za>> soos besoek op 26 Januarie 2021..

⁹⁰ Synthego, by n 89.

⁹¹ Soos hierbo.

⁹² Soos hierbo.

2.2.2 1971 tot 1988

In 1972 word rekombinante DNS vervaardig. Dit is gedoen deur DNS van verskillende spesies saam te voeg en die baster DNS dan in 'n gasheersel, wat dikwels 'n bakterium was, in te voeg.⁹³ In die laat 1970's kon wetenskaplikes vir die eerste keer die letters van die genetiese kode lees. Die kode wat deur die letters C, G, A en T of Sitosien, Guanien, Adenien en Timien in 'n nie-oorvleuelende reeks gemerk is, het dit vir wetenskaplikes baie makliker gemaak om stringe DNS vinniger te orden. In die 1980's was daar verskeie suksesse in die genetica-veld. Reeds in 1981 het wetenskaplikes daarin geslaag om stabiele oorgeërfde gene by die genome van laboratoriumdiere te voeg, wat dit moontlik gemaak het om die funksies van gene in die resulterende transgeniese diere te toets.⁹⁴ In hierdie geval was dit transgeniese muise en vrugtevlieë.

In 1983 het wetenskaplikes die genetiese merker vir Huntington-siekte op chromosoom 4 ontdek en sou dit dan die eerste suksesvolle kartering wees van 'n geen wat 'n siekte veroorsaak.⁹⁵

2.2.3 1989 tot 2002

Teen 1989 het mense hulle gewend tot die vroeë werk van PGD of Preïmplantasie Genetiese Diagnose. PGD is gebruik in die identifisering van chromosomale afwykings van die embrio *in vitro* voor inplanting in die uterusbuis.⁹⁶ Daar word dan besluit watter embrio ingeplant moet word.⁹⁷ Die vroeë werk op hierdie gebied was hoofsaaklik gefokus op monogene-afwykings. 'n Vraag wat kan ontstaan is, waarom dan na kiemlyn redigerings-tegnologieë soos CRISPR kyk as daar reeds programme soos PGD is? PGD is egter 'n seldsame en duur opsie om oorerflike siektes te identifiseer, en dit is dus nie so toeganklik soos wat daar van CRISPR in

⁹³ G Gov, *Genetic Timeline* beskikbaar by

<<https://www.genome.gov/Pages/Education/GeneticTimeline.pdf>> soos besoek op 26 Januarie 2021.

⁹⁴ Gov, by n 93.

⁹⁵ Soos hierbo.

⁹⁶ Lochner, *PharosOnline* NB Publishers beskikbaar by <<https://www-pharosonline-co-za.uplib.idm.oclc.org/home/>> soos besoek op 26 Januarie 2021.

⁹⁷ AP Association, *Preimplantation Genetic Diagnosis: PGD* beskikbaar by

<<https://americanpregnancy.org/getting-pregnant/infertility/preimplantation-genetic-diagnosis-70971/>> soos besoek op 26 Januarie 2021.

die toekoms verwag word nie. Verder kan PGD "vals negatiewe resultate" lewer, en is dit dus moontlik dat 'n abnormale embrio ingeplant kan word wat 'n miskraam en riskante swangerskap kan veroorsaak.⁹⁸

In 2002 is CRISPR of '*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*','⁹⁹ in eensellige mikroörganismes en bakterieë ontdek, en word dit as deel van die bakteriële immuunstelsel beskou. Drie jaar later sou die proteïen genaamd Cas9, wat vreemde DNS-dele sny, deur Alexander Bolton ontdek word.¹⁰⁰ Die proteïen bind tipies aan twee RNS-molekules – crRNS en tracrRNS. Die twee molekules begelei CAS9 dan na die teiken ligging waar dit die DNS moet sny.¹⁰¹

2.2.4 2010 tot vandag

Die koms van die nuwe dekade sien 'n deurbraak in die wetenskap deur die vervaardiging van die wêreld se eerste sintetiese lewensvorm – wat tegnies 'n lewende organisme beteken wat geheel en al gebou, eerder as ontwikkel of gebore is.¹⁰² Dit is 'n belangrike deurbraak in die biologiese veld, aangesien dit staaf dat lewe sinteties geskep kan word, en tot 'n groot aantal toepassings in die wêreld van genetika kan lei.

Dit was uiteindelik in 2012 toe Jennifer Doudna en haar vennoot, Emmanuelle Charpentier, CRISPR en die Cas9-proteïen gekombineer het om 'n wetenskaplike implement te skep wat die gesig van genetiese redigering totaal sou verander.¹⁰³ Ofskoon dit meer as moontlik is om 'n hele verhandeling oor ander genetiese ingrypingsmetodes soos TALENS, ZFN's of selfs die bogenoemde PGD te skryf, is verskeie wetenskaplikes dit eens dat die klem, gegewe die bekostigbaarheid daarvan, egter veel eerder op CRISPR geplaas moet word, aangesien 'n

⁹⁸ ARMUo Colorado, *Benefits & Risks of PGD/PGS (Preimplantation Genetic Testing)* beskikbaar by <<https://arm.coloradowomenshealth.com/services/ivf/pgd/risks>> soos besoek op 26 Januarie 2021.

⁹⁹ RE Haurwitz & M Jinek *et al*, 'Sequence-and structure-specific RNA processing by a CRISPR endonuclease' (2010) 329(5997) *Science* by 1355.

¹⁰⁰ ScienceDirect, *Cas9* beskikbaar by <<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and->> soos besoek op 26 Januarie 2021.

¹⁰¹ Vidyasagar, A Live Science 'What is CRISPR?' 2018 <https://www.livescience.com/58790-crispr-explained.html> soos besoek op 26 Januarie 2021.

¹⁰² Synthego, by n 89.

¹⁰³ R Jackson, *CRISPR gene editing explained: What is it and how does it work?* beskikbaar by <<https://www.cnet.com/news/crispr-gene-editing-explained-what-is-it-and-how-does-it-work-genetic-engineering/>> soos besoek op 27 Januarie 2021.

'CRISPR-kit' gene vir minder as \$100 kan wysig.¹⁰⁴ Dit is boonop ook as meer betroubaar en akkuraat bewys.

Die gebruik van CRISPR-tegnologie wissel vanaf die ontwikkeling van kankerbehandelings, behandeling van vetsug, tot die kweek van horinglose koeie— en soveel meer. Of dit nou diagnostiek of terapie van aard is, daar is elke dag nuwe ontdekkings aan die voorpunt van hierdie veld. In 2010 is CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument vir die eerste keer op eukariotiese selle, anders as die gebruiklike bakteriese selle, suksesvol aangewend.¹⁰⁵

In 2015 is CRISPR-Cas9 deur Junjiu Huang, 'n stamselnavorser aan die Sun Yat-Sen Universiteit in Guangzhou, gebruik om menslike embryo's te redigeer.¹⁰⁶ Sy werk was aanvanklik as afkeurenswaardig deur die Westerse wetenskaplike joernale en tydskrifte verwerp omdat dit nie bio-etiese reëls nagekom het nie, maar het later op ander maniere tot publikasie gekom.¹⁰⁷ Omdat Huang menslike kiemlynsele, wat oorerwing beïnvloed, kunsmatig verander het, word sy eksperiment om 'n geen-fout te korrigeer, as oneties en kontroversieel bestempel.¹⁰⁸ Dit was ook drie jaar voordat menslike proewe vir CRISPR amptelik deur enige beheerliggaam goedgekeur is, gedoen, wat grootliks tot die onetiese aard van sy eksperiment bygedra het.

In 'n gesamentlike inisiatief deur twee maatskappye, *Vertex Pharmaceuticals* en *CRISPR Therapeutics*, is kliniese proewe vir 'n eksperimentele behandeling deur van CRISPR-Cas9 gebruik te maak vir die bloedversteuring, beta-talassemie, in 2018 goedgekeur.¹⁰⁹ As dit suksesvol is, kan hierdie terapie 'n einde aan nie net hierdie afwyking nie, maar ook aan sekelselanemie bring. Dit sal die weg baan vir toekomstige CRISPR-behandelings, en die wyse waarop menslike siektes behandel word, totaal verander.

¹⁰⁴ Soos hierbo.

¹⁰⁵ Synthego, by n 89.

¹⁰⁶ P Liang & Y Xu *et al*, 'CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes' (2015) 6(5) *Protein & cell* by 363.

¹⁰⁷ Synthego, by n 89.

¹⁰⁸ D Cyranoski & S Reardon, 'Chinese scientists genetically modify human embryos' (2015) *Nature News* by 1.

¹⁰⁹ R Cross, 'CRISPR is coming to the clinic this year' (2018) 96 *Chemical and Engineering News* by 3.

In die vroeë maande van 2020 het die resultate van die CRISPR-Cas9 kliniese proewe stadig begin insypel. Die 34-jarige Victoria Gray van die VSA was die eerste pasiënt wat die behandeling vir beta-talassemie (‘n sekelselsiekte) ondergaan het, en die uiters belowende resultate het behoorlik opslae gemaak.¹¹⁰ Minder as ses maande later, tydens die jaarlikse Amerikaanse Vereniging vir Hematologie se vergadering in Desember 2020, het die data wat aangebied is, getoon dat altesaam tien pasiënte wat die *CTX001*-terapie ontvang het, beduidende vordering getoon het.¹¹¹ Sewe van hierdie pasiënte is vir beta-talassemie behandel en die oorblywende drie vir sekelselanemie.¹¹² Al hierdie pasiënte het verbeterde fetale hemoglobien bloedvlakke getoon, verligte pyn en het ook nie meer bloedoortappings benodig nie – ‘n bevinding wat medici as ‘n dawerende sukses bestempel.¹¹³

Vanuit die bespreking en tydlyn hierbo blyk dit derhalwe duidelik dat CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument ‘n dinamiese vooruitgang in die genetikaveld beleef en nie net grootskaalse en vinnige ontwikkeling ondergaan nie, maar ook baie definitief hier is om te bly.

2.3 Wetenskaplike Agtergrond

2.3.1 Die verskil tussen somatiese- en kiemlyn geen-redigering

Voordat CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument ontdek is, was die fokus hoofsaaklik op die redigering van somatiese selle. ‘n Somatiese sel sluit die meeste van die selle in die menslike liggaam in en is byvoorbeeld bloedselle, lewerselle in die spysverteringstelsel of neurone in die senuweestelsel. Belangrik is om daarop te let dat veranderde DNS van somatiese gene nie na opeenvolgende geslagte oorgedra word nie.¹¹⁴ In skerp kontras hiermee, behels die kiemlyn geen-redigering wel spermselle, eierselle of embryo's, en is die doel daarvan om die

¹¹⁰ R Stein, *1st Patients To Get CRISPR Gene-Editing Treatment Continue To Thrive* npr beskikbaar by <<https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/12/15/944184405/1st-patients-to-get-crispr-gene-editing-treatment-continue-to-thrive>> soos besoek op 27 Januarie 2021.

¹¹¹ Synthego, by n 89

¹¹² Soos hierbo.

¹¹³ Stein, by n 110.

¹¹⁴ KE Ormond & DP Mortlock *et al*, 'Human germline genome editing' (2017) 101(2) *The American Journal of Human Genetics* by 169.

DNS van nie net een pasiënt nie, maar ook van sy of haar nasate en uiteindelik toekomstige geslagte te verander.¹¹⁵

‘n Tweede verskil wat uitgewys moet word, is tussen geenterapie en geenverskerping of -verbetering. Somatiese geenterapie is waar ‘n normale geen by die toepaslike selle van ‘n individu wat ‘n genetiese siekte het, ingevoeg word en sodoende die genetiese afwyking permanent regstel.¹¹⁶ ‘n Goeie voorbeeld hiervan is die vervanging van kwaadaardige beenmurg-selle wat kanker veroorsaak. Somatiese geenverskerping of -verbetering, is andersyds baie vanselfsprekend en beteken letterlik die verbetering of bevordering van ‘n reeds gesonde persoon se gene. Dit sal derhalwe dikwels kosmeties van aard wees en (die werke van) plastiese chirurgie insluit. Die belangrikste faktor met beide somatiese geenterapie en -verskerping is egter dat die verandering wat aan die persoon se gene gemaak is, saam met hom leef en sterf.

Die hooffokus sal vervolgens op kiemlyn-geenterapie geplaas word, waar tegnologieë soos CRISPR-gene wat oorerflike genetiese siektes soos sekelselanemie veroorsaak, uit die nageslag en toekomstige geslagte van individue se genetiese materiaal kan redigeer.

Die strydpunt word egter meegebring deur die dubbelsinnige grys area tussen definitiewe kiemlyn-terapie en kiemlyn-verskerping, met laasgenoemde wat die blote verbetering van reeds gesonde potensiële nageslagte is – die skepping van byvoorbeeld sterker en slimmer mense. Die nuutskepping, ‘ontwerpersbabas’¹¹⁷ val binne hierdie gebied. Die kern van hierdie wollerigheid is ‘n heersende onsekerheid oor wat as ‘n ‘siekte’ geklassifiseer kan word. Turner-sindroom is byvoorbeeld ‘n genetiese afwyking waar vroue een werkende X-chromosoom van een ouer af kry, maar die tweede X-chromosoom van die ander ouer, ontbreek heeltemal of funksioneer net gedeeltelik.¹¹⁸ Turner-sindroom veroorsaak ook dwergisme, en hoewel baie

¹¹⁵ Soos hierbo.

¹¹⁶ F Lagay, 'Gene therapy or genetic enhancement: does it make a difference?' (2001) 3(2) *AMA Journal of Ethics* by 1.

¹¹⁷ AE Rademan, *Creating expectations: The bioethics of genetics as reflected in selected South African media with specific reference to CRISPR-Cas9*. (Master of Arts (Journalism) Thesis, Stellenbosch University, 2020, <<https://scholar.sun.ac.za/handle/10019.1/107954>> by v.

¹¹⁸ E Zuo & X Huo *et al*, 'CRISPR/Cas9-mediated targeted chromosome elimination' (2017) 18(1) *Genome biology* by 14.

mense dwergisme as 'n siekte beskou, sien ander mense, insluitend diegene wat deur dwergisme geraak word, dit nie as sodanig nie.

Die werklikheid is dat verwagtinge en ontsteltenisse sedert die koms van rekombinante DNS-tegnologie en die potensiaal om gene te verander en ons biologie op 'n fundamentele vlak te beheer, hoogty gevier het. Hierdie verwagtinge het egter grootliks onbevredig gebly. Die vermoë om alle oorerflike siektes te elimineer, eienskappe te kies en onself sterker, vinniger en slimmer te maak, blyk nie in die afsienbare toekoms te realiseer nie. Ofskoon die droom (of nagmerrie) om ons biologie te kan beheer steeds 'n wyle weg is, het navorsing oor geen-redigering enorme vordering getoon met kliniese proewe oor die gebruik daarvan in reproduksie-geneeskunde, wat reeds onderweg is.¹¹⁹

Professor Cwik aan die Portland State Universiteit meen egter dat debatte oor 'verbetering' vir twee redes, van beperkte waarde is wanneer dit kom by vrae oor voorsienbare kliniese gebruike van die kiemlyn-genetiese-redigering.¹²⁰ Ten eerste is die gebruik van geen-redigering vir biomediese verbetering op enige interessante manier nie net tegnies vergesog nie, maar behels dit boonop 'n ander soort gebruik van geen-redigering as wat tans in navorsing nagestreef word. Enige gebruik van geen-redigering om ons fisiese of psigiese eienskappe te verbeter, sal waarskynlik die ontwikkeling van hierdie eienskappe op 'n heel ander wyse beïnvloed as wat navorsers tans ondersoek.¹²¹ Ten tweede, en meer belangrik, meen Cwik dat daar steeds sinvolle vrae oor toekomstige kliniese gebruik, selfs vir die baie definitiewe terapeutiese gebruik van kiemlyn-geen-redigering, is. Een belangrike voorbeeld van so 'n vraag is wat die beweegrede is vir KGR in gevalle waar mededingende terapeutiese opsies bestaan.¹²²

Dit is egter nie te sê dat genetiese verbetering nooit 'n werklikheid sal wees nie, ook nie dat dit nie bespreek hoef te word nie. In 'n neutredop is die gevolgtrekking eerder dat wanneer dit by die toelaatbaarheid van genetiese-redigering in kiemlyn-intervensie in voortplantings-geneeskunde kom, is kwessies rakende 'verbetering' en eugenetika binne die afsienbare toekoms waarskynlik op 'n dwaalspoor. Huidige navorsing volg dus 'n ander rigting en is die

¹¹⁹ B Cwik, 'Moving beyond 'therapy' and 'enhancement' in the ethics of gene editing' (2019) 28(4) *Cambridge quarterly of healthcare ethics: CQ: the international journal of healthcare ethics committees* by 2.

¹²⁰ Soos hierbo.

¹²¹ Soos hierbo.

¹²² Soos hierbo.

etiese besprekings rakende genetiese verbetering van beperkte nut by die bestemming waarheen ons blyk op pad te wees. Dit is dus van min belang om nou al oor probleme wat genetiese verbetering moontlik kan oplewer, te argumenteer, en is daar nou meer dringende (en onopgeloste) vrae wat aandag verlang indien die kliniese gebruik van geen-redigering in voortplantingsgeneeskunde ooit 'n moontlikheid sou word.

2.3.2 Hoe werk CRISPR-Cas 9

CRISPR-Cas 9 is 'n molekulêre samestelling wat bestaan uit die Cas 9-proteïen en 'n kort RNS-molekule.¹²³ Die RNS-molekule is aanvullend tot 'n teiken-DNS-volgorde wat dit uitsoek en aan vasbind wanneer dit in 'n sel geplaas word.¹²⁴ Sodra die RNS aan die teiken-DNS gebind het, sny die aangehegte Cas9-proteïen albei stringe van die DNS-molekule.¹²⁵ Die sel herstel dan die snit in sy DNS op een van twee wyses.¹²⁶ Een metode is nie-homoloë eindverbinding, waar genetiese materiaal dikwels in die proses van herstel, ingevoeg of geskrap word en daardeur waarskynlik die werking van die geen sal belemmer.¹²⁷ CRISPR-Cas9 kan derhalwe gebruik word om probleem-gene “uit te klop”. 'n Ander metode, naamlik homologie-gerigte-herstel, behels dat die sel 'n bietjie van die genetiese materiaal wat vrylik rond dryf, in die breuk voeg.¹²⁸ Deur CRISPR-Cas9 saam met die DNS-molekule wat deel van die geen vorm te dra, kan dit die nuwe geen by die teikengebied invoeg.¹²⁹

¹²³ K Beale, 'The CRISPR patent battle: who will be ‘cut’ out of patent rights to one of the greatest scientific discoveries of our generation' (Paper presented at the Boston Coll Intellect Prop Technol Forum, 2016) by 3.

¹²⁴ JS Athukoralage & S Graham *et al*, 'A type III CRISPR ancillary ribonuclease degrades its cyclic oligoadenylate activator' (2019) 431(15) *Journal of molecular biology* by 2896.

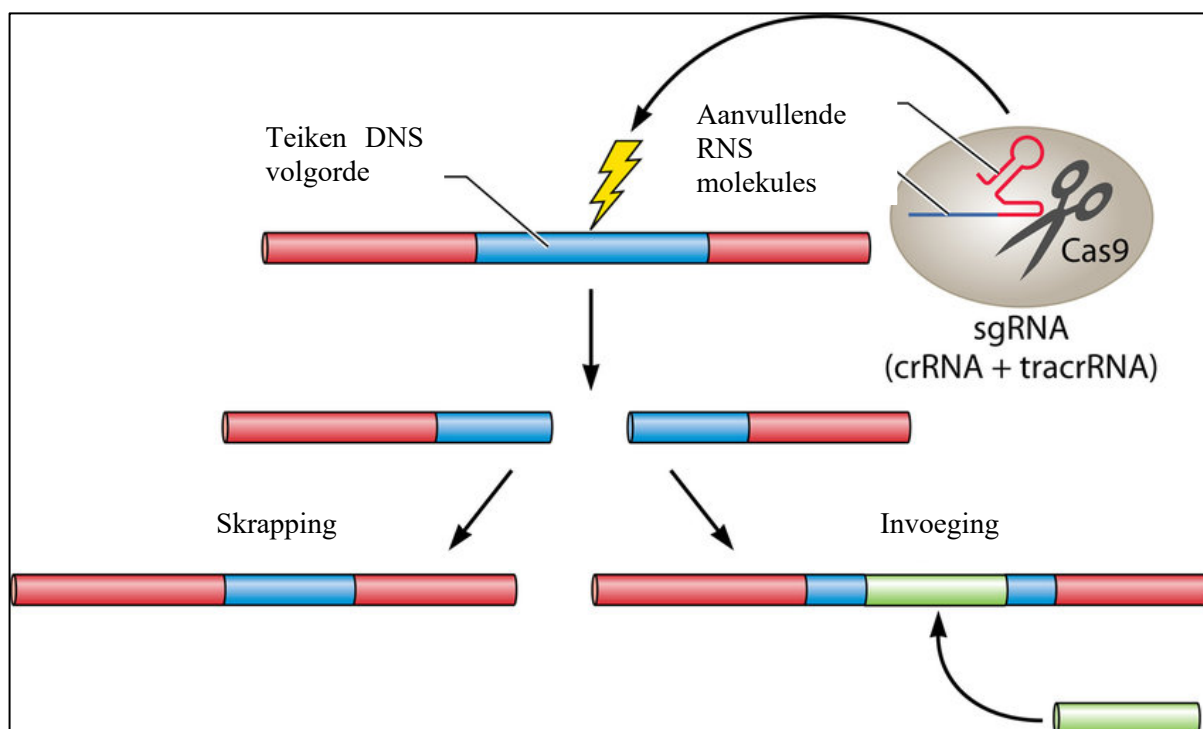
¹²⁵ Soos hierbo.

¹²⁶ WS Griffiths A, Lewontin RC, William M. Gelbart, David T. Suzuki, *An Introduction to Genetic Analysis* (Freeman & Company, 8 ed, 2015) by 472.

¹²⁷ Soos hierbo.

¹²⁸ Griffiths A, by n.473. Beskrywing van homologie-gerigte-herstel soos dit gewoonlik in die natuur voorkom, waar die suster chromatiedie herstel templaar verskaf.

¹²⁹ Beale, (2016) by n.123 by 3.



Figuur B: CRISPR-Cas9 geen-redigering.¹³⁰

Die CRISPR-Cas9 genetiese redigeringstegnologie is uit 'n bakteriële aanpasbare immuunstelsel ontwikkel, wat deur bakterieë gebruik word om virale infeksie te bekamp.¹³¹ CRISPR (*clustered, regularly interspaced short palindromic repeats*) is dus kort stukkies bakteriële DNS tussen virus-afgeleide spasieerder-DNS-reekse op 'n enkele bakteriële chromosoom.¹³² Verskeie *cas* (CRISPR-geassosieerde)-gene, wat naby die CRISPR-reekse geleë is, speel verskillende rolle in die werking of bestuur van die CRISPR-aanpasbare immuunstelsel.¹³³ Sommige van hierdie gene is daar om by kort gedeeltes van vreemde DNS, afkomstig van virus of plasmiede infeksie,¹³⁴ by die CRISPR-ligging as spasieerders aan te las.¹³⁵ 'n Ander geen kodeer vir die Cas9-proteïen, 'n programmeerbare nuklease¹³⁶ wat 'n

¹³⁰ Y Ishino & M Krupovic *et al*, 'History of CRISPR-Cas from encounter with a mysterious repeated sequence to genome editing technology' (2018) 200(7) *Journal of bacteriology* by 8.

¹³¹ LA Marraffini & EJ Sontheimer, 'CRISPR interference: RNA-directed adaptive immunity in bacteria and archaea' (2010) 11(3) *Nature Reviews Genetics* by 181.

¹³² Marraffini, n 131 by 181– 182.

¹³³ D Rath & L Amlinger *et al*, 'The CRISPR-Cas immune system: biology, mechanisms and applications' (2015) 117 *Biochimie* by 119.

¹³⁴ Plasmiede is vryswewende DNS molekules wat bakterieë kan absorbeer en by hul eie genome kan inkorporeer

¹³⁵ Rath & Amlinger *et al*, by n. 133 by 119– 20.

¹³⁶ 'n Nuklease is 'n soort proteïen wat nukleïensure soos DNS sny.

samestelling met crRNS (CRISPR RNS, getranskribeer van spasiërings-DNS) vorm om vreemde DNS te identifiseer en by die aanvullende volgorde tot die saamgestelde RNS, te sny.¹³⁷ Wanneer 'n virus 'n Cas9 -toegeruste bakterie infekteer,¹³⁸ voeg die bakterie eers 'n segment virale DNS in sy CRISPR-plek wat as 'n spasieerder dien, in plaas van op 'n gevaarliker plek vir die bakterie.¹³⁹ Dit maak dan 'n crRNS-transkripsie van die pas geïntegreerde spasieerder-DNS, wat 'n samestelling met die Cas9-proteïen vorm om die DNS van die indringende virusse te identifiseer en te sny ten einde die infeksie te beveg.¹⁴⁰

Terwyl die natuurlike funksie van Cas9 hoofsaaklik immuniteit is, is die laboratorium-toepassings daarvan talryk en steeds aan die toeneem.¹⁴¹ Aangesien Cas9 maklik geprogrammeer kan word om enige kort DNS-volgorde te teken en 'n breek in die DNS-string te maak,¹⁴² is dit al gebruik om die funksie van talle gene in baie verskillende spesies en sel-tipes, insluitend verskillende soorte menslike selle, te wysig.¹⁴³

2.4 Die wêreldbeskouing van kiemlyn-geen-redigering

Lande wêreldwyd se standpunte oor kiemlyn-geen-terapie verskil heelwat. Tans is Amerika en China die leiers wat wetenskaplike navorsing en implementering van CRISPR-Cas9-tegnologie betref. Ofskoon daar beperkings vir KGR in hierdie lande bestaan, is daar geen wette in die VSA of China wat dit verbied nie.¹⁴⁴

¹³⁷ Rath & Amlinger *et al*, by n.133 by 121.

¹³⁸ Virusse is gemaak van proteïene en genetiese materiaal. Hulle besmet bakterieë deur hul genetiese materiaal in die bakterie te spuit. Hierdie materiaal word opgeneem in die bakteriële genoom, wat die sel opdrag gee om meer kopieë van die virus te maak. Hierdie nuwe virusse kan die sel verlaat en ander bakterieë besmet. C Pringle, *Overview of Viral Infections* MERCK MANUALS beskikbaar by <<http://www.merck-manuals.com/home/infections/viral-infections/overview-of-viral-infections>> soos besoek op 2 Februarie 2021.

¹³⁹ Rath & Amlinger *et al*, by n.133.

¹⁴⁰ Rath *et al*, n 133 by 120.

¹⁴¹ Rath *et al*, n 133 by 125– 126.

¹⁴² A Reis & B Hornblower *et al*, 'CRISPR/Cas9 and targeted genome editing: a new era in molecular biology' (2014) 1 *NEB expressions* by 3– 4. Wilde tipe Cas9 skep dubbele stringe in die teiken-DNS. Gemodifiseerde vorms van Cas9 kan breuke met enkel stringe skep of aan DNS bind sonder om 'n breek te maak.

¹⁴³ Rath & Amlinger *et al*, by n.133 by 119.

¹⁴⁴ J Cohen, *With its CRISPR revolution, China becomes a world leader in genome editing* AAAS beskikbaar by <<https://www.sciencemag.org/news/2019/08/its-crispr-revolution-china-becomes-world-leader-genome-editing>> soos besoek op 3 Februarie 2021.

In die VSA word geen-terapie deur die FDA (Food and Drug Administration) gereguleer en as bio-medikasie of 'n biologiese instrument hanteer.¹⁴⁵ Hierdie reguleringsproses is deel van die FDA se “*Investigational New Drug*” toepassing.¹⁴⁶ Geenterapie word, in die vroeë stadiums van ontwikkeling, voor dit aan die mark blootgestel word, baie streng beheer met veelvoudige toesig en veiligheidsmaatreëls tydens kliniese toetse.¹⁴⁷ Sodra 'n bepaalde geenterapie egter goedgekeur is, word die regulatiewe toesig beduidend minder¹⁴⁸ en selfs al was die behandeling oorspronklik vir een doel goedgekeur, staan dit die geneeskundige vry om dit vir 'n heel ander doel te gebruik.¹⁴⁹ Dit mag gedoen word omdat die FDCA uitdruklik verklaar dat “[niks] in hierdie hoofstuk so uitgelê moet word dat dit die gesag van 'n gesondheidsorgpraktisyn beperk of inmeng met sodanige gesag om enige wettig bemarkte instrument of middel aan 'n pasiënt voor te skryf of toe te dien vir enige toestand of siekte binne 'n wettige gesondheidsorg praktisyn-pasiënt verhouding.”¹⁵⁰ Daar is egter 'n *de facto*-verbod op die oorerflike genetiese wysiging van menslike genetica deur die FDA se ‘spending bill’, maar geen universele verbod nie.¹⁵¹

In vergelyking met die VSA het China, wat voor die wêreldwye terugslag teen die wetenskaplike wat genetiese-wysigings op twee jong tweelingmeisies uitgevoer het, byna geen plaaslike toesig- of reguleringsprosesse gehad om genetiese redigering of geenterapie op 'n etiese wyse te reguleer nie. Genetiese redigering van enige tipe sel wat in 'n mens sal beland, insluitend dié van embryo's, vereis egter nou die Chinese Nasionale Gesondheidskommissie se goedkeuring alvorens dit kan geskied.¹⁵²

¹⁴⁵ USDoHaH Services, *Guidance for Industry, Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Gene Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)*, FDA beskikbaar by <<https://www.fda.gov/media/113760/download>> soos besoek op 3 Februarie 2021.

¹⁴⁶ Soos hierbo.

¹⁴⁷ Soos hierbo.

¹⁴⁸ RA Charo, 'The legal and regulatory context for human gene editing' (2016) 32(3) *Issues in Science and Technology* by 40.

¹⁴⁹ 21 U.S. Code § 396 - *Practice of medicine* beskikbaar by <https://www.govinfo.gov/app/details/USCODE-2011-title21/USCODE-2011-title21-chap9-subchapX-sec396> soos besoek op 3 Oktober 2021.

¹⁵⁰ Soos hierbo.

¹⁵¹ J Kaiser, *Update: House spending panel restores U.S. ban on gene-edited babies* Science beskikbaar by <<https://www.sciencemag.org/news/2019/06/update-house-spending-panel-restores-us-ban-gene-edited-babies>> soos besoek op 3 Februarie 2021.

¹⁵² Charo, by n. 148 by 40–41.

Europese lande het 'n strenger benadering ten opsigte van KGR. Ingevolge artikel 5 van die German Embryo Protection Act¹⁵³ sal "[enige] iemand wat die genetiese materiaal van 'n menslike kiemlyn-sel verander of gebruik, 'n misdadig pleeg en gevangenisstraf van tot 5 jaar of 'n boete opgelê kan word."¹⁵⁴ Die Europese Unie het ook sterk standpunt ten opsigte van KGR ingeneem en daar is tans twee belangrike verdrae wat genoom-redigering bestuur, naamlik die 1997 Europese Konvensie vir Menseregte en Biogeneeskunde (Die Oviedo-konvensie)¹⁵⁵ en die EU Handves van Fundamentele Regte (Die EU Handves).¹⁵⁶ Eersgenoemde reguleer en plaas 'n verantwoordelikheid op Europese state om die waardigheid van betrokke mense te beskerm,¹⁵⁷ en verbied partydigheid gebaseer op "genetiese erfenis". Van besondere belang vir hierdie studie is miskien artikel 13 wat lui: 'n Intervensie om die menslike genoom te wysig, mag slegs vir voorkomende, diagnostiese of terapeutiese doeleindes onderneem word, en slegs as die doel daarvan is om geensins enige verandering aan die genoom van enige afstammeling aan te bring nie'.¹⁵⁸ Vir die lande, soos Suid-Afrika, wat nie deel is van die Oviedo-konvensie nie, is die moontlikheid van 'n moratorium op menslike KGR grootliks bespreek as 'n vrywillige, meganisme om tyd te bied vir ingeligte openbare bespreking en besluitneming oor 'n verskeidenheid individuele— en samelewingsvraagstukke.

Britse navorsers gebruik CRISPR-Cas9 en ander geen-redigeringstegnieke om kanker-behandelings te ontwikkel en kliniese proewe is in die Verenigde Koninkryk onderweg om nie-oorerflike DNS-veranderinge aan te bring ten einde byvoorbeeld leukemie te behandel.¹⁵⁹ Die Britse wetgewing verbied egter tans KGR. Argumente vir die verbod daarop sluit onder meer etiese kwessies in asook die beskikbaarheid van alternatiewe metodes om die oorerwing van

¹⁵³ Embryo Protection Act (Embryonenschutzgesetz – EschG) van 13 Desember 1990 beskikbaar by https://www.drze.de/in-focus/stem-cell-research/modules/the-german-embryo-protection-act?set_language=en soos besoek op 3 Oktober 2021.

¹⁵⁴ Embryo Protection Act by n. 153, artikel 5(1) en 5(2).

¹⁵⁵ European Convention on Human Rights and Biomedicine ETS No. 164 aangeneem in 1997 (Hierna Oviedo Konvensie) <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164>.

¹⁵⁶ European Union: Council of the European Union, Charter of Fundamental Rights of the European Union (2007/C 303/01), 14 Desember 2007, C 303/1 (Hierna EU Handves) beskikbaar by <https://www.refworld.org/docid/50ed4f582.html> soos besoek op

¹⁵⁷ Oviedo Konvensie by n.155.

¹⁵⁸ EU Handves by n.156, artikel 13,

¹⁵⁹ F Lake, *UK Parliamentary Office publishes brief on human germline genome editing* Biotechniques beskikbaar by <https://www.biotechniques.com/crispr/uk-parliamentary-office-publishes-brief-on-human-germline-genome-editing/> soos besoek op 3 Februarie 2021.

siektes te voorkom, hoewel dit dikwels nie ideaal is nie.¹⁶⁰ Die Verenigde Koninkryk se Wet op Menslike Bevrugting en Embriologie van 1990 plaas dus 'n verbod op die inplanting van 'n embrio, wat kiemlyn-geen-redigering ondergaan het, in 'n vrou se baarmoeder.¹⁶¹ In sommige gevalle laat dit egter die Menslike Bevrugtings- en Embriologie Owerheid toe om navorsing op embrio's buite die liggaam te magtig.¹⁶²

Wetgewing en regulering van CRISPR-tegnologie verskil wêreldwyd – sommige lande het geen spesifieke verbod nie, terwyl ander aan konvensies ter instemming tot die verhinderings daarvan, behoort. Na afloop van dr. He Jiankui se oortreding van China se nie-bindende, etiese riglyne wat kiemlyn-genoom-redigering verbied, het sommige wetenskaplikes egter op 'n wêreldwye moratorium vir menslike KGR-navorsing aangedring totdat 'n internasionale ooreenkoms bereik kan word.¹⁶³ Inisiatiewe soos die '*Global Observatory*' is ook onlangs deur die WGO van stapel gestuur om 'n wêreldwye navorsingsregister te vorm.¹⁶⁴ 'n Ander inisiatief wat ook in 2019 bekend gestel is, is die Internasionale Kommissie vir die Kliniese gebruik van menslike kiemlyn-genoom-redigering wat deur die Verenigde Koninkryk se '*Royal Society*' en die Amerikaanse '*National Academies of Science and Medicine*' van stapel gestuur is.¹⁶⁵ Hierdie kommissie is daarop geskoei om standaarde te ontwikkel en het aan die einde van 2020 'n lywige verslag met hul bevindinge oor die huidige begrip van menslike genetica, genetiese-redigering, voortplantingstechnologieë en die sosiale en etiese kwessies wat daarmee gepaard gaan, gepubliseer.¹⁶⁶

Die bevindinge van inisiatiewe soos hierdie sal besonder belangrik wees, aangesien die voortgesette vooruitgang in navorsing tot innovasies – soos die vermoë om baarmoeders oor te plant of kiemlyn-genetika intern te redigeer – kan lei, wat nie deur enige huidige wetgewing gedek word nie. Vanuit die bogenoemde bespreking kan daar duidelik afgelei word dat dit vir

¹⁶⁰ Soos hierbo.

¹⁶¹ *Human Fertilisation and Embryology Act* 1990, artikel 3 beskikbaar by <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1990/37>.

¹⁶² *Human Fertilisation and Embryology Act* 1990, by n.161 by artikel 15.

¹⁶³ T Peters, 'Are we closer to free market eugenics? The crispr controversy' (2019) 54(1) *Zygon*® by 55.

¹⁶⁴ S Jasanoff & JB Hurlbut (2018) 'A global observatory for gene editing'.

¹⁶⁵ N Baty, *Overview of Legal Regulations of CRISPR-Cas9* beskikbaar by <<http://www.mjeal-online.org/overview-of-legal-regulations-of-crispr-cas9/>> soos besoek op 3 Februarie 2021.

¹⁶⁶ The Royal Society, *National Academy of Sciences; National Academy of Medicine; International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing. Heritable Human Genome Editing*. 2020 beskikbaar by <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561519/> doi: 10.17226/25665. The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25665>.

die reg nodig is om met wetenskaplike vooruitgang op te vang en saam met tegnologie te ontwikkel ten einde talle regs-etiese en (indirek) sosiale kwessies by wyse van volhoubare regulering op te los.¹⁶⁷

2.5 Ter samevatting

Die primêre doelwitte van hierdie kliniese hoofstuk is ten eerste om 'n oorsig rakende CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument weer te gee ten einde aan die leser 'n grondslag te bied vir verdere in-diepte, tegniese en wetenskaplike bespreking. Tweedens moes hierdie hoofstuk die werklikheid rakende ontwikkeling van KGR skets sodat die etiese-, sosiale- en regsimplikasies daarvan afgelei kan word en laastens die dringendheid van proaktiewe optrede met betrekking tot regsontwikkeling onder die leser se aandag te bring.

Vanuit die historiese agtergrond en tydlyn soos hierbo bespreek, blyk dit duidelik dat CRISPR-tegnologie, meer spesifiek die gebruik daarvan as kiemlyn genetiese redigeringsinstrument, dinamiese vooruitgang toon, vinnig ontwikkel en verseker hier is om te bly. Daar is gewys dat die kruks lê by die genetiese redigering van die menslike kiemlyn en dat KGR reeds by plant- en dierspesies hoofsaaklik in 'n navorsingskonteks reeds gebruik word, maar dat menslike KGR heelwat kritiese en potensieel omstrede kwelpunte ontlok. Vanuit die bespreking oor die wêreldbeskouing van CRISPR Cas9 as genetiese redigeringsinstrument kan afgelei word dat daar tans grootliks geen daadwerklike ooreenstemming oor die regulering van genetiese redigering bestaan nie, maar dat alle lande wat navorsing daarvoor doen, of die gebruik van menslike KGR oorweeg, reguleringsraamwerke daarvoor sal moet instel.¹⁶⁸ Die reguleringsraamwerke wat nodig is vir KGR, vereis verder ook nuwe internasionale koördinasie-modelle.¹⁶⁹ Proaktiewe optrede is van uiterste belang ten einde te verseker dat hierdie ontwikkelende tegnologieë op 'n verantwoordelike wyse geïmplementeer en voldoende gereguleer kan word.

¹⁶⁷ Lake, by n 159.

¹⁶⁸ NAO Sciences, 'Heritable Human Genome Editing' (2020) <<https://doi.org/10.17226/25665>> 166 by 165.

¹⁶⁹ National Academy of Medicine, National Academy of Sciences, and the Royal Society. 2020. Heritable Human Genome Editing. Washington, DC: The National Academies Press beskikbaar by <https://doi.org/10.17226/25665> by 165 soos besoek op 5 Januarie 2021.

HOOFSTUK 3

‘N SUID-AFRIKAANSE REGULERINGS-RAAMWERK MET VERWYSING NA INTERNASIONALE MENSEREGTE NORME EN DIE BEGINSELS VAN BIO-ETIEK

3.1 Inleiding

Tot op hede is die kliniese en tegniese aspekte van CRISPR-Cas 9 as genetiese redigeringsinstrument gefynkam en behoort die leser nou vertrou te wees met die basiese beginsels en werking daarvan. Dit blyk dat menslike kiemlyn-geen-redigering (KGR) belooft om ‘n positiewe verbetering aan mense se lewens te bring, maar terselfdertyd ook vele etiese en juridiese vrae laat ontstaan. Vroeër in die studie is genoem dat CRISPR-tegnologie moontlik tot drie belangrike probleme of kwelpunte kan lei: die eerste hiervan is ‘n grotendeels onderontwikkelde regulatoriese raamwerk vir die etiese regulering van hierdie tegnologieë. Hierdie punt gaan vervolgens breedvoerig geanaliseer word ten einde ‘n moontlike oplossing of proaktiewe optrede voor te stel.

Dit sal van waarde wees om vir ‘n wyle, vir doeleindes van hierdie bespreking, die algehele Suid-Afrikaanse reguleringsfeer as twee aparte, maar wisselwerkende dele te beskou: die deel wat met etiek en etiese klaring te make het en die deel wat met die reg en wetlike bepalings te make het. Die huidige *etiese* reguleringsklimaat is problematies, aangesien dit alle navorsing oor, en kliniese toepassing van menslike KGR verbied.¹⁷⁰ Daarteenoor laat die *regsomgewing* ‘n regulatoriese weg toe wat in beginsel ten minste *navorsing* oor menslike KGR moontlik maak.¹⁷¹ Die wettige regulering van die *kliniese toepassing* van menslike KGR blyk egter steeds grootliks onseker te wees en beide die huidige etiese en regsposisies in Suid-Afrika as sodanig, het hervorming nodig.

Die beste wyse om die Suid-Afrikaanse regsposisie met betrekking tot menslike KGR te ondersoek en ‘n gepaste oplossing vir die regulering daarvan te vind, is deur ‘n sogenaamde

¹⁷⁰ D Thaldar & M Botes *et al*, 'Human germline editing: Legal-ethical guidelines for South Africa' (2020) 116(9-10) *South African Journal of Science* by 1.

¹⁷¹ Soos hierbo.

multi-laag-benadering¹⁷² te volg. 'n Geïntegreerde benadering is aanduidend van 'n regsraamwerk waarin daar gepoog word om die begrip en toepassing van geneeskundige reg in ander dele/sfere van die reg in 'n sekere volgorde te bespeur, te integreer en te harmonieer: eers die oppermagtige bepalings van die Grondwet; dan toepaslike beginsels van die gemenereg; toepaslike wetgewing; regspraak (as 'n bron van die positiewe reg) en oorwegings van mediese etiek.¹⁷³ Wat enige gegewe onderwerp of kwessie in die geneeskundige reg in die nuwe paradigma betref, 'skop' hierdie multi-laag-benadering as 't ware in, in 'n strewe om die toepaslike regsposisie te vind wat uiteindelik 'n oplossing vir die probleem sal bied.¹⁷⁴ Die benadering sal ook in hierdie studie gevolg word ten einde gepaste oplossings vir relevante probleme te probeer vind.

Vervolgens gaan die Suid-Afrikaanse posisie rakende KGR deur 'n multi-laag-benadering ondersoek word, waarna menslike KGR vir navorsingsdoeleindes en die kliniese toepassing daarvan in die Verenigde Koninkryk verder in die hoofstuk bespreek gaan word. Internasionale menseregte norme, wat die belange van die samelewing as geheel weerspieël, sowel as die algemene beginsels van bio-etiek sal dan verder as moontlike kriteria vir die daarstel van 'n doeltreffende plaaslike reguleringstelsel vir menslike KGR, ondersoek word.

3.2 'n Verdere onderskeid in die terminologie

In hoofstuk 2 van hierdie studie is daar tussen kiemlyn- en somatiese genetiese-redigering asook genetiese-redigering vir terapeutiese doeleindes en blote geen-verskerping of -verbetering gedifferensieer. Vir reguleringsdoeleindes is dit egter nodig om 'n verdere onderskeid tussen menslike KGR vir *navorsingsdoeleindes* en *kliniese toepassing* van menslike KGR te tref, maar ook te verstaan dat daar 'n oorvleueling van hierdie twee terme kan bestaan.¹⁷⁵

Met *navorsing* word bedoel die verkryging van algemene kennis oor die redigering van menslike kiemlyne deur middel van sistematiese ondersoeke, insluitend pre-kliniese studies

¹⁷² PA Carstens & D Pearmain, *Foundational principles of South African medical law* (LexisNexis Durban, 2007) by 2.

¹⁷³ Soos hierbo.

¹⁷⁴ Soos hierbo.

¹⁷⁵ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 1.

(soos in vitro menslike studies en dierproewe)¹⁷⁶ en kliniese toetse. Met *kliniese toepassing* verwys ons na die gebruik van gemodifiseerde kiemselle in menslike voortplanting.¹⁷⁷ Dit sal kliniese toetse insluit en, indien dit veilig en effektief blyk te wees, die verskaffing van menslike KGR as 'n diens aan die publiek.

3.3 Huidige Suid-Afrikaanse regsposisie met betrekking tot genetiese-redigering

Regte rakende menslike voortplanting in Suid-Afrika het tot onlangs hoofsaaklik gefokus op die regte van individue met betrekking tot voorbehoedmiddels, sterilisasie-prosedures of die beëindiging van swangerskappe. Welke regte hoofsaaklik met die vermyding eerder as die bevordering van voortplanting te make het. Met 'n onlangse toename in die gebruik van geassisteerde voortplantingstegnologieë (GVT), blyk dit dat daar 'n fokusverskuiwing in reproduksieregte plaasgevind het – vanaf die regte van individue om voortplanting te vermy, na die regte van individue om nie-koïtaal voort te plant.¹⁷⁸ Soos alombekend, beteken regte baie min, tensy dit deur 'n regsraamwerk wat uiting aan hierdie regte gee, ondersteun word.¹⁷⁹

Die regulering van menslike KGR sal deel vorm van 'voortplantingsregte', 'n term wat vir die eerste keer in 1984 gebruik is.¹⁸⁰ Die volgende keer wat dit gebruik is, was tydens die Internasionale Konferensie oor Bevolking en Ontwikkeling (ICPD) in Kaïro in 1994 en daarna

¹⁷⁶ A Nordgren, 'Designing preclinical studies in germline gene editing: Scientific and ethical aspects' (2019) 16(4) *Journal of bioethical inquiry* by 566.

¹⁷⁷ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 1.

¹⁷⁸ C Van Niekerk, 'Assisted reproductive technologies and the right to reproduce under South African law' (2017) 20(1) *Potchefstroom Electronic Law Journal/Potchefstroomse Elektroniese Regsblad* by 1 voetnota 5. "Nie-koïtaal" word deur die Collins-woordeboek gedefinieer as voortplanting wat nie seksuele omgang behels nie. In sommige gevalle kan na hierdie tipe voortplanting verwys word as 'ongeslagtelike voortplanting'. Collins-woordeboek datum onbekend <http://www.collinsdictionary.com/diction/english/noncoital>. Eersgenoemde term word verkies bo "ongeslagtelike voortplanting", aangesien laasgenoemde gedefinieer word as "wat voortplant of reproduseer deur voortplantingsprosesse (as seldeling, spore-vorming, splitsing of ontluiking) wat nie die vereniging van individue of gamete behels nie" of as "[r]eproduksie wat plaasvind sonder die seksuele vereniging van manlike en vroulike gamete ". Sien Merriam-Webster datum onbekend <http://www.merriam-webster.com/dictionary/asexual> en <http://www.dictionary.com/browse/asexual-reproduction>. Laasgenoemde term is problematies, aangesien dit slegs sekere vorme van nie-koïtale reproduksie insluit, soos kloning waar voortplanting nie die vereniging van gamete behels nie.

¹⁷⁹ K Olaniyan, *Corruption and human rights law in Africa* (Bloomsbury Publishing, 2014) by 172.

¹⁸⁰ By die Eerste Internasionale vergadering oor vroue en gesondheid in Amsterdam. Sien Davis Mattar 2008 SUR - International Journal on Human Rights by 63.

op die Beijing-verklaring en Platform vir Aksie, die Vierde wêreldkonferensie oor vroue op 15 September 1995.¹⁸¹ Volgens die ICPD-aksieprogram “omvat voortplantingsregte sekere menseregte wat reeds in nasionale wette, internasionale menseregte instrumente en ander konsensusdokumente erken word. Hierdie regte berus op die erkenning van die basiese reg van alle paartjies en individue om vry en verantwoordelik te besluit oor die aantal, spasiëring en tydsberekening van hul kinders, en om die inligting en middele daartoe te hê en die reg om toegang tot die hoogste standaard van seksuele en voortplantingsgesondheid te hê. Dit sluit ook hul reg in om besluite rakende voortplanting sonder diskriminasie, dwang en geweld te neem, soos uitgedruk in instrumente oor menseregte.¹⁸² Volgens hierdie definisie word daar nie uitdruklik voorsiening vir voortplantingsregte gemaak nie,¹⁸³ maar kan dit afgelei word uit ander, reeds bestaande regte. Hierdie bestaande regte sluit in (maar is nie beperk tot) die reg om besluite te neem rakende voortplanting, die reg om nie teen gediskrimineer te word nie en gelyke behandeling en die reg op inligting.¹⁸⁴ In beginsel word hierdie regte ook deur die gees, strekking en oogmerk van die Grondwet onderskraag. Die Suid-Afrikaanse Grondwet volg ‘n menseregte-benadering tot seksualiteit en voortplanting en hierdie benadering behoort dus ook die gesprek rakende menslike KGR te lei.

3.3.1 Die Grondwet

Besluite met betrekking tot voortplantingsvryheid val tipies binne drie kategorieë: om kinders te hê, om nie kinders te hê nie en om ‘n bepaalde aantal kinders met bepaalde kwaliteite te hê.¹⁸⁵ Die eerste kategorie sluit in om kinders aan te neem of by wyse van natuurlike konsepsie te verwek en daar moet nog vasgestel word of hierdie besluit kinders deur nie-koïtale

¹⁸¹ Hierdie konferensie is gereël deur die Verenigde Nasies se Kommissie vir die Status van Vroue. Op hierdie konferensie het die Kommissie die verklaring en aksieplatform van Beijing aangeneem, waarin twaalf kwessies rakende vroue geïdentifiseer is. Sien *UN Women* oor die algemeen, datum onbekend beskikbaar by <http://www.un.org/womenwatch/daw/beijing/> soos besoek op 3 Maart 2021.

¹⁸² Van Niekerk, by n.178 by 9.

¹⁸³ Met ander woorde, daar is geen reg om voort te plant of voortplanting te vermy nie. Hierdie regte is eerder manifestasies van die regte hierbo genoem. Dit word bevestig deur C Packer, 'Right to Reproductive Choice. A Study in International Law' (1996) by 14, wat opmerk dat reproduktiewe regte nie *expressis verbis* bestaan nie. In plaas daarvan is die term 'voortplantingsregte' eerder 'n kort manier om te verwys na' die reg om vrylik en verantwoordelik te besluit oor die aantal en spasiëring van [jou] kinders en om toegang te hê tot inligting, opvoeding en middele om [iemand] in staat te stel om hierdie regte te beoefen—regte wat *expressis verbis* in 'n internasionale menseregteverdrag verskaf word.

¹⁸⁴ C Shalev, 'Rights to sexual and reproductive health: the ICPD and the convention on the elimination of all forms of discrimination against women' (2000) *Health and human rights* by 40.

¹⁸⁵ RH Blank, 'Assisted reproduction and reproductive rights: the case of in vitro fertilization' (1997) *Politics and the Life Sciences* by 280.

voortplanting insluit. Die tweede kategorie, wat neerkom op 'n besluit om voortplanting te vermy, sluit in die keuse om voorbehoedmiddels te gebruik, 'n swangerskap te beëindig of vrywillig gesteriliseer te word.¹⁸⁶ Die derde kategorie, wat waarskynlik slegs 'n uitbreiding van die eerste is, onderskei tussen die besluit oor die aantal kinders en die kwaliteit van kinders wat verlang word. Die eerste komponent van hierdie kategorie word oor die algemeen in die meeste menseregte-instrumente aanvaar, terwyl die tweede komponent eers onlangs, as gevolg van vooruitgang in die mediese wetenskap, aandag begin geniet het.¹⁸⁷ Dit is hierdie tweede komponent wat redelik omstrede is en moontlik ook op menslike KGR van toepassing kan wees.

In die Grondwet en die huidige Suid-Afrikaanse grondwetlike bestel, vind voortplantingsregte beskerming onder artikel 12(2)(a), wat erkenning aan die regte van almal om besluite rakende voortplanting te neem, verleen.¹⁸⁸ By elke aangeleentheid wat spesifiek oor hierdie bepaling handel, word dit so geïnterpreteer om aan individue, deur toegang tot beëindiging van swangerskap, die reg te bied om nie voort te plant nie.¹⁸⁹ 'n Goeie voorbeeld hiervan in Suid-Afrikaanse regspraak is beide die *Christian Lawyers Association of SA v Minister of Health*¹⁹⁰ sake waar die hof die toepassing van artikel 12(2)(a) binne die konteks van die beëindiging van 'n swangerskap erken het.

¹⁸⁶ Hier moet 'n onderskeid getref word met dwang sterilisasie, wat beperking van die reg om voort te plant is.

¹⁸⁷ 'n Voorbeeld van so 'n vooruitgang is kario-kartering, wat gebruik word om genetiese afwykings op te spoor en uit te skakel, sodat 'paartjies nie 'n afwyking aan hul nageslag kan oordra nie'. Sien Illumina 2014 beskikbaar by <http://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/clinical/karyomapping-clinicians.pdf> soos besoek op 3 Maart 2021.

¹⁸⁸ Die Grondwet van die Republiek van Suid-Afrika, 1996 (hierna die Grondwet) artikel 12(2)(a).

¹⁸⁹ S Guttmacher & F Kapadia *et al*, 'Abortion reform in South Africa: A case study of the 1996 Choice on Termination of Pregnancy Act' (1998) *International Family Planning Perspectives* by ; M O'Sullivan, 'Reproductive rights' (2013) *Constitutional Law of South Africa (Juta Cape Town Revised Service 3 2011)* by 37– 15.

¹⁹⁰ *Christian Lawyers Association of SA v Minister of Health* 1998 4 SA 1113 (T) en *Christian Lawyers Association of SA v Minister of Health* 2005 1 SA 509 (T). In die laasgenoemde saak moes oorweeg of 'n meisie onder die ouderdom van 18 jaar, in die uitoefening van haar artikel 12(2)(a) grondwetlike reg, haar swangerskap sonder die toestemming 'n ouer kan beëindig.

In die meer onlangse saak van *AB v Minister of Social Development*¹⁹¹ het die applikant aangevoer dat artikel 294 van die Kinderwet¹⁹² strydig is met die Grondwet en dus ongrondwetlik verklaar moet word omdat dit haar verbied om deur surrogaatskap 'n ouer te word en daarom haar regte op privaatheid, voortplantingsoutonomie, waardigheid, gelykheid en toegang tot gesondheidsorg, skend. In hierdie saak het die Suid-Afrikaanse howe vir die eerste keer hierdie regte binne die omvang van nie-koïtale of aseksuele voortplanting oorweeg en het die Hoë Hof die applikant gelyk gegee. Die *AB*-beslissing is vir doeleindes van hierdie studie belangrik omdat die hof essensieel bevestig het dat voortplantingsoutonomie, soos vervat in artikel 12(2)(a) van die Grondwet, ook nie-koïtale voortplanting insluit.

Die Konstitusionele Hof het egter later in 'n meerderheidsbeslissing bevind dat artikel 294 nie die applikant se reg op voortplantingsoutonomie skend nie, aangesien die artikel 12(2)(a) grondwetlike reg op 'n individu se eie liggaam en nie op dié van 'n ander vrou betrekking het nie.¹⁹³ Ofskoon artikel 12(2)(a) dus die reg om nie-koïtaal voort te plant beskerm, is die gevolg van hierdie uitspraak dat dit slegs so plaasvind indien die partye self fisies betrokke by die voortplantingsproses is – ¹⁹⁴ vermoedelik deur óf genetiese materiaal te verskaf óf die kind te dra. Individue wat nie aan hierdie kriteria kan voldoen nie, word effektief uitgesluit. Ouers wat hul genetiese materiaal of embryo's met CRISPR-Cas9-prosesse wil behandel, blyk derhalwe oënskynlik aan hierdie kriteria te voldoen. Embrio-skenking is bietjie anders, aangesien die ontvangers nie die nodige genetiese materiaal het nie, maar wel die benodigde baarmoeder kan voorsien.¹⁹⁵

Die gevolgtrekking is dus dat die reg tot voortplantingsoutonomie aan elkeen beskikbaar is, mits hul eie liggame by die voortplantingsproses betrokke is. Hierdie bevinding wek egter 'n paar bekommernisse. Die eerste hou verband met die reg op sielkundige integriteit, en gaan nie

¹⁹¹ *AB v Minister of Social Development* 2016 2 SA 27 (GP).

¹⁹² Kinderwet 38 van 2005, artikel 294: “*Geen surrogaat moederskap ooreenkoms is geldig tensy die verwekking van die kind in die ooreenkoms bedoel te weeg gebring staan te word deur die gebruik van die gamete van beide lasgewende ouers of, indien dit nie moontlik is nie weens biologiese, mediese of ander geldige redes, die gameet van ten minste een van die lasgewende ouers of, waar die lasgewende ouer 'n enkel persoon is, die gameet van daardie persoon.*”

¹⁹³ *AB and Another v Minister of Social Development* 2017 (3) SA 570 (CC) by par. 313.

¹⁹⁴ *AB and Another v Minister of Social Development* 2017 (3) SA 570 (CC) by par. 314–315.

¹⁹⁵ In sekere gevalle van embrio-skenking kan die ontvanger dalk nie die genetiese materiaal verskaf nie, maar wel die baarmoeder kan voorsien "om swangerskap en bevalling te ondergaan". EE Wallach & JA Robertson, 'Ethical and legal issues in human embryo donation' (1995) 64(5) *Fertility and sterility* by 885.

vir doeleindes van hierdie studie bespreek word nie, en die tweede hou verband met die bepaling rakende die gebruik van eie gamete.¹⁹⁶ Rakende die tweede kwessie, verwys art. 12(2)(b) spesifiek na ‘sekerheid van en beheer oor hul eie liggaam’, maar (a) bevat nie so ‘n vereiste nie. Om 'n besluit rakende voortplanting te neem, kan oënskynlik die hulp van ander in die voortplantingsproses behels. Met dien verstande dat 'n individu in staat is om ander, sonder dwang en met hul toestemming, te betrek om namens hulle voort te plant[sal die bepaling in paragraaf (a) bevredig word. Die vereiste om jou eie gamete te voorsien, sou dus in hierdie omstandighede onnodig wees. Die beheptheid met die gebruik van iemand se eie gamete maak nie sin nie, aangesien die mediese wetenskap dit moontlik maak om met mediese hulp of skenkings voort te plant.¹⁹⁷

Indien die meerderheid se interpretasie in die *AB*-beslissing gevolg word, word nie alle vorme van nie-koïtale voortplanting deur artikel 12(2)(a) beskerm nie. Dit dui daarop dat hierdie bepaling nie buigsaam genoeg is om vordering in mediese tegnologie te akkommodeer nie, en dat dit dus moontlik in die toekoms gewysig moet word of ten minste net wyer vertolk moet word. Ofskoon die meerderheid in die Konstitusionele Hof erken dat hierdie saak die eerste geleentheid gebied het om die reg soos vervat in artikel 12(2)(a) ‘binne die konteks van surrogaatskap te beredder’,¹⁹⁸ is die taak egter nie met dawerende sukses verrig nie.

Die kruks van die *AB*-saak was dat die applikant, ‘n enkellopende vrou, by wyse van geskenkte gamete en met behulp van ‘n surrogaat, ‘n kind in die lewe wou bring. Sy sou dus nie bydra tot die genetiese materiaal van haar kind nie en sou ook nie die fetus in haar liggaam dra nie. Hierdie studie handel egter met CRISPR-Cas9 genetiese redigeringstegnologie, nie surrogaatskap nie, en is die fokus op ouers wat self betrokke is by die voortplantingsproses deur hul eie genetiese materiaal (nie gameet-skenkings nie) te laat redigeer. In soverre die menslike kiemlyn-redigeringstegnologie as 'n voortplantingstegnologie beskou kan word, strek voortplantingsoutonomie dan ook tot by die gebruik van KGR om ouers, wat byvoorbeeld albei draers van 'n genetiese afwyking is, toe te laat om 'n geneties-verwante kind te verwek wat nie daardie genetiese afwyking in sy DNS dra nie.

¹⁹⁶ Van Niekerk, by n.178 by 15.

¹⁹⁷ Hierdie standpunt moet egter onderskei word van die keuse wat uitgeoefen word in die geval van beëindiging van swangerskap, wat ook kragtens artikel 12(2) (a) beskerm word en wat afhanklik is van die persoon wat self swanger is. Die bestaan van geassisteerde voortplantingstegnologieë vereis nie dat die persoon swanger moet wees of persoonlik tot die voortplantingsproses moet bydra nie.

¹⁹⁸ *AB and Another v Minister of Social Development* 2017 (3) SA 570 (CC) by par. 309.

Daar kan laastens, wat die grondwetlike bespreking van hierdie studie betref, na die reg op privaatheid soos vervat in artikel 14 van die Grondwet¹⁹⁹ gekyk word. artikel 14 kan in twee dele verdeel word: die eerste deel waarborg 'n algemene reg op privaatheid, terwyl die tweede deel teen spesifieke opgesomde skendings van privaatheid beskerming bied.²⁰⁰ Hierdie reg is eers in *Bernstein v Bester* en toe later in *NM v Smith* deur die Konstitusionele Hof as 'die reg van 'n persoon om sy of haar lewe te leef soos hy of sy wil, vry van inmenging' geïnterpreteer.²⁰¹ Vermoedelik val die keuse om van 'n bepaalde vorm van nie-koïtale voortplanting gebruik te maak binne hierdie reg. Dit was minstens die Hoë Hof se denkproses toe daar bevind was dat '*the commissioning parent(s) decision to use donor gametes for the conception of their prospective children and acting on such decision falls within the realm of privacy and accordingly within the ambit of protection of the constitutional right to privacy*'.

Daar is derhalwe 'n sterk grondwetlike argument uit te maak dat voornemende ouers toegelaat moet word om te kies of hulle, indien kliniese toepassings van KGR vir die publiek beskikbaar word, hierdie toepassings vir hul voornemende kinders wil gebruik. Die keuse van voornemende ouers behoort andersins, in hierdie verband, nie beperk te word nie, tensy dit 'n beperking is wat redelik en regverdigbaar is in 'n oop en demokratiese samelewing gebaseer op menswaardigheid, gelykheid en vryheid ingevolge artikel 36 van die Grondwet.

3.3.2 Wetgewing

Oor die algemeen fokus die relevante wetgewende instrumente op navorsing of op kliniese toepassing, wat ons toelaat om hierdie twee reguleringsfere afsonderlik te bestudeer. Vervolgens sal daar eerste na die wetgewing met betrekking tot navorsing en dan na wetgewing oor kliniese toepassing gekyk word.

3.3.2.1 Wetgewing met betrekking tot navorsing

Die wyse waarop gesondheidsnavorsingsetiek in Wet op Nasionale Gesondheid (NHA)²⁰² hanteer word asook die wyse waarop die Wet met die gebruik van menslike weefsel en die

¹⁹⁹ Hierdie bepaling erken dat "elkeen die reg op privaatheid het".

²⁰⁰ I Currie & J De Waal, *The bill of rights handbook* (Juta and Company Ltd, 2013) by 294.

²⁰¹ *Bernstein v Bester* 1996 2 SA 751 (CC) par 73; en *NM v Smith* 2007 5 SA 250 (CC) par 33.

²⁰² Wet op Nasionale Gesondheid 61 van 2003 (Hierna NHA).

verwydering gamete uit die menslike liggaam handel, wil-wil daarop dui dat dit die reg op akademiese en wetenskaplike navorsingsvryheid ondermyn.²⁰³

Ondanks hierdie feit is dit egter ook belangrik om daarop te let dat die NHA meestal poog om vooruitgang te bevorder. Wanneer enige tipe mediese of gesondheidsverwante navorsing egter ter sprake is, het toesig deur etiese komitees wêreldwyd die beste praktyk geword. Ingevolge artikel 73 van die Wet op Nasionale Gesondheid (NHA) moet elke organisasie wat ‘gesondheidsnavorsing’ doen, ‘n gesondheidsnavorsing-etiekkomitee (GNEK) hê en dat hierdie GNEK navorsingsvoorstelle en protokolle moet hersien en goedkeuring moet verleen aan dié voorstelle en protokolle waar dit aan die komitee se etiese standaarde voldoen. Ofskoon nie alle navorsing oor die redigering van menslike kiemlyne noodwendig gesondheidsverwant sou wees nie, sal die NHA se breë definisie van ‘gesondheidsnavorsing’ waarskynlik alle navorsing daarvoor binne sy bestek insluit, en daarom sal die GNEK-goedkeuring volgens wet, verpligtend wees.²⁰⁴

Navorsing oor menslike kiemlynselle sal uit die aard van die saak van menslike studie deelnemers vereis om kiemlynselle te skenk, en sal navorsing oor menslike KGR die toepassing van die *Regulasies rakende navorsing met menslike deelnemers* tot gevolg hê.²⁰⁵ Hierdie regulasies bepaal dat navorsing waarby menslike deelnemers betrokke is: (a) ten minste aan die Departement van Gesondheid se etiekriglyne moet voldoen; (b) reageer op gesondheidsbehoefte of prioriteite van die bevolking, deelnemende gemeenskap of voorgestelde deelnemers; (c) oor ‘n geldige wetenskaplike metodologie beskik en waarskynlik antwoorde kan verskaf vir die spesifieke navorsingsvrae wat gestel word; (d) ‘n gunstige risiko-voordeel-ontleding insluit; (e) toesien dat die werwings- en keuringsproses regverdig en billik

²⁰³ Sien, byvoorbeeld M Swanepoel, ‘A proposed legislative framework for the regulation of aspects pertaining to embryonic stem cell research and therapeutic cloning in South Africa’ (2010) 73 *THRHR* by 9—10: “*Certain types of tissue and gametes may not be “removed or withdrawn ... for any purpose contemplated in subsec (1), ‘unless ministerial authorisation has been obtained, however, without any guidance in the Act as to how such power is to be exercised. This raises considerations relating to Parliament’s obligations to provide a framework for the exercise of such power. Concerns arise particularly in respect of section 56(2)(a)(iv), which deals with ‘placenta, embryonic or fetal tissue, stem cells, and umbilical cord.’”* Sien ook in hierdie verband H Strydom, ‘The human rights side of the human genome’ (2003) 2003(1) *Journal of South African Law/Tydskrif vir die Suid-Afrikaanse Reg* by 54–55.

²⁰⁴ Thaladar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

²⁰⁵ Die Republiek van Suid-Afrika. *Regulations Relating to Research with Human Participants* GN R719 GG 38000 of 19 Sep 2014.

is; (f) met toepaslike toestemmingsprosesse onderneem word; (g) onafhanklike hersiening deur 'n geregistreerde GNEK ondergaan; (h) deelnemers se regte respekteer, insluitend maar nie beperk nie tot die regte op waardigheid, privaatheid, liggaamlike integriteit en gelykheid; (i) voorsiening maak vir vergoeding vir navorsingsverwante besering vir meer as minimale risiko-navorsing; en (j) bestuur word deur 'n hoofnavorser, of persoon met soortgelyke status of titel, met toepaslike ervaring en kwalifikasies. Die regulasies lê navorsers ook 'n wye verskeidenheid verdere wetlike pligte op.²⁰⁶

Navorsing oor die redigering van menslike kiemlyne sal ook betrekking tot 'n tweede stel regulasies wat ingevolge die NHA uitgevaardig is, hê, naamlik die *Regulasies oor die gebruik van menslike biologiese materiaal* (MBM).²⁰⁷ Hierdie regulasies skryf verskillende wetlike vereistes vir 'genetiese gesondheidsnavorsing' voor. Gegewe die wye definisie van 'gesondheidsnavorsing' soos omskryf in die NHA, en aangesien die redigering van menslike kiemlyne ongetwyfeld *geneties* van aard is, sal navorsing oor menslike KGR waarskynlik as 'genetiese gesondheidsnavorsing' kwalifiseer. Die wetlike vereistes vir genetiese gesondheidsnavorsing, wat deur hierdie regulasies voorgeskryf word, sluit onder meer in dat sodanige navorsing gedoen moet word by 'n instansie wat as sodanig gemagtig is ingevolge die NHA, en dat die instelling afsonderlike registers moet hou om die genetiese gesondheidsnavorsing wat hy doen, op te teken, en hierdie registers jaarliks teen einde Maart by die Minister van Gesondheid in te dien.²⁰⁸

Aangesien menslike KGR ook navorsing op embryo's behels, sal die regulering daarvan, soos omskryf in artikel 57(4) van die NHA, relevant tot hierdie gesprek wees. Hierdie bepaling in die Wet stel dat kliniese navorsing op embryo's binne die eerste 14 dae van die ontwikkeling van die embryo toelaatbaar is, onderhewig aan: (a) ministeriële toestemming, (b) skenkers toestemming, en (c) 'n onderneming deur die navorser om akkurate rekords van die navorsing te hou.²⁰⁹

²⁰⁶ Die bepalings in die Regulasies soos vermeld in Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

²⁰⁷ Die Republiek van Suid-Afrika. *Regulations relating to the Use of Human Biological Material* GN R177 GG 35099 of 2 Mar 2012.

²⁰⁸ Die bepalings in die Regulasies soos vermeld in Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

²⁰⁹ Wet 61 van 2003, artikel 57(4).

Indien die navorsing (na behoorlik ontwerpte pre-kliniese studies) 'n punt bereik waar dit gereed is vir kliniese proewe op mense – sodat 'n embrio met 'n geredigeerde genoom vir voortplantingsdoeleindes na 'n baarmoeder oorgedra kan word – is artikel 71 van die NHA van toepassing. Alhoewel redigering van 'n kiemsel voor die bestaan van die voornemende kind plaasvind, stop die navorsing nie daar nie, maar duur voort deur die swangerskap en die kind se lewe. As die spesifieke genoomwysiging die vooruitsig van direkte voordeel vir die kind inhou,²¹⁰ kan die navorsing slegs gedoen word: (a) as dit in die beste belang van die kind is; (b) op die wyse en voorwaardes wat in regulasies voorgeskryf kan word; en (c) met die toestemming van die ouer of voog van die kind.

Soortgelyk aan 'n minderjarige, kan die voornemende kind nie toestemming tot navorsing gee nie. As die spesifieke genoomwysiging nie die vooruitsig van direkte voordeel vir die kind inhou nie, maar die vooruitsig op veralgemeende kennis inhou,²¹¹ is die toestemming van die Minister, benewens die vereistes (a) tot (c) hierbo, nodig. Artikel 71(3)(b) van die NHA bepaal dat die Minister nie toestemming mag verleen in omstandighede waar, onder andere, (iii) die redes vir die toestemming tot die ondersoek of eksperimentering deur die ouer of voog in stryd is met die openbare beleid nie; (iv) die navorsing of eksperimentering 'n beduidende risiko vir die gesondheid van minderjariges inhou; of (v) daar 'n mate van risiko vir die gesondheid of welstand van minderjariges is, en die potensiële voordeel van die navorsing weeg nie beduidend swaarder as die potensiële risiko nie.²¹²

Vanuit die bogenoemde bespreking blyk daar 'n sterk formele wetlike regulatoriese omgewing vir *navorsing* oor menslike KGR in Suid-Afrika te wees. Die *Regulasies rakende navorsing met menslike deelnemers* bevat ook belangrike, wesenlike regsreëls om vas te stel of navorsing oor kiemlynredigering toegelaat kan word, soos om te reageer op die gesondheidsbehoefte van die Suid-Afrikaanse bevolking, en 'n geldige wetenskaplike metodologie. Soos vroeër in die studie gemeld is, het hierdie tegnologieë die potensiaal om toekomstige geslagte se genetica ook te verander en is dit dus van uiterse belang om seker te maak dat behoorlike navorsing daarvoor eers gedoen word. 'n Behoorlike navorsingsveldtog kan egter slegs geskied indien dit voldoende gereguleer word en die skrywer is van mening dat daar nog heelwat aan die huidige

²¹⁰ *Regulations Relating to Research with Human Participants* GN R719 GG 38000 van 19 September 2014.

²¹¹ Soos hierbo.

²¹² Wet 61 van 2003, artikel 71(3)(b)(iii)–(v).

wetgewing en regulasies geskaaf en bygelas kan word ten einde 'n gepaste en uitvoerbare reguleringstelsel vir navorsing oor menslike KGR tot stand te bring. 'n Moontlike probleem kan byvoorbeeld ontstaan wanneer 'n saak na die gesondheidsnavorsing-etiekkomitees verwys word, aangesien hierdie liggame deur die etiese reëls soos omvat in die voorste Suid-Afrikaanse etiese riglyne, gelei word – reëls wat in 'n latere afdeling van hierdie studie as problematies beskou sal word.

3.2.2.2 Wetgewing met betrekking tot kliniese toepassing

'n Goeie vertrekpunt vir die bespreking rakende kliniese toepassing van menslike KGR sal die Wet op Medisyne en Verwante Middels (hierna WMVM) wees.²¹³ As kliniese toepassings vir menslike KGR binne die regulatoriese omvang van die WMVM val, kan die *Suid-Afrikaanse Reguleringsowerheid vir gesondheidsprodukte* (SAHPRA) 'n beroep doen dat dit geregistreer moet word.²¹⁴ SAHPRA sal registrasie-aansoeke op grond van bepaalde kriteria soos veiligheid, doeltreffendheid en kwaliteit— soos bepaal deur kliniese toetse, hersien.²¹⁵ Om binne die reguleringsgrens van die WMVM te val, moet 'n kiemlyn-redigeringstoepassing egter as óf 'n 'medisyne', óf 'n 'mediese toestel' kwalifiseer. Kortom, is medisyne 'n *stof* wat vir mediese doeleindes by mense gebruik word, terwyl 'n mediese toestel 'n *instrument* of apparaat is wat vir mediese doeleindes gebruik word, maar wat nie sy primêre beoogde werking op 'n farmakologiese, immunologiese of metabolismiese wyse in of op die menslike of dierlike liggaam bereik nie, maar wat in sy beoogde werking op so 'n wyse aangehelp kan word.²¹⁶

Die hof het in *Reitser Pharmaceuticals (Pty) Ltd v Registrar of Medicines* 1998 (4) SA 660 (T) beslis dat bakterieë as 'n *stof* kwalifiseer²¹⁷ en dat dit nie vergesog is dat die biologiese komponente soos gids-RNS, ensieme en virale vektore, wat vir geen-redigering gebruik word, ook as stowwe sal kwalifiseer nie. Eweneens kan 'n genoom-redigeringstechnologie soos CRISPR-Cas9 en die virus vektore wat gebruik word om dit by teikenselle af te lewer, as biologiese instrumente vir presisiewerk beskryf word, en dit is ook nie onrealisties om te argumenteer dat hierdie biologiese instrumente as 'mediese toestelle' kan kwalifiseer nie. Dit

²¹³ Wet op Medisyne en Verwante Middels 101 van 1965 (hierna WMVM).

²¹⁴ Wet 101 van 1965, artikel 2A: 'Die oogmerke van die Owerheid is om voorsiening te maak vir die monitering, evaluasie, regulering, ondersoek, inspeksie, registrasie en beheer van medisynes, gelyste stowwe, kliniese toetse en mediese toestelle, IVD's en verwante aangeleenthede in die openbare belang'.

²¹⁵ Wet 101 van 1965, artikel 2B(1).

²¹⁶ Wet 101 van 1965, artikel 1.

²¹⁷ *Reitser Pharmaceuticals (Pty) Ltd v Registrar of Medicines* 1998 (4) SA 660 (T).

is egter onseker of KGR-toepassing as iets wat by mense gebruik word, sou kwalifiseer want, hoewel dit 'n *uitwerking* op menslike organismes sal hê, word dit op menslike kiemselle uitgevoer en nie op menslike organismes nie.

Laastens, terwyl sommige potensiële kliniese toepassings van menslike KGR 'n mediese doel (wat wyer is as terapie en ook voorkoming insluit) voor oë het, het ander kliniese toepassings (soos om iemand slimmer of sterker te maak) nie 'n mediese doel nie en sal dit derhalwe buite die regulatoriese omvang van die WMVM val. Dit blyk dus dat SAHPRA se wetlike mandaat om kliniese toepassings van menslike KGR te reguleer, nie toepassings insluit wat nie 'n mediese doel het nie, en is onseker selfs by toepassings wat 'n mediese doel het.

In soverre wetgewing rakende die moontlike kliniese toepassing van menslike KGR bespreek word, kan die Wet op Nasionale Gesondheid (hierna NHA) nie agterweë gelaat word nie. Tans laat die NHA, met ministeriële toestemming en onderhewig aan sekere voorwaardes, terapeutiese kloning met behulp van volwasse of naelstring-stamselle, toe.²¹⁸ Verder maak artikel 57(4) ook wel voorsiening vir navorsing oor stamselle en sigote, mits dit met ministeriële toestemming geskied, die stamsel of sigoot nie ouer as 14 dae is nie, 'n skriftelike aansoek vir sodanige navorsing voltooi is en toestemming van die stamsel- of sigootskenker verkry is.²¹⁹

'n Verdere konsep wat in die NHA gebruik word en wat moontlik die kliniese toepassing van menslike KGR kan insluit, is 'reproduktiewe kloning van 'n mens', wat in artikel 57(6)(a) van die NHA gedefinieer word as: 'die manipulasie van genetiese materiaal ten einde die voortplanting van 'n mens te bewerkstellig, insluitend senukuleus-oordrag of embrio-verdeling vir sodanige doel'.²²⁰ Menslike reproduktiewe kloning is ingevolge artikel 57(1) van die NHA onwettig en, ingevolge artikel 57(5), strafbaar met 'n boete, vyf jaar gevangenisstraf of beide.

Hierdie gedeelte van dié wet is problematies. Ofskoon die kliniese toepassing van menslike KGR nie kloning soos die begrip algemeen verstaan word is nie, kan daar moontlik geredeneer

²¹⁸ Wet 61 van 2003, artikel 56.

²¹⁹ Wet 61 van 2003, artikel 57(4).

²²⁰ Wet 61 van 2003, artikel 57(6)(a): '*reproductive cloning of a human being*' means the manipulation of genetic material in order to achieve the reproduction of a human being and includes nuclear transfer or embryo splitting for such purposes'

word dat omdat die kiemlynredigering 'n vorm van 'manipulasie van genetiese materiaal' is, dit binne die definisie van die NHA van 'menslike reprodutiewe kloning' val. As hierdie argument aanvaar word, sal die kliniese toepassing van menslike KGR onwettig en strafbaar in Suid-Afrika wees. Dit sal egter waarskynlik deur die beginsels van wetsuitleg in die howe besleg moet word.

Wanneer die algemene beginsels van wetsuitleg op artikel 57 toegepas word – is die gevolgtrekking duidelik dat genetiese redigering, vir drie redes, nie binne die bestek van die definisie van ‘menslike reprodutiewe kloning’ ingesluit moet word nie. Eerstens gee howe in die Suid-Afrikaanse reg uitvoering aan die oënskynlike doel van 'n bepaling eerder as die eenvoudige, letterlike betekenis daarvan.²²¹ Daar is 'n aantal indikasies wat daartoe aanduiding gee dat die doel van artikel 57 is om spesifiek menslike reprodutiewe kloning te verbied, byvoorbeeld, die opskrif wat lui '*Verbod op reprodutiewe kloning van mense*', en ook die herhaaldelike gebruik van die woord 'kloning' in artikel 57. Tweedens, waar 'n bepaling in 'n statuut die woord 'insluitend' of ‘sluit in’ bevat, omskryf die woorde daarna die algemene klas van dinge wat binne die bestek van daardie bepaling val.²²² Dus het ‘menslike reprodutiewe kloning’ slegs betrekking op die algemene klas dinge wat deur selnukleus-oordrag en embriooverdeling gedefinieer word, naamlik kloningstegnieke. Gevolglik sal kiemlynredigering, wat nie 'n kloningstegniek is nie, nie by die definisie van 'menslike reprodutiewe kloning’ ingesluit kan word nie. Derdens waar 'n wetsbepaling aan 'n strafsanksie gekoppel is – soos in hierdie geval met die definisie van ‘menslike reprodutiewe kloning’, word die enigste moontlike interpretasie daarvan verkies.²²³ Dit is die *uis strictum*-beginsel van legaliteit.²²⁴ Deur hierdie regsreël op die definisie van ‘menslike reprodutiewe kloning’ toe te pas, beteken dit dat dit slegs betrekking op kloning moet hê en nie wyer kan uitkring tot kiemlynredigering nie.

Dit is dus duidelik dat, ofskoon die toepassing van wetsuitleg-beginsels daarop dui dat die reg nie kliniese toepassing van menslike KGR verbied nie, is hierdie regsposisie, gegewe die lomp bewoording van die NHA en die afwesigheid van regspraak oor die onderwerp, alles behalwe

²²¹ *Bato Star Fishing (Pty) Ltd v Minister of Environmental Affairs and Tourism and Others* 2004 (4) SA 490 (CC). *Natal Joint Municipal Pension Fund v Endumeni Municipality* 2012 (4) SA 593 (SCA).

²²² *Minister of Safety and Security and Another v Xaba* 2003 (2) SA 703 (D).

²²³ *Rossouw v Sachs* 1964 2 SA 551 (A).

²²⁴ CR Snyman, *Strafreg* (LexisNexis, 6de uitg. ed, 2012) by 38.

seker en sal dit dus onvoldoende wees om net na wetgewing te kyk. Ten einde meer sekerheid oor die Suid-Afrikaanse posisie ten opsigte van genetiese redigering te verkry, moet verskeie regulasies ook nagegaan word en die belangrikste hiervan kan in die Staatskoerant Nr. 35099, *Regulasies rakende die gebruik van menslike biologiese materiaal* gevind word.²²⁵

3.3.3 Regulasies

Die *Regulasies rakende die gebruik van menslike biologiese materiaal* (MBM) is op 2 Maart 2012 ingevolge artikel 68 van NHA opgestel en verskaf tot 'n mate meer inligting oor wie toegelaat word om genetiese dienste te verrig en waar sodanige werk verrig mag word.²²⁶ In regulasie 2 (a) word verduidelik dat 'n 'bekwame persoon', soos omskryf in die skedule, 'biologiese materiaal mag verwyder vir genetiese toetsing, navorsing oor genetiese gesondheid of terapeutiese doeleindes'.²²⁷ Verskeie skrywers is dit eens dat die begrippe 'genetiese toetsing', 'genetiese gesondheidsnavorsing' of 'terapeutiese doeleindes' nie in hierdie regulasies gedefinieer word nie en dat dit net tot verdere onsekerheid lei.²²⁸ Daarom is die presiese bestek en omvang van die MBM-regulasies ook grotendeels onbekend en 'n saak van regs-veronderstelling gebaseer op die toepassing van algemene wetsuitleg-beginsels op die ongedefinieerde terme. Die regulasies bied verder ook nie duidelikheid oor Suid-Afrika se standpunt rakende genetiese redigering en spesifiek menslike KGR nie. Die mees tersaaklike regulasies is by 5 en 6 wat die volgende bepaal:

“ Use of human biological material

5. Human biological material, may be removed or withdrawn from living persons for the following medical and dental purposes –

- a) DNA, RNA and chromosome-based genetic testing;*
- b) Health research referred to in section 69(3) of the Act;*
- c) Training referred to in section 64(1)(a) of the Act; or*
- d) Studies of archaeological, medical or heritage value on DNA obtained from human genetic material, conducted in terms of the National Heritage Resources Act, 1999 (Act No.25 of 1999).*

²²⁵ *Regulasies rakende die gebruik van menslike biologiese materiaal* Nr. R177 in Staatskoerant Nr. 35099 van 2 March 2012 by 31.

²²⁶ *Regulasies rakende die gebruik van menslike biologiese materiaal* by n.225 by Regulasie 2(a) en (b)

²²⁷ Soos hierbo.

²²⁸ N Kirby, 'Gene editing and South African law: medical law' (2016) 16(3) *Without Prejudice* by 16.

Pre-implantation and prenatal testing for sex selection

6. Pre-implantation and prenatal testing for selecting the sex of a child is prohibited except in the case of serious sex linked or sex limited genetic conditions”

Vanuit die bogenoemde is dit duidelik dat die enigste verbod by regulasie 6 voorkom. Na deeglike bestudering van die regulasies rakende die gebruik van MBM, kan die gevolgtrekking gemaak word dat, alhoewel dit voorsiening maak vir magtiging om MBM te mag verwyder, word nie gemeld onder watter omstandighede hierdie materiaal verwyder mag word nie. Nieteenstaande die feit dat hierdie regulasies vaag is, kan uit die bondigheid en ooglopende spel- en taalfoute, afgelei word, dat dit inderhaas opgestel is. Daar is ook by regulasie 5, twee regulasies wat as 5(c) gelys is wat bydra tot verdere verwarring. Ofskoon hierdie foute in die regulasies as eenvoudig bestempel kan word, kan dit wesenlike gevolge by interpretasie en wetsuitleg lei.

Na aanleiding van bogenoemde toepaslike stel regulasies, is daar ook ‘n ander stel regulasies wat oorweeg moet word, naamlik, *Regulasies rakende navorsing oor menslike subjekte*. Hoofstuk 2 van hierdie regulasies fokus op ‘Genetiese, stamselnavorsing en voortplantings-gesondheid’.²²⁹ Die meerderheid bepalings spreek kwessies soos onder andere vergoeding vir die gebruik van genetiese materiaal aan, terwyl die enigste verbod in punt 6 voorkom, wat soos volg lui: “Niemand mag, sonder die Minister se goedkeuring, menslike biologiese materiaal soos sigote, embrio's, gamete vir kunsmatige bevrugting of kunsmatige inseminasie of DNS, RNS, gekweekte selle, stamselle, blastomere, poolliggame, embrionale weefsel en klein weefselbiopsies vir genetiese toetsing, navorsing of terapie invoer of uitvoer nie”.²³⁰ Alhoewel dit bogenoemde artikels 56 en 57 van die NHA weerspieël, swyg hierdie stel regulasies egter oor menslike KGR.

3.3.4 Relevante etiese riglyne

Vir doeleindes van hierdie bespreking, gaan die toepaslike bepalings van die drie mees prominente etiese instrumente in Suid-Afrika ontleed word: die Suid-Afrikaanse Departement

²²⁹ *Regulasies rakende Navorsing oor Menslike Subjekte* Nr. R135 in Staatskoerant Nr. 29637 van 23 Februarie 2007 by 15.

²³⁰ *Regulasies rakende Navorsing oor Menslike Subjekte* by n.229 by regulasie 6.

van Gesondheid se etiese riglyne,²³¹ die Suid-Afrikaanse Raad vir Gesondheidsberoepes (HPCSA)²³² en die Suid-Afrikaanse Raad vir Mediese Navorsing (MRC)²³³.

Die Departement van Gesondheid se *Etiese riglyne* bevat gedeeltes oor genetiese- en genoomnavorsing wat algemene kwessies, wat van etiese belang by hiërdie tipe navorsing is, uitlig, maar swyg egter oor die meer spesifieke onderwerp van geen-redigering.²³⁴ Die HPCSA het in 2008 ‘Algemene etiese riglyne vir biotegnologie-navorsing in Suid-Afrika’ gepubliseer, waarin hul spesifiek leiding gee oor kiemlyn-geenterapie en navorsing.²³⁵ Die HPCSA bepaal onder ‘13.3 *Gene Therapy Research*’ dat ‘geen pogings, deur die gebruik van geen-modifikasie, aangewend mag word om menslike eienskappe wat nie met siektes verband hou nie, te verander’.²³⁶ Geen redes vir hierdie verbod word egter verskaf nie en daar word verder (onder die opskrif ‘13.3.2 Kiemlyn-genetiese navorsing’) geargumenteer dat, vanweë die oorerflikke aard van kiemlyn-geenterapie, navorsing met betrekking tot kiemlyn-geenterapie ‘nie aanvaarbaar’ is nie.²³⁷ Ofskoon die Raad nie noem wat presies met ‘terapie’ bedoel word nie, blyk dit uit die redenasie gebaseer op erflikheid, dat die bedoeling is om alle vorme van menslike KGR-navorsing, en by implikasie die toepassing daarvan, te verbied. Hierdie blatante verbod word deur talle skrywers as ‘hoogs problematies’ bestempel en hulle is dit eens dat oorerflikheid op sigself beslis ‘n faktor is om in ag te neem, maar dat dit nie noodwendig ‘n negatiewe faktor is nie en kwalik voldoende rede vir ‘n totale verbod is’.²³⁸

Dit blyk dat daar in die MRC se etiese riglyne teenstrydighede te opsigte van die standpunte vervat is. Eerstens word daar in kategorieëse terme onder ‘3.2.3 *Germ-line gene therapy*’ gestel

²³¹ Suid-Afrikaanse Departement van Gesondheid (DvG) *Ethics in health research: Principles, processes and structures* Pretoria 2015.

²³² HPCSA, *Guidelines for good practice in the health care professions*. beskikbaar by <https://www.sada.co.za/media/documents/HPCSA_Booklet_14_Biotechnology_Research_in_SA.pdf> soos besoek op 8 Maart 2021

²³³ MRC, *Guidelines on ethics in reproductive biology and genetic research* beskikbaar by <<http://www.mrc.ac.za/sites/default/files/attachments/2016-06-29/ethicsbook2.pdf>> soos besoek op 7 Maart 2021.

²³⁴ Suid-Afrikaanse Departement van Gesondheid by n.231.

²³⁵ HPCSA, by n.232.

²³⁶ HPCSA, by n.232 by 41.

²³⁷ HPCSA, by n.232 by 42.

²³⁸ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

dat 'kiemlyn-terapie *nie oorweeg* moet word nie'.²³⁹ Hierdie etiese riglyn bevat 'n onbevredigende woordkeuse aangesien dit hierdie verhandeling en die leser se bestudering daarvan, oënskynlik oneties sou maak bloot omdat die inhoud daarvan kiemlyn-geenterapie *oorweeg*. In paragraaf 3.2.3.1 word voorts 'n minder kategoriese standpunt ingeneem waar die riglyne bepaal dat 'genetiese verandering van die menslike kiemlyn nog nie probeer moet word totdat dit nie duidelik in Suid-Afrika gesanksioneer is nie'.²⁴⁰ Thaldar meen dat hierdie stelling vaag is in elke sin van die woord en vra terselfdertyd homself af, wie dan die redigering van menslike kiemlyne moet sanksioneer nog voordat dit probeer mag word, en wanneer sodanige sanksie voldoende duidelik sal wees?²⁴¹ Beide posisies staan ook in kontras met paragraaf 2.17 van dieselfde dokument, waar die MRC 'n aansienlik meer toegeeflike benadering tot die genetiese manipulasie van embryo's – wat die redigering van hul genome sal insluit – volg wanneer dit stel dat 'Pre-embryo-manipulasie en navorsing kan waardevolle mediese inligting oplewer ... [D]ie embryo's moet nie na die baarmoeder oorgedra word nie, tensy daar redelike sekerheid bestaan dat die manipulasie geen potensiële risiko's vir die fetus inhou nie'.²⁴² Die MRC swyg egter oor die moontlike risiko's vir die voornemende persoon, na geboorte, wie se genoom geredigeer moet word.

Thaldar en Botes is van mening dat die HPCSA en oënskynlik ook die MRC se weersin teenoor menslike KGR problematies is.²⁴³ Daar blyk geen sogenaamde regverdiging vir die absolute verbod op menslike KGR te wees nie en oorwegings oor veiligheid en doeltreffendheid is ten beste, bloot goeie redes vir 'n tydelike verbod op die kliniese toepassing, en nie op die navorsing daarvan nie.²⁴⁴ Daarbenewens, kan kommer oor veiligheid en doeltreffendheid ook van korte duur wees, en beklemtoon waarom enige verbod op kliniese toepassing net tydelik moet wees en dat die geleentheid vir verdere navorsing en kliniese proewe uiteindelik gebied moet word.

²³⁹ MRC, by n.233 by 17 “3.2.3 Germ-line gene Therapy: *The insertion of genes into fertilised eggs or very early embryos is fundamentally different because these genes would be passed on to the offspring in subsequent generations. Germline therapy should not be contemplated.*”

²⁴⁰ MRC, by n.233 by 18.

²⁴¹ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

²⁴² MRC, by n.233 by 12.

²⁴³ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 2.

²⁴⁴ KL Macintosh, 'Heritable genome editing and the downsides of a global moratorium' (2019) 2(5) *The CRISPR Journal* by 279.

3.4 Gebreke in die reg

Vanuit die bogenoemde besprekings oor die Suid-Afrikaanse regsposisie ten opsigte van menslike genetiese redigerings-tegnologieë is dit duidelik dat – nie-teenstaande die NHA en verskeie regulasies rakende die gebruik van menslike biologiese materiaal – daar nogtans gebreke is. Ten eerste, is die wetgewing rakende nasionale gesondheid in Suid-Afrika gefragmenteer en is dit ‘n moeisame proses om te verseker dat grondwetlike-, wetgewings- en regulatoriese vereistes nagekom is. Tweedens blyk dit of daar oorbodige ministeriële beheer by sommige prosesse vereis word. Daarmee word egter nie bedoel dat prosesse by wyse van wigte en teenwigte beheer moet word nie, maar eerder dat hiërdie beheer nie in een entiteit gesetel moet wees nie. Dit sou byvoorbeeld meer voordelig wees as sekere prosesse deur beheerrade met uitgebreide kennis en kundigheid op die bepaalde gebied, beheer word – hetsy dit ‘n reeds bestaande of nuut gestigte beheerraad is. Derdens is die reg ten opsigte van bestaande genetiese dienste, teenstrydig en daar is (in veral die NHA) verskeie *lacunae* wat nog gevul moet word.²⁴⁵ Laastens is dit duidelik dat wetgewing wat Suid-Afrika se benadering tot geen-redigering en genetika in die algemeen reguleer, met die snelle wetenskaplike vooruitgang moet tred hou.

Ofskoon sommige etici van mening is dat enige vorm van genetiese manipulasie moreel afkeurenswaardig is,²⁴⁶ blyk dit egter nie 'n algemene sentiment te wees wat deur die meerderheid gedeel word nie. Verskeie prominente wetenskaplikes en bio-etici het erken dat menslike KGR in, ten minste sommige gevalle, eties toelaatbaar is.²⁴⁷ Die mening wat deur Thaldar *et al* en ook in hierdie studie gehuldig word, is dat die etiese en regsposisies met betrekking tot menslike KGR in Suid-Afrika deur die waardes van die Grondwet gelei moet word – waaronder die belangrikste aspekte waardigheid, gelykheid en vryheid is.²⁴⁸ Op die keper beskou, blyk die huidige Suid-Afrikaanse etiese riglyne onderontwikkeld te wees en bloot die posisie van die meeste internasionale etiese verklarings (sonder inagneming van ons unieke gesondheidsbehoefte, waardes en bestaande regsomgewing) naboots. Dit blyk dus of die unieke omstandighede en Suid-Afrikaanse konteks met die skryf van hierdie etiese riglyne,

²⁴⁵ L Prinsen, 'Flawed law: A critical analysis of the faults and shortcomings of Chapter 8 of the National Health Act of 2003' (2013) *Obiter* by 525–530.

²⁴⁶ Sien, byvoorbeeld, J Jenkins, *Contemporary moral issues* (Heinemann, 2002) by 43–45.

²⁴⁷ KS Bosley & M Botchan *et al*, 'CRISPR germline engineering—the community speaks' (2015) 33(5) *Nature biotechnology* by 479–481.

²⁴⁸ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 3.

agterweë gelaat is. Daar is nagelaat om erkenning te gee aan die feit dat Suid-Afrika te doen het met epidemies, soos TB en MIV, op 'n skaal wat onvergelykbaar is met die lande waar sommige van die bogenoemde etiese stellings geformuleer is. Hierdie siektes ondermyn lewensgehalte, en dus waardigheid; dit raak die armes die meeste, en dit vererger ongelykheid.

Die lig aan die einde van 'n donker tunnel is egter die feit dat Suid-Afrika as een van die min lande wat die reg op vryheid van wetenskaplike navorsing in die Grondwet uitdruklik beskerm, in 'n baie gunstige posisie is.²⁴⁹ Boonop staan hierdie reg - in die huidige konteks - in 'n wedersyds ondersteunende verhouding met die reg op toegang tot gesondheidsorg, die reg op waardigheid en die reg op gelykheid.²⁵⁰ Vir hierdie redes en ook omdat ons oor 'n robuuste reguleringssomgewing vir gesondheidsnavorsing beskik, is Suid-Afrika in die ideale posisie om, met meer dapperheid as ander lande, na oplossings vir gesondheidsorg te soek.²⁵¹

3.5 Huidige regsposisie in die Verenigde Koninkryk met betrekking tot genetiese-redigering

Die meeste lande met regsraamwerke vir die regulering van biomediese ontwikkeling, verbied menslike KGR-tegnologieë óf heeltemal óf beperk dit streng.²⁵² Die omvang, aard en wyse van hierdie nasionale verbod en beperkings verskil weliswaar heelwat.²⁵³ Enersyds is daar lande waar veranderinge in menslike kiemlyne kategorieë verbied word en met kriminele sanksies gepaard gaan, soos in baie Europese lande, Australië, Kanada en Brasilië.²⁵⁴ Andersyds is daar lande waar menslike KGR vir, byvoorbeeld, navorsingsdoeleindes toelaatbaar is.²⁵⁵ Tog het selfs hierdie meer permissiewe nasionale ordes, waarvan China, die Verenigde State van Amerika (VSA) en die Verenigde Koninkryk die belangrikste is, wette en regulasies wat streng

²⁴⁹ Artikel 16(1)(d) van die Grondwet.

²⁵⁰ Artikels 27, 10 en 9 van die Grondwet.

²⁵¹ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 4.

²⁵² R Isasi & E Kleiderman *et al*, 'Editing policy to fit the genome?' (2016) 351(6271) *Science* by 337.

²⁵³ Soos Isasi, Kleiderman en Knoppers by n.252 hierbo die diversiteit uitwys: "Internasionaal strek beleid oor 'n kontinuum wat onderskei tussen grade van toelaatbaarheid, dit wil sê tussen bindende wetgewing en regulatoriese en / of professionele leiding of navorsing teenoor kliniese toepassings".

²⁵⁴ Isasi & Kleiderman *et al*, by n.252 by 337.

²⁵⁵ F Baylis & M Darnovsky *et al*, 'Human germline and heritable genome editing: the global policy landscape' (2020) 3(5) *The CRISPR Journal* by 370. Soos in Tabel 4 van laasgenoemde studie weergegee word, is daar 11 lande wat tans uitdruklik navorsing oor menslike KGR toelaat. Hierdie lande sluit in: Burundi, China, Kongo, Indië, Iran, Ierland, Japan, Noorweë, Thailand, die Verenigde Koninkryk en die VSA.

beperkings op die gebruik van hierdie tegnologie plaas. 'n Kort blik op die reguleringswyse in die Verenigde Koninkryk kan van waarde wees in ons eie land se soeke na 'n goeie en gepaste regsraamwerk wat daadwerklik geïmplementeer kan word om hierdie tegnologie te reguleer.

Daar word gemeen dat die Verenigde Koninkryk, omdat dit die eerste land ter wêreld was om menslike kern-genoomoordrag (MKGO)²⁵⁶ uitdruklik toe te laat, op die voorpunt van regsontwikkeling is wat KGR navorsing betref.²⁵⁷ In 2015, na baie jare van politieke debattering, het die Britse parlement die groen lig vir die kliniese gebruik van MKGO gegee,²⁵⁸ wat aanleiding tot die '*Mitochondrial Donation Regulations 2015*' gegee het.²⁵⁹ Die Britse besluit om MKGO wettig te maak met die doel om mitochondriale afwykings te voorkom, het wêreldwyd opslae gemaak en is vir lank op byna elke biomediese platform bepreek. Die regsgeleerde, Samvel Varvastian verbonde aan Cardiff Universiteit interpreteer hierdie kontroversiële daad korrek wanneer hy sê dat die Verenigde Koninkryk nie net die eerste staat geword het wat mitochondriale skenking eksplisiet toelaat nie, maar ook die eerste wat die wêreldbeleid ten opsigte van kiemlyn-redigering openlik betwis het.²⁶⁰

3.5.1 Regulering van menslike KGR in die Verenigde Koninkryk

Alle behandeling en navorsing met betrekking tot menslike eierselle, spermselle of embryo's wat buite die liggaam gestoor word, word in die Verenigde Koninkryk gereguleer deur die

²⁵⁶ Mense het twee tipes DNS in hul selle, kern-DNS, wat van beide ouers geërf word, en mitochondriale DNS (mDNS), wat slegs van die moeder geërf word. Mutasies in mDNS is redelik algemeen, maar mitochondriale siektes is skaars. Vir sommige paartjies is pre-inplanting genetiese diagnose (PGD) met *in vitro*-bevrugting 'n opsie om embryo's met lae mutasievlaakte te kies. As die moeder egter hoë vlakke gemuteerde DNS het, sal daar geen 'gesonder' embryo wees om te kies vir oordrag nie. Mitochondriale vervangingsterapie (MRT) behels die gebruik van 'n eiersel van 'n eierselskenker wat nie mutasies het nie. Die kern van die eiersel word verwyder en vervang met die kern-DNS van die vrou wat mitochondriale DNS-mutasies het. Die eiersel word dan bevrug met die biologiese vader se sperm in 'n embriologie -laboratorium. As dit tydens IV-bevrugting -behandeling tot 'n embryo groei, sal sodanige embryo nie enige mitochondriale siektes of afwykings hê nie. Sien H Sharma & D Singh *et al*, 'Development of mitochondrial replacement therapy: A review' (2020) 6(9) *Heliyon* by 1—4.

²⁵⁷ BC van Beers, 'Rewriting the human genome, rewriting human rights law? Human rights, human dignity, and human germline modification in the CRISPR era' (2020) *Journal of Law and the Biosciences* by 9.

²⁵⁸ IG Cohen & EY Adashi, 'SCIENCE AND REGULATION. The FDA is prohibited from going germline' (2016) 353(6299) *Science (New York, NY)* by 545.

²⁵⁹ *The Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015* (S.I 2015 Nr. 572).

²⁶⁰ S Varvaštian, 'UK's legalisation of mitochondrial donation in IVF treatment: A challenge to the international community or a promotion of life-saving medical innovation to be followed by others?' (2015) 22(5) *European journal of health law* by 424.

Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) kragtens die *Human Fertilisation and Embryology Act* (HFE Act) 1990, soos gewysig.²⁶¹ Die HFE-wet, soos gewysig, verbied tans alle aktiwiteite waarby menslike embrio's buite die liggaam betrokke is, tensy dit gelisensieer is.²⁶² Aktiwiteite waarvoor lisensies toegestaan kan word, word in Bylae 2 van die Wet uiteengesit en sluit behandeling en navorsing in. Ingevolge hierdie bylae kan 'n 'behandelingslisensie' nie magtiging verleen vir die wysiging van DNS van 'n sel terwyl sodanige sel deel van 'n embrio vorm nie.²⁶³ Daar is egter een uitsondering op hierdie reël: ingevolge die *Mitochondrial Donation Regulations 2015*, is daar voorgeskrewe behandelings om mitochondriale DNS te vervang ten einde ernstige mitochondriale siektes of afwykings te voorkom.²⁶⁴

Navorsingslisensies kan ingevolge artikel 14 van die HFE-Wet uitgereik word ten einde die skepping, berging of gebruik van embrio's in 'n navorsingsprojek soos in die lisensie gespesifiseer, te magtig.²⁶⁵ Lisensies mag egter slegs toegestaan word vir navorsing wanneer aan een of meer van die agt hoofdoelstellings in Bylae 2 van die Wet voldoen word, en slegs indien die voorgestelde navorsing in verband hiermee deur die HFEA as nodig of wenslik geag word.²⁶⁶ Die wetgewing beteken dus in 'n neutedop dat: genoom-redigering van menslike sperm-, eier- of embrioniese selle as deel van 'n vrugbaarheidsbehandeling vir 'n vrou verbode is; die HFEA kan navorsing oor genoom-redigering van menslike sperm-, eier- of embrioniese selle lisensieer; en namate navorsing op hierdie gebied vorder, kan daar verskillende potensiële behandelings wees wat nie deur die wet gedek word nie.

3.5.2 Bestek van VK-wetgewing

Navorsing op die gebied van geassisteerde voortplanting toon vinnige ontwikkeling, en dit is hoog tyd dat die wetgewende raamwerk dienooreenkomstig opgedateer word om tred te hou

²⁶¹ HFEA, beskikbaar by <<https://www.hfea.gov.uk/about-us/>> soos besoek op 10 Maart 2021. (Human Fertilisation and Embryology Act 1990 (HFEA)).

²⁶² *HFE Act*, by n.261, artikel 3.

²⁶³ *HFE Act*, by n.261, Bylaag 2 met opskrif: 'Activities for which licences may be granted'.

²⁶⁴ D Pocklington, *Mitochondrial donation approved in UK law* beskikbaar by <<https://lawandreligionuk.com/2015/02/27/mitochondrial-donation-approved-in-uk-law/>> soos besoek op 10 Maart 2021.

²⁶⁵ *HFE Act*, by n.261, artikel 14.

²⁶⁶ *HFE Act*, by n.261, artikel 16.

met die ontwikkeling.²⁶⁷ Die stappe om kliniese gebruik van menslike KGR in die Verenigde Koninkryk in te stel, sal vereis dat die Britse parlement sekere wysigings aan wetgewing, insluitend die HFE-wet, goedkeur. Vooruitgang in navorsing lei reeds tot innovasies wat nie tans deur die wet gedek word nie. 'n Voorbeeld hiervan is om kiemlynsele binne-in die liggaam te redigeer. Laasgenoemde gaping in die reg ontstaan omdat die wet slegs wysigings wat aan kiemlynsele buite die menslike liggaam aangebring is, insluit. Enige wysigings wat dus aan kiemlynsele binne die menslike liggaam aangebring is (*in vivo* wysigings), word nie deur die HFE-wet verbied nie, maar kan wel deur ander regulasies, soos dié met betrekking tot kliniese toetse, geënterapie en menslike weefsels gedek word.²⁶⁸ *In vivo*-wysigings is egter al by muise, maar nog nie by mense gedoen nie.²⁶⁹ Ten einde navorsing binne die regulatoriese omvang van die wet te bring, sou die beste oplossing 'n wysiging van primêre wetgewing wees. In 'n onlangse artikel rakende die regsraamwerk vir geen-redigering tegnieke in die Verenigde Koninkryk noem die skrywer, Angela Grunert dat die verbod op die verandering van menslike sel strukture soos gestel in die Human Tissue Act en HFE-wet, daartoe lei dat kliniese toepassings van CRISPR-Cas9 tegnieke nie in die Verenigde Koninkryk kan plaasvind nie.²⁷⁰ Sy meen egter dat die HFEA uitgebreide navorsingslisensies kan uitreik wat spesifieke magtiging vir navorsing “vir die verdere verkryging van kennis oor ernstige siektes of ander ernstige mediese toestande”²⁷¹ of vir die “ontwikkeling van behandelings vir ernstige siektes of ander ernstige mediese toestande”²⁷² bied, in stede van behandelings slegs vir onvrugbaarheid en miskrame.²⁷³ Deur hierdie wysigings aan die oorspronklike 1990 Wet, wat oorspronklik alle genetiese veranderinge in embrioniese selle verbied het, aan te bring, sal aan navorsers die geleentheid bied om vir spesiale lisensies aansoek te doen wat hul in staat sal stel

²⁶⁷ R Lovell-Badge *et al.* (2019). Onderhoud met Robin Lovell-Badge en Kathy Niakan (Bioloë- *The Francis Crick Institute*) oor Menslike Kiemlyn Geen-Redigering soos bespreek in Kaur A en Border P *Human Germline Genome Editing* POSTNOTE 611 Januarie 2020 by 3.

²⁶⁸ *The Human Tissue (Quality and Safety for Human Application) Regulations* 2007 No. 1523 beskikbaar by <https://www.legislation.gov.uk/ukxi/2007/1523/made> soos besoek op 12 Maart 2021. *The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations* 2004 No. 1031 beskikbaar by <https://www.legislation.gov.uk/ukxi/2004/1031/contents/made> soos besoek op 12 Maart 2021.

²⁶⁹ BX Ho & SJH Loh *et al.*, 'In vivo genome editing as a therapeutic approach' (2018) 19(9) *International journal of molecular sciences* by 1 – 2.

²⁷⁰ A Grunert, 'The Legal Framework Concerning Gene-Editing Techniques in the UK: Problems and Solutions' in *Rechtliche Aspekte der Genom-Editierung an der menschlichen Keimbahn* (Springer, 2020) 457 by 465.

²⁷¹ *HFE Act*, by n.261, Bylaag 2, artikel 3A (2)(a).

²⁷² *HFE Act*, by n.261, Bylaag 2, artikel 3A (2)(b).

²⁷³ Grunert, by n.270 by 465.

om CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument verder te verken. Nieteenstaande die moontlike wysigings, moet egter daarop gelet word dat etiese en praktiese oorwegings en beperkinge dit wat navorsers en medici kan vermag, nogtans kan beperk.

3.5.3 Oorwegings rakende die gebruik van menslike KGR ten einde dit suksesvol te reguleer

Die Britse *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) het in 2017 'n verslag oor menslike KGR bekend gestel waarin hul verskeie beginsels vir die regulering en kliniese toepassing daarvan voorgestel het.²⁷⁴ Hierdie verslag was die produk van 'n jaarlange, indiepte-studie en die bevindinge daarvan geniet steun van regoor die wêreld.²⁷⁵ Hierdie bevindinge sluit in: etiese regverdigings; afdoende mediese beweeegredes; 'n kragtige bewysbasis vir kliniese toepassing en openbare deelname.

3.5.3.1 Etiese regverdigings

Moontlike etiese kwessies rakende menslike KGR is selfs al deur etici in die Verenigde Koninkryk, holrug gery²⁷⁶ en baie van hierdie kwelpunte is ook al in debatte oor ander vorme van voortplantingstechnologieë, soos PGT²⁷⁷ en mitochondriale skenking, oorweeg. Hierdie kwelpunte kan, vir gerief onthalwe, in drie hoofafdelings verdeel word: ten eerste – individue en families met direkte betrokkenheid by menslike KGR; tweedens – wyer, indirekte uitwerkings op die samelewing en laastens – die uitwerking op toekomstige generasies.

Sommige etici meen dat betrokke families en individue wat menslike KGR ondergaan, moontlik deur kwessies soos ingeligte toestemming en langtermyn monitering (vir dié wat met

²⁷⁴ National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). BOX S-1, Principles for the Governance of Human Genome Editing. National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). BOX S-2, Oversight and Use of Human Gene Editing: Summary of Recommendations.

²⁷⁵ National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). Introduction. National Academies Press (US).

²⁷⁶ N Bioethics, 'Genome Editing and Human Reproduction: social and ethical issues' (2018) *London: Nuffield Council on Bioethics* by 183. Sien ook C Gyngell & H Bowman-Smart *et al.*, 'Moral reasons to edit the human genome: picking up from the Nuffield report' (2019) 45(8) *Journal of medical ethics* by 514- 523. Sien ook J Savulescu & J Pugh *et al.*, 'The moral imperative to continue gene editing research on human embryos' (2015) 6(7) *Protein & cell* by 476-478. Soos genoem in AB Kaur, P, *Human germline genome editing* UK Parliament beskikbaar by <<https://post.parliament.uk/research-briefings/post-pn-0611/>> soos besoek op 16 Maart 2021.

²⁷⁷ Pre-implantasie genetiese toetsing (PGT) is die toetsing van vroeë stadium embrio's (tot 5 dae oud) vir genetiese afwykings.

geredigeerde gene gebore word) in die gesig staar.²⁷⁸ Hierdie kwessies kan na vore kom omdat bogenoemde individue nie tot die genetiese redigering kon toestem nie en dus minder geneig mag wees om langtermyn monitering ten bate van hul welsyn deur te voer, omdat dit 'n besluit was wat namens hulle geneem is en hul derhalwe dalk mag voel dat daar geen onus op hulle rus nie.²⁷⁹ Dit moet egter ook vermeld word dat hierdie oorwegings nie uitsluitlik op menslike KGR toepassing vind nie, maar ook van toepassing op ander voortplantingstechnologieë is.²⁸⁰

Wat die gesinne van kinders wat as gevolg van menslike KGR gebore word, betref, kan die tegnologie individue en gesinne met genetiese afwykings in staat stel om die genetiese ouers van kinders te word wat nie deur hul afwykings beïnvloed word nie.²⁸¹ Die gebruik daarvan kan, net soos by PGT, potensieel die kringloop van uitdagings wat gesinne met 'n genetiese siekte saamleef, beëindig.²⁸²

Twee belangriker implikasies vir die samelewing, naamlik die potensiele impak op mense met genetiese afwykings en die billike toegang tot KGR, is deur etici in die Verenigde Koninkryk geïdentifiseer.²⁸³ Kommer oor die moontlike impak op mense met genetiese afwykings, wat nie met KGR behandel is nie, is gefokus op die verhoogde seldsaamheid van 'n genetiese siekte wat dit tot gevolg kan hê en dat dit die ondersteuning vir individue en gesinne wat daardeur geraak word, kan verminder.²⁸⁴ Daar is ook kommer dat dit die stigmatisering en marginalisering van mense met genetiese afwykings, en gesinne wat verkies om nie sulke tegnologieë te gebruik nie, kan verhoog.²⁸⁵ Ander verwante bekommernisse is dat die ontwikkeling en kliniese toepassing van genetiese redigering-tegnologieë die moontlike gevaar

²⁷⁸ Ormond & Mortlock *et al*, by n.114 by 171. J Smolenski, 'CRISPR/Cas9 and germline modification: New difficulties in obtaining informed consent' (2015) 15(12) *The American Journal of Bioethics* by 35 en 36.

²⁷⁹ Soos hierbo.

²⁸⁰ FK Boardman, 'The expressivist objection to prenatal testing: The experiences of families living with genetic disease' (2014) 107 *Social science & medicine* by 18-25. Sien ook S Franklin & C Roberts, *Born and made: An ethnography of preimplantation genetic diagnosis* (Princeton University Press, 2006) by 101.

²⁸¹ C Gyngell & T Douglas *et al*, 'The ethics of germline gene editing' (2017) 34(4) *Journal of Applied Philosophy* by 501. U Genetic Alliance, 'Genome editing technologies: the patient perspective' (2016) *Genetic Alliance UK, London* by 36.

²⁸² Soos hierbo.

²⁸³ BS Coller, 'Ethics of human genome editing' (2019) 70 *Annual review of medicine* by 289.

²⁸⁴ FK Boardman & R Hale, 'How do genetically disabled adults view selective reproduction? Impairment, identity, and genetic screening' (2018) 6(6) *Molecular genetics & genomic medicine* by 942.

²⁸⁵ Boardman & Hale, by n.284 by 953. Sien ook B Hofmann, 'You are inferior!' Revisiting the expressivist argument' (2017) 31(7) *Bioethics* by 514.

inhou vir mense wat met genetiese afwykings leef om as minderwaardig geag te word en dat hul dan toenemende druk (deur familie en / of medici) om toegang daartoe te verkry, sal ervaar.²⁸⁶ Die grootste kommernis van 'n gebrek aan billike toegang tot die tegnologie, is dat die potensiële gebruik van menslike KGR beperk kan word tot diegene wat die finansiële vermoë en kulturele steun het om daarvan gebruik te maak.²⁸⁷ Skrywers meen egter dat billike en gelyke toegang tot genetiese redigerings-tegnologie in die Verenigde Koninkryk waarskynlik 'n baie moeilike taak gaan wees.²⁸⁸ Soos daar ook later in hierdie studie bespreek gaan word, blyk die kwessie van billike toegang, nie slegs tot een land beperk te wees nie, maar sal dit hoogs waarskynlik, 'n invloed wêreldwyd op individue en hul families hê.

Die beduidende invloed van KGR op toekomstige generasies kan ook nie misgekyk word nie. Indien kliniese gebruik van menslike KGR toegelaat word, maar beperk is tot mediese behandeling, kan dit tot 'n beduidende verandering in die samestelling van die menslike genepoel lei deur die voorkoms van gene wat verband hou met ernstige oorerflike siektes, te verminder en later heeltemal uit te skakel.²⁸⁹ Dit beteken egter ook dat variante van sulke gene wat met voordelige eienskappe (soos malaria-immuniteit onder sekelsel-draers) geassosieer word, ook verlore kan gaan. Indien menslike KGR vir nie-mediese doeleindes toegelaat word, ontstaan die moontlikheid om nuwe gene en moontlik ongekende afwykings in die menslike genepoel in te voer.²⁹⁰

Daar bestaan egter ook etiese regverdigings vir die verantwoordelike ontwikkeling van hierdie tegnologie ten einde te verseker dat die kliniese toepassing daarvan so eties as moontlik geskied en die meeste voordeel vir so veel as moontlik mense inhou. Oor die algemeen het etici voorgestel dat die ontwikkeling en toepassing van KGR deur twee etiese doelstellings gelei moet word. Die eerste hiervan is dat menslike KGR tot groter voordeel (deur swaarder te weeg as potensiële risiko's) moet wees vir individue wat as gevolg daarvan gebore word, mits hul regte en welstand beskerm word.²⁹¹ Die tweede is dat die ontwikkeling en gebruik daarvan nie

²⁸⁶ BS Coller, 'Ethics of Human Genome Editing' (2019) 70(1) *Annual review of medicine* by 289-300.F Boardman, 'Human genome editing and the identity politics of genetic disability' (2020) 11(2) *Journal of community genetics* by 125.

²⁸⁷ Genetic Alliance, by n.281 by 26.

²⁸⁸ A Rosemann & A Balen *et al*, 'Heritable genome editing in a global context: national and international policy challenges' (2019) 49(3) *Hastings Center Report* by 36.

²⁸⁹ Ormond & Mortlock *et al*, by n.114 by 172.

²⁹⁰ Ormond & Mortlock *et al*, by n.114 by 173.

²⁹¹ Ormond & Mortlock *et al*, by n.114 by 171. Genetic Alliance, by n.281 by 33.

die benadeling, diskriminasie of verdeling van mense met genetiese afwykings mag verhoog nie.²⁹²

3.5.3.2 Afdoende mediese beweegredes

Soos reeds in hoofstuk 1 van hierdie studie vermeld is, is daar tans 'n interdisiplinêre ooreenkoms dat dwingende mediese redes nodig is alvorens die oorweging vir die kliniese gebruik van menslike KGR toegelaat kan word.²⁹³ Oorwegings kan insluit die erns van die toestand wat deur KGR voorkom sal word, die risiko dat dit sal voorkom en die moontlike beskikbaarheid van ander behandelingsopsies.²⁹⁴ Hierdie ander behandelingsopsies kan somatiese genoomversorging en PGT insluit.

Indien menslike KGR vir kliniese gebruik in die Verenigde Koninkryk toegelaat sou word, meen kenners dat die gebruik daarvan in die eerste plek waarskynlik uiters beperk sal wees.²⁹⁵ Dit kan byvoorbeeld oorweeg word waar dit die enigste opsie is wat paartjies in staat stel om 'n biologiese kind te verwek wat nie deur hul genetiese siekte beïnvloed sal wees nie, en/of waar die potensiële voordele swaarder as die potensiële risiko's weeg. Deur hierdie kriteria te stel, word die aantal gevalle waar KGR toegepas kan word, wesenlik verminder.²⁹⁶

Etici het egter hul kommer uitgespreek oor die feit dat nuwe tegnologieë 'n wyer verskeidenheid toepassings vind sodra dit bekendgestel is.²⁹⁷ Vooruitgang in die wetenskaplike veld van genetica het dit vir wetenskaplikes moontlik gemaak om genoom-volgordes waar te neem en inisiatiewe soos die 100 000 Genome-projek het bygedra tot kennis oor die rol wat genetica in 'n wyer verskeidenheid komplekse afwykings, soos kanker, speel.²⁹⁸ Dit kan dus daartoe lei dat toepassings van hierdie nuwe tegnologieë uiteindelik uitgebrei word na toestande wat deur veelvuldige gene veroorsaak word en uiteindelik na nie-mediese-

²⁹² Kaur, by n by 65. Sien ook. Rosemann & Balen *et al*, by n.288 by 30.

²⁹³ T Gaj & CA Gersbach *et al*, 'ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering' (2013) 31(7) *Trends in biotechnology* by 400. Sien ook Rosemann & Balen *et al*, by n.288.

²⁹⁴ Kaur, by n

²⁹⁵ P Mills (2019) Onderhoud met Peter Mills (Mede Direkteur - Nuffield Council on Bioethics) In sake: *POSTnote Scope for Human Germline Genome Editing* soos vervat in Kaur, by n

²⁹⁶ Gyngell & Bowman-Smart *et al*, by n.276 by 517 – 518.

²⁹⁷ J vonRadowitz, *Embryo Selection Critics Fear 'Slippery Slope'*. The Independent beskikbaar by <<https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/embryo-selection-critics-fear-slippery-slope-1243030.html>> soos besoek op 17 Maart 2021.

²⁹⁸ M Caulfield & J Davies *et al*, 'The 100,000 genomes project protocol' (2017) 3 *Genomics Engl. P* by 112.

verbeterings soos ontwerpersbabas. Daarom moet streng reguleringsmaatreëls in plek gestel word, wat 'n plafon (soortgelyk aan kloning en stamselnavorsing) vir die toepassing van menslike KGR stel.

3.5.3.3 'n Kragtige bewysbasis vir kliniese toepassing

Dit is 'n standaard praktyk regoor die wêreld om, alvorens nuwe tegnologieë vir die bevordering van menslike gesondheid ingestel word, dit te onderwerp aan volledige hersiening van die potensiële kliniese doeltreffendheid (insluitend veiligheid), koste-effektiwiteit en risiko's en voordele daarvan uit te lig. Hierdie hersiening kan by wyse van mediese tegnologiese assesserings geskied.

Die mees onlangse veiligheidsassessering van so 'n nuwe voortplantingstegnologie in die Verenigde Koninkryk is gedoen met die bekendstelling van mitochondriale skenking in 2015.²⁹⁹ Ofskoon KGR en mitochondriale skenking twee verskillende tegnologieë is, lei albei tot veranderinge aan die DNS-strukture wat deur toekomstige generasies geërf word.³⁰⁰ In die geval van mitochondriale skenking is die veiligheid daarvan deur deskundige panele wat deur die HFEA saamgestel is, beoordeel en op versoek van die Departement van Gesondheid het die HFEA drie wetenskaplike oorsigte gedoen.³⁰¹ 'n Paneel van kundiges het toe die bewyse beoordeel en verslag gelewer oor die veiligheid en doeltreffendheid van mitochondriale vervangingstegnieke.³⁰²

3.5.3.4 Openbare deelname

Die *National Academies of Sciences* (NASEM) het gemeld dat daar drie hoof benaderings tot openbare deelname is:³⁰³ deur primêre navorsing soos openbare opnames te doen; via sekondêre ontledings van gepubliseerde literatuur oor die persepsies, aanvaarbaarheid,

²⁹⁹ HFEA, *Mitochondrial donation treatment* beskikbaar by <<https://www.hfea.gov.uk/treatments/embryo-testing-and-treatments-for-disease/mitochondrial-donation-treatment/>> soos besoek op 18 Maart 2021.

³⁰⁰ AJ Newson & A Wrigley, 'Is mitochondrial donation germ-line gene therapy? Classifications and ethical implications' (2017) 31(1) *Bioethics* by 56.

³⁰¹ R Dimond, 'Social and ethical issues in mitochondrial donation' (2015) 115(1) *British medical bulletin* by 176.

³⁰² Soos hierbo.

³⁰³ NASEM, 'Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance' (2017) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447270/pdf/Bookshelf_NBK447270.pdf> by 167.

lewenskwaliteit, houdings en waardes van belanghebbendes en; om 'n deskundige verslag vry te stel.

Verskeie suksesvolle pogings tot openbare gesprekvoering is al in die Verenigde Koninkryk gerapporteer en dit duur tans voort ten einde die publiek soveel as moontlik by besluitnemingsprosesse en die regulering van menslike KGR te betrek.³⁰⁴ Oor die algemeen dui bevindings van sodanige gesprekvoering daarop dat die publiek die gebruik van KGR vir mediese toepassings, soos om oorerflike afwykings te voorkom, ondersteun indien dit veilig is en toepaslik gereguleer word.³⁰⁵ Daarenteen is ondersteuning vir nie-mediese toepassings wesenlik laer.³⁰⁶ Navorsing oor die sienings van mense wat deur oorerflike genetiese afwykings geraak word ten opsigte van menslike KGR, duur steeds voort en meer bevindinge sal gepubliseer word namate die navorsing vorder. Opvallend was egter dat die menings van diegene wat met een of ander godsdienstige oortuiging identifiseer, grootliks dieselfde was as diegene wat hulself nie as gelowig beskou nie.³⁰⁷

3.6 Regulering van menslike KGR onder internasionale menseregte

Die internasionale beskerming van menseregte vorm deel van internasionale gewoontereg wat 'n bron van volkereg is soos dit in Suid-Afrika bekend staan.³⁰⁸ Die volkereg oefen om twee redes 'n regstreekse invloed op die Suid-Afrikaanse reg uit: ten eerste beïnvloed dit die wetgewingsproses en tweedens beskik dit oor die potensiaal om die beslissings van die howe, en dus die regterlike presedente te beïnvloed.³⁰⁹ Dit is belangrik om die internasionale menseregte-raamwerk wat tans navorsing en kliniese toepassings van genetiese redigering reguleer, te bestudeer ten einde die implikasies vir die plaaslike gebruik daarvan te ontleed. Die rede waarom die volkereg as bron van die Suid-Afrikaanse reg aanvaar word, word in artikels 231 en 232 van die Grondwet vervat. Hierdie artikels bepaal dat 'n internasionale

³⁰⁴ EY Adashi & MM Burgess *et al*, 'Heritable Human Genome Editing: The Public Engagement Imperative' (2020) 3(6) *The CRISPR Journal* by 434-435.

³⁰⁵ A Van Mil & H Hopkins *et al*, 'Potential uses for genetic technologies: dialogue and engagement research conducted on behalf of the Royal Society' (2017) *Findings Report* by 65.

³⁰⁶ Bristows, *Gene editing – A survey of public opinion* Bristows beskikbaar by <<https://www.bristows.com/app/uploads/2019/11/Gene-editing.pdf>> soos besoek op 18 Maart 2021.

³⁰⁷ Soos hierbo.

³⁰⁸ T Humby & LJ Kotzé *et al*, *Inleiding tot die reg en regsvaardighede in Suid-Afrika* (Oxford University Press Southern Africa, 2013) by 163.

³⁰⁹ Humby & Kotzé *et al*, by n.308 by 156.

verdrag met regs krag beklee word sodra dit deur middel van wetgewing as wet aanvaar word.³¹⁰ Die gewoonteregtelike volkereg maak egter, ingevolge die Grondwet, outomaties 'n bron van die Suid-Afrikaanse reg uit.³¹¹

By die uitleg van enige wetgewing word die howe kragtens artikel 233 van die Grondwet genoop om 'aan enige redelike uitleg van die wetgewing wat met die volkereg bestaanbaar is voorkeur [te] gee bo enige alternatiewe uitleg wat [daarmee] onbestaanbaar is'.³¹² Artikel 39 van die Grondwet vorm deel van die Handves van Regte en bepaal dat wanneer 'n hof die Handves van Regte uitleg, die volkereg in ag geneem moet word, maar dat buitelandse wetgewing in ag geneem *mag* word.

Sou daar egter in 'n ander land soos Brittanje (soos in 3.5 hierbo bespreek) sekere bepalings bestaan wat inligting aan Suid-Afrikaanse howe kon verskaf oor die wyse waarop 'n regsprobleem plaaslik opgelos kan word, mag die hof daardie Britse bepaling ter uitlegging van die Handves van Regte aanwend, maar is nie verplig om dit te doen nie.

Gegewe die versnelling van wetenskaplike ontwikkelinge rakende genetiese redigering asook die gemak waarmee mense landsgrense kan oorsteek om toegang tot nuwe gesondheidsorg-tegnologieë te kry, is daar 'n dringende behoefte aan 'n internasionale debat en konsensus oor die minimum regulatoriese standaarde wat op die redigering van die menslike genoom van toepassing moet wees. Dit is ook noodsaaklik dat dit plaasvind voordat genoomredigering geredelik êrens in die wêreld klinies beskikbaar word, want as dít eers gebeur, sal effektiewe regulering vir die veilige en etiese gebruik daarvan in die praktyk bykans onmoontlik word om te implementeer.³¹³ Die dringende behoefte aan regulering word versterk deur dr. He Jiankui se onlangse eksperiment waar hy in weerwil van Chinese etiese riglyne met KGR geëksperimenteer het en die geboorte van die wêreld se eerste geneties gemanipuleerde babas, Lulu en Nana, aangekondig het. Dit was die gevolg van sy eksperimentering deur die genetiese materiaal van embryo's van sewe paartjies met MIV-positiewe vaders te redigeer, in 'n poging om hulle bestand teen die virus te maak.³¹⁴ Wetenskaplikes en die WGO het na afloop hiervan

³¹⁰ Artikel 231 van die Grondwet.

³¹¹ Artikel 232 van die Grondwet.

³¹² Artikel 233 van die Grondwet.

³¹³ P Berg, 'Asilomar 1975: DNA modification secured' (2008) 455(7211) *Nature* by 291.

³¹⁴ HT Greely, 'CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'' (2019) 6(1) *Journal of Law and the Biosciences* by 116.

vir 'n wêreldwye moratorium op KGR gevra totdat die implikasies daarvan behoorlik oorweeg is,³¹⁵ asook vir die daargestelling van 'n internasionale raamwerk wat voorwaardes stel waaraan voldoen moet word voordat die gebruik van genoomredigering enigsins goedgekeur kan word.³¹⁶

3.6.1 Huidige regulering van genetiese redigering ingevolge internasionale menseregte

Dit is ten eerste belangrik om te kyk na die relevante menseregte norme en standaarde wat van toepassing is op genetiese regulering en tweedens om te evalueer tot hoe 'n mate die internasionale reg kan bydra tot die balansering van risiko / voordeel-ontleding, ten opsigte van die outonomie en welsyn van die individu enersyds, en die belange van die samelewing en die mensdom andersyds.

Tans is daar twee Europese menseregteverdrae wat genetiese ingrypings direk reguleer, naamlik die 1997 Oviedo-konvensie³¹⁷ en die Europese Unie-handves.³¹⁸ Die mees relevante regte en beginsels/ norme van die algemene internasionale reg vir die redigering van kiemlyne, is menswaardigheid,³¹⁹ die reg op gesondheid,³²⁰ die reg tot voordeel uit wetenskap³²¹ en die verbod op diskriminasie.³²² Die 'regte' van toekomstige geslagte, is nie menseregte as sodanig

³¹⁵WGO, *Statement on governance and oversight of human genome editing* beskikbaar by <<https://www.who.int/news/item/26-07-2019-statement-on-governance-and-oversight-of-human-genome-editing>> soos besoek op 17 Maart 2021.

³¹⁶ E Lander et al 'Adopt a Moratorium on Heritable Genome Editing' (2019) 567 *Nature* by 165.

³¹⁷ Die Oviedo Konvensie by n.155 vir die beskerming van menseregte en waardigheid van die mens met betrekking tot die toepassing van biologie en medisyne (4 April 1997) ETS Nr. 164.

³¹⁸ Die Handves van Fundamentele Regte van die Europese Unie (CFR) (7 Desember 2000).

³¹⁹ Sien die uitspraak van die Europese Hof vir Menseregte (ECtHR) in *Pretty v United Kingdom*, Appl No 2346/02 [2002] ECHR 427 by par 65; Court of Justice of the European Union (CJEU) in *Omega Spielhallen und Automatenaufstellungs GmbH v Oberbürgermeisterin der Bundesstadt Bonn* [2004] ECR I-9609 by par 34–35; en African Commission on Human Rights, *Purohit and Moore v Gambia*, Comm No 241/01 (2003) AHRRL 96 by par 57.

³²⁰ Komitee vir ekonomiese, sosiale en kulturele regte (CESCR), General Comment No 14 (2000): The right to the highest attainable standard of health, E/C.12/2000/4, by par 1, 2 en 12.

³²¹ Verklaring van Venesië oor die reg om die voordele van wetenskaplike vooruitgang en die toepassings daarvan te geniet, UNESCO (2009) by par 12–15; Verslag van die spesiale rapporteur op die gebied van kulturele regte, Farida Shaheed 'The Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and its Applications' A/HRC/20/26 (14 Mei 2012) by par 6, 24–25; en CESCR, Draft General Comment: Science and Economic, Social and Cultural Rights (2 January 2020) by par 89.

³²² Sien Internasionale Verdrag oor ekonomiese, sosiale en kulturele regte (ICESCR), artikel 2; en *Barcelona Traction Light and Power Company Limited*, Second Phase, Judgment, ICJ Rep 1970 by par 33–34.

nie, maar is eerder steeds relevant as 'n regs*konsep* vir die uitdrukking van regverdigheid tussen generasies.³²³

Die menseregte-benadering tot genoomredigering is waardevol omdat dit gebaseer is op die regs-etiese beginsels van menswaardigheid, outonomie, gelykheid en nie-diskriminasie. Alhoewel daar geen definisie van menswaardigheid bestaan nie, is daar 'n breë ooreenkoms dat dit 'n etiese begrip is wat alle menseregte onderlê.³²⁴ Dit is ook 'n normatiewe begrip, wat deur die Duitse Federale Konstitusionele Hof beskryf word as ‘die mens se reg op “sosiale waarde en respek”’.³²⁵ Die hof het in hierdie verband gesê: “*Where there is life, human dignity is due; it is not significant whether or not the bearer of life is conscious of his dignity and how to safeguard it him/herself...*”³²⁶

Die bogenoemde regspraak kan, net soos by aborsie, ook binne die konteks van KGR geplaas word en daar kan eweneens aangevoer word dat menswaardigheid daardie handhawing van óf Staats³²⁷ óf ouerlike mag³²⁸ oor die embrio verbied.

Menswaardigheid is 'n belangrike beperking op wetenskaplike navorsing rakende genetiese redigering en die kliniese toepassings daarvan.³²⁹ Dit speel 'n belangrike rol in die balansering

³²³ *Legality of the Use by a State of Nuclear Weapons in Armed Conflict*, Adviserende Opini, ICJ Rep 1996, by 66, 244; en *Case Concerning the Gabcikovo-Nagymaros Project* (Hongarye/ Slowakye), Judgment, ICJ Rep 1997, by 7, 78, par 140. Sien ook *Waweru v Republic of Kenya*, 142 ILR 208, 323–7. Sien verder in die algemeen *UNESCO Declaration on the Responsibilities of the Present Towards Future Generations*.

³²⁴ Sien artikel 1 van die Universele Verklaring van Menseregte; Aanhef en par 2 van die VN Handves; en *Purohit and Moore v Gambia*, African Commission on Human Rights, Comm No. 241/01 (2003) AHRRL 96, by par 57 wat sê: ‘*Human dignity is an inherent basic right to which all human beings, regardless of their mental capabilities or disabilities as the case may be, are entitled to without discrimination. It is therefore an inherent right which every human being is obliged to respect by all means possible and on the other hand it confers a duty on every human being to respect this right.*’

³²⁵ Beslissing van 20 Oktober 1992 van die Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 87 by 209.

³²⁶ Beslissing van Februarie 1975, van die Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 39, 1 en Beslissing van 28 Mei 1993, van die Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 88, 203 beide gaan oor aborsie.

³²⁷ Soos hierbo.

³²⁸ Soos hierbo.

³²⁹ *UNESCO Declaration on Science and the Use of Scientific Knowledge* (1999) by par 19. Sien ook *UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* (1998) beskikbaar by <https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/bioethics-and-human-rights> soos besoek op 3 Oktober 2021 by Aanhef en par 3.

van die regte van die individu teenoor die breër openbare belange wat op die spel is. Dit is egter nie duidelik waar hierdie balans presies moet wees of welke gewig aan die onderskeie waardes toegeskryf moet word nie. Die 'welstand van die individu' is egter nog 'n etiese begrip wat nie in die wet omskryf word nie.³³⁰ Dit is wel intrinsiek gekoppel aan die etiese beginsel van outonomie, wat beteken dat selfregering aan 'n persoon die reg gee om 'op eie oordeel, sonder inmenging deur ander, op te tree by aangeleenthede wat 'n mens se eie lewe raak'.³³¹

Outonomie is verskans en vind uitdrukking in die beginsel van ingeligte toestemming wat vooraf vir genetiese intervensies verkry moet word, asook in die reg 'om besluite te neem, verantwoordelikheid vir daardie besluite te neem en die outonomie van ander te respekteer'.³³² Skrywers meen egter dat dit moeilik is om die beginsel van toestemming in die konteks van die embryo-redigering toe te pas.³³³ Die beginsels van outonomie en individuele welsyn speel 'n sleutelrol by die balansering van regte en pligte van individue en die samelewing, alhoewel die welstand van die individu in die algemeen gewoonlik aan die breër openbare belang gekoppel kan word. Op internasionale vlak word die belange van die internasionale gemeenskap ook relevant. Dit is 'n konsensus waarvolgens respek vir sekere fundamentele waardes nie aan die vrye beskikking van state afsonderlik of onderling oorgelaat moet word nie, maar deur die internasionale reg erken en gesanksioneer moet word as 'n saak wat alle state raak'.³³⁴

Om die geskikte balans te vind tussen die belange en welstand van die individu en breër openbare en internasionale gemeenskapsbelange, is die sleutel tot toekomstige regulering van genoomredigering. Die wet, in terme van menseregte, vereis die balansering van belange tussen die individu en die breër openbare gemeenskap, en daar moet waarskynlik (as gevolg van

³³⁰ Volgens die *Oxford Dictionary* dui die gewone betekenis van die term 'die gesondheid, geluk en welvaart van 'n persoon of groep' aan. Oxford Dictionary aanlyn-uitgawe beskikbaar by <https://www.lexico.com/en/definition/welfare> soos besoek op 2 April 2021.

³³¹ G Dunstan, 'Should philosophy and medical ethics be left to the experts' (1994) *Ethics in obstetrics & gynaecology*. London, UK: RCOG Pres by 3.

³³² 'n Voorbeeld hiervan kan gesien word in artikel 6 en 7 van die UNESCO *Declaration on the Human Genome*; Oviedo Konvensie, artikel 5-9; en UNESCO *Declaration on Bioethics and Human Rights* by n.329, artikel 7-8.

³³³ Yotova, by n.56 by 666.

³³⁴ B Simma, *From Bilateralism to Community Interest* (1994) 250 *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International* by 233.

historiese ontwikkeling en die fokus daarop om die individu teen die staat te beskerm) meer klem op eersgenoemde geplaas word.³³⁵

Een oordeelkundig ontwikkelde instrument om hiërdie balans te bewerkstellig, is die konsep van proporsionaliteit.³³⁶ Dit moet egter genoem word dat die proporsionaliteitskonsep 'n las op die staat plaas om beperkende regulering te regverdig, en dit kan die nakoming daarvan moeilik maak— in die lig van die wetenskaplike onsekerhede rakende die gebruik van KGR. Verder vind die verskillende menseregte-instrumente op die gebied van bio-geneeskunde 'n ander balans tussen die potensiële mededingende belange van die individu en die samelewing in geheel. Die opstellers van die UNESCO-verklaring het ook vermeld dat een van die belangrikste doelstellings daarvan was om die regte balans te vind tussen wetenskaplike vooruitgang, enersyds, en die beskerming van menseregte andersyds.³³⁷ In kontras hiermee, stel die Oviedo Konvensie ingevolge artikel 2 en die UNESCO Verklaring oor bio-etiek en menseregte ingevolge art 3(2) die beginsel van voorrang van die mens op die gebied van biogeneeskunde vas, wat beteken dat wanneer die regte van die individu met dié van die wetenskap en die samelewing gebalanseer word, die belange en welsyn van die individu altyd moet seëvier.³³⁸ Wanneer dit egter net so op genoom-redigering toegepas word, kan so 'n benadering, mits dit in die belang van die embryo is, nie net genetiese verbetering nie, maar ook eugenetika ondersteun, ongeag die moontlike verreikende verwoestende sosiale gevolge; Dit is inderdaad 'n groot bron van kommer. 'n Beter instrument om hierdie balans te bewerkstellig, sou die voorsorg-beginsel³³⁹ vanuit die omgewingsreg wees, aangesien dit 'n bewyslas plaas op die entiteit wat die nuwe tegnologie se gebruik in die lig van wetenskaplike

³³⁵ A McHarg, 'Reconciling human rights and the public interest: conceptual problems and doctrinal uncertainty in the jurisprudence of the European Court of Human Rights' (1999) 62 *Mod. L. Rev.* by 671; R Alexy, 'Constitutional rights, balancing, and rationality' (2003) 16(2) *Ratio Juris* by 131.

³³⁶ J McBride, *Proportionality and the European convention on human rights* (na, 1999) by en S Tsakyrakis, 'Proportionality: An assault on human rights?' (2009) 7(3) *International Journal of Constitutional Law* by 468.

³³⁷ UNESCO, *Birth of the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (1999), *Second Meeting of the Legal Commission of the IBC*, 9 Junie 1994 by 37 beskikbaar by <http://www.unesco-chair-bioethics.org/wp-content/uploads/2015/05/119390eo.pdf> soos besoek op 14 April 2021.

³³⁸ Oviedo Konvensie by n.155, artikel 2 en UNESCO *Declaration on Bioethics and Human Rights* n.329, artikel 3(2).

³³⁹ Die voorsorg-beginsel vereis dat, indien daar 'n sterk vermoede bestaan dat 'n sekere aktiwiteit skadelike gevolge vir die omgewing kan hê, dit beter is om daardie aktiwiteit nou dadelik te beheer eerder as om te wag op onomkeerbare wetenskaplike bewyse sien in verband hiermee, D Kriebel & J Tickner *et al*, 'The precautionary principle in environmental science' (2001) 109(9) *Environmental health perspectives* by 876.

onsekerheid voorstel en benewens die bewyslas, ook 'n verpligting daarop plaas om alle nodige maatreëls te tref ten einde die risiko's te minimaliseer.

Hierdie balansering van belange word verder bemoeilik deur die ooglopende feit dat embryo's nie oor die vermoë beskik om self besluite oor hul welsyn te neem of toestemming te verleen nie. Dit is weliswaar moontlik om analogies die konsep van ouerlike toestemming uit die geneeskundige reg te leen en op KGR toe te pas; waar ouers dan as agente namens en ten behoeve van minderjariges of nie-geskikte kinders kan optree.³⁴⁰ Daar kan egter aangevoer word dat so 'n outomatiese omskakeling vir die toepassing van hierdie beginsel by KGR, onder normale omstandighede, weens verskeie redes, ongewens sal wees en slegs met voldoende voorsorgmaatreëls mag plaasvind. Die eerste rede is omdat dit die geregtelik ontwikkelde konsep van embryo-otonomie kan verweer, wat nie net teen die staat nie, maar ook teen die ouers³⁴¹ in gevalle waar botsing van belange kan ontstaan, aanvegbaar is. Tweedens kan die ouerlike-toestemming-konsep die vermoede dat ouers die beste arbiters in belang van hulle kind is,³⁴² oormatig uitbrei. Dit moet dus in die konteks van 'n toekomstige/ voornemende kind, en 'n ingryping onderstreep deur inherente risiko's, wetenskaplike ingewikkeldheid en beduidende onsekerheid beskou word. Derdens – omdat toestemming van ouers in die geneeskundige-regskonteks met terapeutiese ingrypings verband hou, terwyl menslike KGR ook vir *niet*-terapeutiese doeleindes gebruik kan word, kan dit die openbare belang tot 'n veel groter mate raak. En laastens, as gevolg van die ongekende, grootskaalse uitwerking van KGR, wat nie net die voornemende persoon beïnvloed nie, maar ook alle voortspruitende toekomstige geslagte. Dit is dus weereens duidelik dat die wysiging van kiemlyne verskeie kwelpunte rakende die belange van die embryo, die regte van toekomstige geslagte, die belange van die mensdom om die menslike spesie in sy verskeidenheid te bewaar, asook die potensiële konflik tussen die belange van die embryo met dié van die ouers, na vore bring.

³⁴⁰ A Maclean, *Autonomy, informed consent and medical law: A relational challenge* (Cambridge University Press, 2009) by 128. In hierdie verband kan daar ook na ECtHR regspraak oor ouerlike toestemming ontwikkel kragtens art 8 oor die reg op privaat- en gesinslewe, *W v UK* (1988) 10 EHRR 29, 50 en *Glass v UK* [2004] 1 FLR 1019.

³⁴¹ Beslissing van 20 Oktober 1992, van die Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 87 by 209; Beslissing van Februarie 1975, van die Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 39, 1 en Beslissing van 28 Mei 1993, Duitse Federale Konstitusionele Hof– *Bundesverfassungsgericht* (BVerfGE) 88 by n.325 en 326.

³⁴² C Foster, *Medical law: a very short introduction* (OUP Oxford, 2013) by 54.

Menseregte-wetgewing spreek nie tans hierdie kwessies aan nie³⁴³ en die konsep van menswaardigheid is te wyd en abstrak om voldoende beskerming te bied. Meer konkrete regsuitdrukking moet aan die beskerming van die belange van die embryo gegee word, hetsy deur 'n risiko of voordeel-ontleding of deur 'n konsep te ontwikkel wat analoog is aan die beste belang van die kind. Met inagneming van die bogenoemde, blyk dit dat die besluitneming en verantwoordelikheid moontlik tussen ouers en gesondheidswerkers, wat onder duidelike leiding van die wet as agente van die toekomstige kind optree, gedeel moet word. Die inisiatief vir genetiese redigering van 'n embryo moet duidelik by die ouers alleen lê, hoewel die finale beslissing egter deur 'n liggaam saamgestel deur die Suid-Afrikaanse Mediese Raad, geneem kan word. Hierdie spesiale liggaam behoort op 'n saak-tot-saak-basis die gesondheids-, wetenskaplike en etiese dimensies van die voorgestelde KGR in die lig van die beste belang van die voornemende kind en die breër openbare belang, te oorweeg en balanseer.

Die belangrikste uitdaging ten einde 'n internasionale menseregte-benadering tot geen-redigering te volg, is die gebrek aan konsensus oor of 'n embryo enigsins die beskerming van menseregte mag geniet. Gegewe die onderliggende godsdienstige, etiese en kulturele sensitiwiteit,³⁴⁴ is daar tydens die opstel van die Oviedo-konvensie ooreengekom dat die term 'mens' in die wydste moontlike sin verstaan moet word³⁴⁵ en dat die doel van die konvensie nie net die regte en vryhede van persone wat reeds gebore is waarborg nie, maar ook die waardigheid en identiteit van ongeborenes beskerm.³⁴⁶ Die Europese Hof vir Menseregte (*ECtHR*), het beslis dat die volle beskerming van die reg op lewe slegs aanvang neem met die geboorte van die kind.³⁴⁷ Die *ECtHR* het erken dat: 'Op Europese vlak... is daar geen konsensus

³⁴³ Oor die vereiste van openbare raadpleging voor genetiese regulering, sien Oviedo-konvensie, by n.155 artikel 28 en UNESCO- Universal Declaration on Bioethics and Human Rights by n.329, artikel 18.

³⁴⁴ 'Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics' CDBI/INF (2000) by 3, beskikbaar by [https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/CDBI-INF\(2000\)1PrepConv.pdf](https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/CDBI-INF(2000)1PrepConv.pdf) soos besoek op 14 April 2021.

³⁴⁵ Soos hierbo.

³⁴⁶ 'Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics' by n.344 by 11.

³⁴⁷ 'Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics' by n.344 by 33 waar die Europese Kommissie se verslag oor Menseregte in *Brüggemann and Scheuten v Germany* (12 July 1977) DR 10, 100 aangehaal word.

oor die aard en status van die embrio en/of fetus nie, alhoewel hul 'n mate van beskerming begin kry in die lig van wetenskaplike vooruitgang en die potensiële gevolge van navorsing oor genetiese ingryping, medies geassisteerde voortplanting, of embrio-eksperimentering. Dit kan hoogstens as gemene saak tussen state bevestig word dat die embrio of fetus tot die mensdom behoort. Die potensiaal van daardie wese en die vermoë daarvan om 'n persoon te word... vereis beskerming in die naam van menswaardigheid, sonder om dit 'n “persoon” te maak met die “reg op lewe”’³⁴⁸

Vanuit die bogenoemde kan die afleiding gemaak word dat, ofskoon eugenetika en waarskynlik genetiese-verbetering³⁴⁹ in stryd met die menswaardigheid sou wees, menslike KGR van embrio’s vir terapeutiese doeleindes nie in stryd met die *ECtHR* se beslissing sal wees nie.

Ofskoon wetgewing met betrekking tot internasionale-menseregte nie regstreekse KGR verbied nie, stel dit wel sekere vereistes aan state. Die UNESCO-verklaring dui op 'n positiewe verpligting op state om hoë risiko genetiese intervensies, soos geen-redigering, te reguleer ten einde te verseker dat dit in ooreenstemming is met menswaardigheid, menseregte en die regte van toekomstige geslagte.³⁵⁰ Die Oviedo-konvensie het ook 'n aantal bepalings wat vereis dat State wetgewing moet uitvaardig om dit plaaslik in werking te stel.³⁵¹ Dit kan gesien word as 'n bevestiging van die positiewe verpligting op State onder die algemene internasionale reg om genetiese ingrypings te reguleer ten einde veiligheid en nakoming van menseregte norme te verseker. Volgens die komitee vir ekonomiese, sosiale en kulturele regte moet partye tot die ICESCR, die negatiewe gevolge van wetenskap en wetenskaplike navorsing op medisyne, lewenswetenskappe en gepaardgaande tegnologieë voorkom.³⁵² Wat sterk hiermee verband hou, is die vereistes dat die voordele vir individue swaarder moet weeg as moontlike skade.³⁵³ Risikobepaling, risikobestuur³⁵⁴ en die verpligting om die impak van lewenswetenskappe op

³⁴⁸ *Vo v France*, Application No 53924/00, ECHR 2004-VIII by par 84.

³⁴⁹ (of die gebruik van menslike KGR vir nie-terapeutiese doeleindes).

³⁵⁰ UNESCO, *Birth of the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (1999), Tweede vergadering van die ‘Legal Commission of the IBC’, 9 Junie 1994 by 71 beskikbaar by <http://www.unesco-chair-bioethics.org/wp-content/uploads/2015/05/119390eo.pdf> soos besoek op 13 April 2021.

³⁵¹ Oviedo Konvensie by n.155, Artikel 1.

³⁵² CESCR, *General Comment No 17* (2005), E/C.12/GC/1712, par 35 en *Draft General Comment on Science and Economic, Social and Cultural Rights* ((2 Januarie 2020) par 56 en 76.

³⁵³ UNESCO *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* by n.329, artikel 4 ‘Benefit and Harm’.

³⁵⁴ UNESCO *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* by n.325, artikel 20 ‘Risk Assessment and Management’.

die regte van toekomstige geslagte behoorlik in ag te neem, kan in hierdie verband aangewend word.³⁵⁵

Die gevolgtrekking kan dus gemaak word dat geen-redigering ten minste onderworpe moet wees aan regulering vir die nakoming van menswaardigheid en menseregte, asook aan 'n streng risiko/voordeel-ontleding wat die belange van toekomstige individue, hul ouers, die samelewing en toekomstige geslagte balanseer. Die regte balans kan die gesondheid en welsyn van individue en hul nageslag bevorder en sosiale gelykheid en die voortbestaan van genetiese diversiteit in die menslike spesie verseker. Die presiese balans tussen hierdie moontlike mededingende oorwegings kan slegs op 'n saak-tot-saak basis gevind word deur die volgende te oorweeg: die erns van die genetiese defek wat geteiken word, die beskikbaarheid van alternatiewe behandelings, die waarskynlikheid van sukses en die risiko van moontlike negatiewe gevolge vir die embryo en hul nasate, asook die openbare belang in die handhawing van genetiese diversiteit, gelykheid en solidariteit. Dit moet baie definitief genoem word dat 'n haarfyn balans nodig is. Indien die skaal te veel in die guns van die individu swaai, kan dit lei tot die genetiese verbetering van diegene wat dit kan bekostig, wat tot 'n super ras of spesie kan lei. Dit kan ook daartoe lei dat die menslike genetiese poel homogeniseer, wat dit kwesbaar maak vir uitwissing deur 'n enkele siekte of genetiese defek. Te veel klem op die openbare belang kan weer daartoe aanleiding gee dat mense sekere lewensreddende terapieë, die reg om voort te plant en die reg op gesondheid ontsê kan word.

3.7 Die beste belange van deelnemers en KGR

Daar kan geargumenteer word dat die belangrikste beginsel in mediese etiek is om ten alle tye die beste belange van deelnemers aan navorsing te handhaaf.³⁵⁶ Menslike kiemlyn-genetiese redigering behoort geen uitsondering te wees nie. Die Suid-Afrikaanse Raad vir Gesondheidsberoepe (HPCSA) oorweeg die volgende algemene riglyne wat deur alle

³⁵⁵ UNESCO *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* n.325, artikel 16 Protecting Future Generations. Sien ook *UN Declaration on the Responsibilities of the Present Generations Towards Future Generations* 1997, artikel 6 *Human Genome and Biodiversity* en *UNESCO Declaration on Science and the Use of Scientific Knowledge* 1999, par 39.

³⁵⁶ K Page, 'The four principles: Can they be measured and do they predict ethical decision making?' (2012) 13(1) (2012/05/20) *BMC Medical Ethics* by 5.

navorsers nagekom moet word.³⁵⁷ Stel die lewe, welstand, gesondheid, privaatheid en waardigheid van die navorsing deelnemer voor alle ander belange; eer die vertroue wat deelnemers in hulself stel en erken dat hulle in 'n magtsposisie is en moet dus nie hul posisie misbruik nie; en verhoed deelname aan navorsing wat deelnemers by menslike navorsing betrek, tensy hulle seker is dat die betrokke risiko's voldoende nagegaan is en regdeur die projek bestuur kan word. Navorsers moet ook die betrokkenheid van deelnemers beëindig as dit skadelik vir hulle kan wees of as dit duidelik word dat die risiko's swaarder as die voordele weeg.³⁵⁸

Voorts sal die etiese beginsels van non-kwaadwilligheid en weldadigheid aan die hand van menslike KGR bespreek word. Die bespreking van non-kwaadwilligheid sal deur die *Universele Verklaring oor die Menslike Genoom en Menseregte* asook die kindersynbeginsel gelei word en vir die beginsel van weldadigheid sal daar gekyk word wanneer optrede as 'in die beste belang van 'n pasiënt' beskou kan word.

3.7.1 Non-kwaadwilligheid³⁵⁹

CRISPR-tegnologie is reeds deur Chinese medici en wetenskaplikes sonder enige inagneming van non-kwaadwilligheid gebruik – 'n eksperiment waaroor die res van die wêreld sy sterk misnoeë uitgespreek het. Non-kwaadwilligheid is gewortel in die basiese Hippokratiese denkskool van 'rig geen skade of leed aan nie'.³⁶⁰ Luidens dié beginsel bestaan daar geen twyfel dat medici opsetlike leed aan 'n pasiënt, die gemeenskap of enige kollega ten alle koste en tot die beste van hul vermoë moet vermy nie.

Gegewe die kwaadwillige ervaring van Nazi-Duitsland se eugenetika as pseudo-wetenskap en die soektog na 'n 'Ariese ras', is dit uiters belangrik om buitelandse wetgewing, internasionale menseregte- en bio-etiese beginsels asook die grondbeginsels van die Suid-Afrikaanse

³⁵⁷ Dv Gesondheid, *Guidelines for good practice in the health care professions* beskikbaar by <https://www.hpcsa.co.za/downloads/conduct_ethics/rules/generic_ethical_rules/booklet_6_guidelines_good_prac.pdf> soos besoek op 14 April 2021.

³⁵⁸ Soos hierbo.

³⁵⁹ In Engels staan hierdie beginsel as 'Nonmaleficence' bekend. Die Afrikaanse vertaling hiervan is ontleen uit JAM De Roubaix, *n Postmoderne uitdaging aan die paradigmale biomediese etiek model met verwysing na kompleksiteitssteorie* (Stellenbosch: Stellenbosch University, 2002, 12).

³⁶⁰ C Ewuoso, *Information management in physician-patient interactions: towards a new approach* (Stellenbosch: Stellenbosch University, 2019, 86).

Grondwet te oorweeg ten einde dieselfde foute van die verlede in die lig van non-kwaadwilligheid te vermy. Na afloop van die Tweede Wêreldoorlog, tydens die Nuremberg verhoor, het verskeie dokters tereggestaan vir die ‘gruwelike eksperimente wat hulle op onwillige krygsgevangenes’ uitgevoer het.³⁶¹

Die verhoor, *The United States of America v Karl Brandt et al.* (ook bekend as die ‘Dokters se verhoor’), het aanduiding tot die ontstaan van die Nuremberg Kode gegee.³⁶² Die kode bevat ‘tien etiese beginsels vir menslike eksperimentering’, en daar is twee beginsels wat veral van belang is by die oorweging van non-kwaadwilligheid in eksperimentele werk:

*“The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury; No experiment should be conducted , where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur; except perhaps, in those experiments where the experimental physicians also serve as subjects”*³⁶³

Ofskoon werk en proefstadiums vir KGR in sommige lande reeds ‘n aanvang geneem het, behoort Suid-Afrika eers te verseker dat die wetgewende raamwerk wat toekomstige navorsing en eksperimentering reguleer, duidelike en ondubbelsinnige regte, verantwoordelikhede en prohibisies asook die nodige strafsanksies vir oortreding daarvan, bevat. In die opstel van hierdie regsraamwerk behoort die kollig op *non-kwaadwilligheid* te val en behoort die Suid-Afrikaanse wetgewer aan die hand van hierdie beginsel twee belangrike oorwegings in ag te neem.

Die eerste oorweging is gesetel in artikel 10 van UNESCO se *Universele Verklaring oor die Menslike Genoom en Menseregte* waar dit stel dat: ‘Geen navorsing of toepassings daarvan met betrekking tot die menslike genoom, en veral op die gebied van biologie, genetika en

³⁶¹ S Nakao, 'PRISONERS OF WAR AND MEDICAL SCIENCE IN WORLD WAR II JAPAN: ENDO SHUSAKU'S THE SEA AND POISON' (Paper presented at the NAAAS Conference Proceedings, 2005).

³⁶² E Shuster, 'The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights' (1998) 351(9107) *The Lancet* by 974.

³⁶³ N Jarmisik, *The Nuremberg Code and its impact on clinical research* beskikbaar by <<https://www.imarcresearch.com/blog/bid/359393/nuremberg-code-1947>> soos besoek op 29 April 2021.

medisyne, mag voorrang geniet bo respek vir die menseregte, fundamentele vryhede en menswaardigheid van individue of, waar van toepassing, van groepe mense nie.³⁶⁴

Tweedens, gegewe dat KGR die gesondheid en welstand van voornemende kinders kan beïnvloed, moet die beginsel dat die beste belang van die kind in alle aangeleenthede rakende die kind van die grootste belang wees. Dit staan ook as die kinderwelsyns- of beste belang van die kind-beginsel bekend. Ofskoon KGR in een opsig as die bevordering van die beste belang van die kind beskou kan word wanneer dit vir terapeutiese doeleindes gebruik word, kan dit nietemin ook beskou word as die potensiële benadeling van die welstand van die voornemende kind. Voorstanders van die wêreldwye moratorium op genetiese redigering het vele bekommernisse en is ook van mening dat 'kinders met geredigeerde DNS benadeel kan word', byvoorbeeld deur sielkundige skade as gevolg van die wete dat hulle met veranderde genome gebore is en derhalwe nie 'normaal' is nie.³⁶⁵ Die verhoog is derhalwe reeds opgestel vir potensiële konflik tussen reproduksieregte enersyds en die kinderwelsynsbeginsel andersyds wat deur wetgewing en regulering opgelos of voorkom moet word.

Gegewe hierdie potensiële konflik, kan 'n beginsel soos onlangs toegepas in *AB v Minister of Social Development*,³⁶⁶ (hierna *AB*-saak) as nuttige gids dien vir beleidmakers in ander liberale demokrasieë wat reguleringsweë vir KGR beplan. In hierdie saak kan daar gesien word hoe die kinderwelsynsbeginsel uitgebrei het tot buite sy gewone domein van familiereg en prominent in die voortplantingsreg verskyn.

Die *AB*-saak het betrekking op surrogaatmoederskap en die gebruik van geskenkte gamete. Die applikant was 'n onvrugbare vrou wat deur surrogaatskap 'n ma wou word. Aangesien sy egter nie haar eie eierselle kon bydra vir die konsepsie van die kind nie, is sy ingevolge die wet verbied om van surrogaatskap gebruik te maak. Die Suid-Afrikaanse reg vereis dat 'n opdraggewende ouer in die konteks van surrogaatskap sy of haar eie gamete moet gebruik (die sogenaamde 'eie-gameet-vereiste').³⁶⁷ Die applikant het die grondwetlikheid van hierdie vereiste betwis en aangevoer dat dit inbreuk maak op haar grondwetlike voortplantingsregte.

³⁶⁴ UNESCO, *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* beskikbaar by <http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html> soos besoek op 28 April 2021.

³⁶⁵ Lander, ES et al, 'Adopt a moratorium on heritable genome editing' (2019) by 167.

³⁶⁶ *AB and Another v Minister of Social Development* [2016] ZACC 43.

³⁶⁷ Artikel 40 van die Kinderwet 38 van 2005.

Die Minister het egter aangevoer dat dit in die beste belang van kinders is om hul genetiese oorsprong te ken. In baie tradisionele Afrika-kulture is die kennis van elkeen se genetiese oorsprong noodsaaklik vir lede van die familie en dus vir die kind se selfidentiteit.³⁶⁸

Op hierdie stadium het daar egter nog geen kind bestaan nie en het die Minister dus effektief voorgestel dat die kindwelsynsbeginsel op die voornemende kind van toepassing moet wees. Dit is belangrik om te meld dat die applikant nie die toepassing van die kindwelsynsbeginsel op die voornemende kind betwis het nie, maar eerder 'n strategie aangeneem het om deur sielkundige deskundige getuienis die onwaarskynlikheid te bewys dat iemand wat nie kennis dra van hul genetiese oorsprong, se algemene sielkundige welsyn negatief daardeur geraak sal word en dat dit dus geen skade aan die voornemende kind meebring nie. Die elf regters van die Konstitusionele Hof was skerp verdeeld oor hierdie kwessie en het 'n meerderheids- en minderheidsuitspraak gelewer. Die meerderheid het bevind dat die hof die beste belang van die voornemende kind moet beskerm en die stilswyende beginsel onderliggend aan hierdie uitspraak kan soos volg verwoord word: 'Die omvang van moontlike voortplantingsbesluite wat voornemende ouers kan neem, ten minste in die konteks van kunsmatige voortplanting, behoort regtens beperk te word om besluite uit te sluit wat die voornemende kind skade sal berokken.'³⁶⁹ Thalдар en Shozi verwys na hierdie beginsel as '*procreative non-maleficence*' of 'non-kwaadwillige voortplanting'.³⁷⁰

Die idee van non-kwaadwillige voortplanting is nie 'n nuwe verskynsel nie en verskillende weergawes daarvan is reeds in die etiese literatuur voorgestel.³⁷¹ In wese is dit bloot die toepassing van John Stuart Mill se klassieke skade-beginsel op die opkomende nuwe gebied van kunsmatige voortplanting.³⁷² In die *AB*-uitspraak is hierdie beginsel egter vir die eerste keer in litigasie gebruik in 'n poging om 'n balans te vind tussen die regte van voornemende ouers en voornemende kinders.

³⁶⁸ D Thalдар, 'The Constitution as an instrument of prejudice: a critique of *AB v Minister of Social Development*' (2019) 9 *Const. Ct. Rev.* by 343–344.

³⁶⁹ D Thalдар & B Shozi, 'Procreative non-maleficence: A South African human rights perspective on heritable human genome editing' (2020) 3(1) *The CRISPR Journal* by 33.

³⁷⁰ Thalдар & Shozi, by n.369 by 33.

³⁷¹ M Parker, 'The best possible child' (2007) 33(5) *Journal of medical ethics* by 280. Sien ook T Buller, 'Reproduction, responsibility and rationality' in *Reprogen-ethics and the future of gender* (Springer, 2009) 151 by 151-156 en B Saunders, 'First, do no harm: Generalized procreative non-maleficence' (2017) 31(7) *Bioethics* by 552-553.

³⁷² JS Mill *On Liberty and the Subjection of Women* New York: Penguin Classics, 2007.

Die mening word in hierdie verhandeling gehuldig dat oorweging aan UNESCO se Internasionale Bio-etiekkomitee en wetenskaplikes Doudna en Charpentier, gegee moet word in hul oproep tot 'n 'Wêreldwye Moratorium'³⁷³ op menslike KGR tot tyd en wyl die reg met die wetenskap kan opvang. Dit is die oortuiging van die bogenoemde komitee dat 'veranderinge in menslike kiemlyne die inherente en dus gelyke waardigheid van alle mense kan bedreig en eugenetika kan hernu'.³⁷⁴ Gegewe die verskeie lakunes in die Suid-Afrikaanse houding ten opsigte van geen-redigering en die feit dat 'menswaardigheid, die bereiking van gelykheid en die bevordering van menseregte en vryhede',³⁷⁵ grondliggende bepalings van die Republiek is, sou dit miskien raadsaam wees om te staan by die oproep vir 'n 'wêreldwye moratorium' totdat 'n voldoende regsraamwerk vir die regulering van KGR-tegnologieë in plek gestel kan word.

3.7.2 Weldadigheid

Weldadigheid, oftewel *salus aegroti suprema lex* beteken om goedgesind teenoor ander op te tree en is die tweede gedeelte van die Hippokratiese etiese denkskool.³⁷⁶ Dit word deur die HPCSA gedefinieer as 'n etiese waarde en plig van gesondheidswerkers, 'om in die beste belang van pasiënte op te tree, selfs wanneer dit in stryd is met hul eie belang'.³⁷⁷ Ofskoon die konsep opsigself as eenvoudig voorkom, behels dit veel meer as die blote vermyding van leed-aandoening, maar eerder 'n diep altruïstiese denkwysie waar daar van gesondheidswerkers verwag word om aktief op te tree in hul verlening van hulp aan ander.³⁷⁸

Dit is hier waar ontleding van wat as 'n 'siekte' beskou kan word, noodsaaklik raak om te oorweeg of dit voordelig sal wees om dit deur KGR tegnologieë te laat redigeer. Vroeër in hierdie verhandeling is die dubbelsinnigheid tussen geen-*terapie* en geen-*verbetering* bespreek. Die voorbeeld van Turner-sindroom, wat dwergisme veroorsaak, is oorweeg en ofskoon dwergisme deur baie mense as 'n siekte beskou word, deel ander – insluitend diegene

³⁷³ UNESCO 'International Bioethics Committee' 2017 <https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/ibc> soos besoek op 29 April 2021.

³⁷⁴ Soos hierbo.

³⁷⁵ Artikel 1(a) van die Grondwet.

³⁷⁶ TL Beauchamp, 'Promise of the Beneficence Model for Medical Ethics' (1990) 6 *J. Contemp. Health L. & Pol'y* by 145.

³⁷⁷ Stanford Encyclopaedia of Philosophy 'The Principle of Beneficence in Applied Ethics' 2008 <https://plato.stanford.edu/entries/principle-beneficence/> soos besoek op 29 April 2021.

³⁷⁸ W Glannon & LF Ross, 'Are doctors altruistic?' (2002) 28(2) *Journal of medical ethics* by 68-69.

in die dwergisme-gemeenskap – nie hierdie beskouing nie. Dieselfde argument kan ten opsigte van albinisme gemaak word. Albinisme is 'n oorerflike genetiese toestand wat deur 'n gebrek aan of die afwesigheid van melanien veroorsaak word.³⁷⁹ Diegene wat die toestand het, het 'n baie ligte vel, oë en hare en dikwels ook verswakte sig.³⁸⁰ Albinisme word gewoonlik geneties óf van een ouer (wat nie daardeur geraak word nie), óf van albei onaangetaste ouers aan 'n kind oorgedra. 'n Ouer wat nie deur albinisme geraak word nie, maar wel die geenmutasie het wat dit veroorsaak, word 'n draer genoem. Dit kom meer algemeen voor in Afrikalande as in Europa of Noord-Amerika en die nie-regeringsorganisasie 'Under the Same Sun', verduidelik dat een uit elke 1 400 mense in Tanzanië met albinisme gebore word.³⁸¹ Verskeie organisasies vir mense wat deur albinisme geraak word, het ook getoon dat daar 'n gevoel van eenheid en trots onder sommige mense in die albinisme-gemeenskap heers.³⁸² Ten spyte hiervan is dit egter ook duidelik dat die toestand soms nie maklik deur ander mense aanvaar word nie. Hierdie afleiding kan gemaak word wanneer insidente soos *muti*-moorde (ook bekend as hekserij-moorde), verwerping en menseregteskendings as gevolg van albinisme oorweeg word.

Dit is nie slegs nodig om oorerflike 'siektes' wat met KGR-tegnologieë soos CRISPR-Cas9 behandel kan word te identifiseer nie, maar ook om vas te stel watter ander voordelige eienskappe saam met die foutiewe kode verlore sou gaan indien 'n oorerflike siekte uit die genetiese kode geskryf word.

Navorsing deur die Amerikaanse 'National Institute of Health' (NIH) het getoon dat vyf psigiatrisiese afwykings, naamlik ernstige depressie, skisofrenie, bipolêre versteuring, outisme en aandagafleibaarheid sindroom (ADHD) met genetiese skakels vereenselwig kan word.³⁸³ In dieselfde asem moet daar egter ook gesê word dat, alhoewel genetiese oorsake bewys is, baie van hierdie toestande deur omgewingsfaktore of omstandighede aangewakker en aangeblaas word. 'n Goeie voorbeeld hiervan sou die bekende digter, Sylvia Plath – wat aan erge depressie gely het, of die skilder, Vincent Van Gogh – wat aan bipolêre sindroom gely het, wees. Indien

³⁷⁹ RA King, 'Albinism' (1987) *Neurocutaneous Diseases* by 2.

³⁸⁰ Soos hierbo.

³⁸¹ Under the Same Sun 'What is Albinism?' 2019 <https://www.underthesamesun.com/content/issue#what-is-albinism> soos besoek op 29 April 2021.

³⁸² LT Skin, beskikbaar by <<https://lovethisskin.tumblr.com/>> soos besoek op 29 April 2021.

³⁸³ C Cheng & W Chang *et al*, 'Co-aggregation of major psychiatric disorders in individuals with first-degree relatives with schizophrenia: a nationwide population-based study' (2018) 23(8) *Molecular psychiatry* by 2.

hierdie mense hulself aan geen-terapie onderwerp het en die geen (neuregulin-1)³⁸⁴ waaraan hul toestande toegeskryf kan word, laat redigeer het, sou hulle steeds die bekende digter en kunstenaar wees wat ons vandag ken veral omdat hierdie selfde geen ook al gekoppel is aan kreatiwiteit en innoverende denke? ³⁸⁵ Kéri sou beweer dat ‘mutasies wat die risiko verhoog vir 'n persoon om geestesongesteldhede soos skisofrenie en bipolêre sindroom te kry, tydens menslike evolusie behoue gebly het en selfs gekies is’.³⁸⁶

Uit die bogenoemde is dit dus duidelik dat daar by die opstel van ‘n reguleringsraamwerk vir KGR oorweeg moet word of wanneer ‘n genetiese toestand as ‘n siekte bestempel kan word en tweedens, of dit dan van waarde is om daarvan ontslae te raak, inaggenome dat sekere nuttige eienskappe en vaardighede daarmee saam verlore kan gaan. Die wetgewer sal dus duidelike riglyne vir ingeligte toestemmingsprosedures aan voornemende pasiënte moet opstel ten einde te verseker dat die pasiënt in sy of haar eie beste belang moet handel en deeglik bewus is van die voor en nadele van die genetiese redigering wat hulle wil ondergaan. Daar behoort ook ‘n positiewe plig op gesondheidswerkers en wetenskaplikes wat met hierdie tegnologieë gaan werk en navorsing daarvoor doen, geplaas te word om goedgesind teenoor die pasiënte of deelnemers in hul sorg op te tree.

3.7.3 Die beginsel van respek vir KGR-deelnemers in terme van outonomie en privaatheid

Die fundamentele beginsel van outonomie is miskien een van die mees gewaardeerde begrippe in mediese etiek as vakgebied. *Autonomie of Voluntas aegroti suprema lex* kan gedefinieer word as ‘n oppermagtige ooreenkoms om vrywillig behandeling vir ‘n siekte of toestand te aanvaar³⁸⁷ of aan wetenskaplike eksperimente onderwerp te word. Die afleiding kan dus gemaak word dat outonomie onlosmaaklik tot die grondwetlike regte van waardigheid en liggaamlike integriteit, verbind is. Nie net is daar ‘n duidelike skakel met bogenoemde grondwetlike regte nie, maar ook met die vasgestelde leerstuk van ingeligte toestemming en kan die argument gemaak word dat, sou KGR-navorsing en- eksperimentering ooit plaasvind,

³⁸⁴ G Wilson, 'Genius or Madness?' by 3. Sien ook S Carson, 'Creativity and psychopathology: Shared neurocognitive' (2013) *Neuroscience of creativity* by 74.

³⁸⁵ E Callaway, 'Artistic Tendencies Linked to Schizophrenia Gene' (2009) 15(58) *New Scientist* by <https://www.newscientist.com/article/dn17474-artistic-tendencies-linked-to-schizophrenia-gene/> soos besoek op 29 April 2021.

³⁸⁶ Soos hierbo.

³⁸⁷ L Prinsen ‘An analysis of the proposed regulatory framework for the procurement and distribution of stem cells’ uongepubliseerde LLM verhandeling Universiteit van Pretoria, 2010 by 136.

dit aan die wetgewer oorgelaat moet word om te verseker dat ingeligte toestemming as intrinsieke leerstuk gehandhaaf word.

Onlosmaaklik verbind tot outonomie is ook die fundamentele reg tot privaatheid soos vervat in artikel 14 van die Grondwet wat (tesame met vertroulikheid) noodsaaklik in mediese etiek is. 'n Mens hoef nie uitgebreide navorsing te doen om te besef dat privaatheid en vertroulikheid en die beskerming daarvan as 'n absolute noodsaaklikheid in die geneeskunde of gesondheidsorgomgewing beskou word nie.³⁸⁸ Die waarde van privaatheid sal voorts kortliks bespreek word, want sou toestemming vir KGR inter-generasionele monitering verkry word, is die vraag dan hoe genetiese data oor die komende dekades beskerm sal word.

3.7.4.1 Outonomie

Die Suid-Afrikaanse Geneeskundige Reg plaas 'n groot klem op pasiënte-outonomie en die idee dat 'n pasiënt oor die nodige vermoë beskik om 'n ingeligte besluit te neem rakende enige vorm van behandeling.³⁸⁹ Daar is 'n plig op gesondheidswerkers om hul pasiënte deeglik en genoegsaam in te lig oor hul toestand en wat die moontlike behandelings daarvoor behels. Die sorgsaamheidsplig strek egter verder, omdat daar dan van die gesondheidswerker verwag word om die pasiënt se daaropvolgende besluit ten volle te respekteer.

Pasiënte-outonomie word in artikel 12(2) van die Grondwet³⁹⁰ asook in artikels 6, 7 en 8 van die Wet op Nasionale Gesondheid (NHA) duidelik gemaak. Op die keper beskou, kan 'n gesprek rakende outonomie nie gelei word sonder om ook die skakel met ingeligte toestemming daarmee saam te bespreek nie, aangesien daar 'n definitiewe en verstaanbare verband tussen hierdie twee begrippe is. Ingeligte toestemming is reeds in die saak van *Stoffberg v Elliot*³⁹¹ in die Suid-Afrikaanse reg erken, waarin die hof verduidelik het dat 'elke persoon sekere absolute regte het wat deur die wet beskerm word. Dit is nie afhanklik van wetgewing of 'n kontrak nie, maar is die regte wat gerespekteer moet word, en een reg is die

³⁸⁸ Artikel 14 van die Wet op Nasionale Gesondheid (NHA) handel ook met die beskerming van vertroulikheid.

³⁸⁹ DJ McQuoid-Mason & MA Dada, *AZ of medical law* (Juta and Company Ltd, 2011) by 32.

³⁹⁰ (2) Elkeen het die reg op liggaamlike en sielkundige integriteit, waarby inbegrepe is die reg— (a) om besluite oor voortplanting te neem; (b) op sekerheid van en beheer oor hul eie liggaam; en (c) om nie sonder hul ingeligte toestemming aan mediese of wetenskaplike eksperimente onderwerp te word nie.

³⁹¹ *Stoffberg v Elliot* 1923 CPD 148.

absolute sekerheid van die persoon. Enige liggaamlike inmenging waarvoor toestemming nie verleen is nie, is verkeerd'.³⁹²

Otonomie en die leerstuk oor ingeligte toestemming is egter in die saak van *Castell v De Greef*³⁹³ herdefinieer en die hof het daarop gewys dat mediese paternalisme 'hoofsaaklik voortspruit uit 'n verlore era, hoofsaaklik gekenmerk deur hedendaagse verouderde patriargale houdings'.³⁹⁴ In hierdie saak is die pasiënt se outonomie dus bo dié van mediese paternalisme bevestig. Alhoewel toestemming in die Suid-Afrikaanse geneeskundige reg gewoonlik na ingeligte toestemming verwys, is dit egter in die konteks van navorsing of eksperimentering, *skriftelike* toestemming soos uiteengesit in artikel 71(1) van die NHA.³⁹⁵ Die noodsaak vir 'uitdruklike skriftelike toestemming' is ook as 'n vereiste ingevolge artikel 6 van die *Universele Verklaring van Bio-etiek en Menseregte* gemeld.³⁹⁶

Die vereiste van uitdruklike skriftelike toestemming bewys egter dat twee moontlike hindernisse na vore gebring word in die lig van die legaliteitsvereiste waaraan KGR-navorsing en die regulering daarvan in Suid-Afrika moet voldoen. Die eerste hekkie wat oorkom moet word, is die huidige benadering tot verkryging van ingeligte toestemming vir die toekomstige en verdere gebruik van genetiese materiaal vir KGR-doeleindes en tweedens, om toestemming vir inter-generasionele monitering te verkry.³⁹⁷

Soos vroeër in hierdie hoofstuk aangedui, is die Suid-Afrikaanse benadering tot nasionale gesondheid, en enige benadering wat onder hierdie dekmantel geplaas kan word – insluitend genetiese redigering, baie wyd en gefragmenteer. Die enigste duidelikheid tans, sal vanuit die Wet op Nasionale Gesondheid, regulasies in die Staatskoerant en die Riglyne vir goeie praktyk

³⁹² Soos hierbo.

³⁹³ *Castell v De Greef* 1994 (4) SA 408 (C).

³⁹⁴ Soos hierbo by 422.

³⁹⁵ 71(1) Ondanks andersluidende bepalings in enige ander wet, mag navorsing of eksperimentering oor 'n lewende persoon slegs gedoen word - (a) op die voorgeskrewe wyse; en (b) met die skriftelike toestemming van die persoon nadat hy of sy daarvan in kennis gestel is die voorwerpe van die navorsing of eksperimentering en enige moontlike positiewe of negatiewe gevolge vir sy of haar gesondheid "

³⁹⁶ UNESCO 'The UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: background, principles and application' 2009 <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000179844> soos besoek op 30 April 2021.

³⁹⁷ B Cwik, 'Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing' (2020) 46(3) *Journal of medical ethics* by 183.

in gesondheidsorg beroepe³⁹⁸ verkry moet word. Hoofstuk 8 van die NHA handel oor ‘beheer van die gebruik van bloed, bloedprodukte, weefsel en gamete by mense’ en hoofstuk 9 oor nasionale gesondheidsnavorsing en inligting.³⁹⁹ Artikel 56 en 57 is reeds vroeër in hierdie hoofstuk bespreek. Nienaber skryf in haar artikel dat nie een van hierdie hoofstukke óf die regulasies egter na die toestemming van die persoon van wie die biologiese materiaal verkry is verwys nie; maar beperk eerder hul terugverwysing na 'n regeringsagent wat vir die uitvoering daarvan verantwoordelik was.⁴⁰⁰ Daar word algemeen saamgestem dat ingeligte toestemming nie op ‘n verantwoordelike wyse by die eerste geval van geneties geredigeerde babas verkry is nie omdat, die toestemmingsvorme die intervensie as ‘VIGS-entstof ontwikkeling’ beskryf het – wat duidelik ver van die waarheid was.⁴⁰¹ Behalwe hierdie problematiese geval, is daar nog nie voldoende kennis oor die langtermyn risiko’s verbonde aan KGR nie en weet ons nog nie genoeg oor wat dit vir toekomstige geslagte mag inhou, om ware ingeligte toestemming te verkry nie.⁴⁰² Kennis op hierdie gebied moet derhalwe eers verder uitgebrei word deur goed ontwerpte pre-kliniese navorsing en diere-studies, alvorens wetgewers en beleidmakers genoegsame inligting sal hê om die huidige reguleringsraamwerk met betrekking tot ingeligte toestemming te kan uitbrei vir die toekomstige en verdere gebruik van genetiese materiaal vir KGR-doeleindes.

Ten einde KGR met sukses en in ooreenstemming met genoegsame veiligheidsmaatreëls in ons samelewing te kan toepas, het wetenskaplikes verduidelik dat 'n stelsel van inter-generasionele monitoring nodig sal wees. Die *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* en die *Nuffield Council on Bioethics* het albei verslae bekendgestel waarin hulle beklemtoon dat enige toekomstige kliniese toetse vir KGR omvattende multi-generasionele opvolg-

³⁹⁸ Department of Health ‘Guidelines for good practice in the health care professions’ 2008 https://www.hpcs.co.za/downloads/conduct_ethics/rules/generic_ethical_rules/booklet_1_guidelines_good_prac.pdf soos besoek op 1 Mei 2021.

³⁹⁹ Wet 61 van 2003, hoofstuk 8 en 9.

⁴⁰⁰ A Nienaber, 'Consent to and authorisation of the export and use of human biological specimens for future research-perspectives from three African countries' (2011) 44(2) *Comparative and International Law Journal of Southern Africa* by 244-245.

⁴⁰¹ E Niemiec & HC Howard, 'Ethical issues related to research on genome editing in human embryos' (2020) 18 *Computational and structural biotechnology journal* by ; J Halpern & SE O'Hara *et al*, 'Societal and ethical impacts of germline genome editing: How can we secure human rights?' (2019) 2(5) *The CRISPR Journal* by 297.

⁴⁰² Soos hierbo.

monitering en toetsing sal noodsaak.⁴⁰³ Inter-generasionele monitering behels die langtermyn opvolg-monitering van die deelnemers, asook hul kinders en selfs kleinkinders aan kliniese proewe.⁴⁰⁴ Sommige organisasies soos die *National Academy of Sciences Committee on Human Genome Editing* meen dat monitering tussen generasies nodig is ten einde enige subtiële gevolge van geen-uitdrukking waar te neem.⁴⁰⁵ Ofskoon die redenasie vir inter-generasionele monitering in die wetenskap absoluut sin maak, lê die grootste kwelpunt egter in die etiek daarvan, want al het 'n persoon skriftelik toestemming gegee om ook gemonitor te word, maar hulle was nie aan die begin deel van die oorspronklike ooreenkoms tussen die eerste deelnemer en die dokter of wetenskaplike nie. Hulle wil dalk glad nie eers deel daarvan wees nie. Die ooglopende gevaar sou dan wees dat indien die toestemming van toekomstige deelnemers nie verkry sou word nie, enige verdere kontroliering of monitering strydig met artikel 12 van die Grondwet sal wees en dit inbreuk op hul outonomie sou maak.

Aangesien daar reeds eksperimente en kliniese proewe uitgevoer word wat soortgelyke langtermyn opvolging vereis, kan dit miskien van waarde wees om die metodes wat daartydens gebruik word, na te gaan. Mitochondriale-vervangingsterapie (soms ook daarna verwys as mitochondriale skenking) is die vervanging van mitochondria in een of meer selle om oorerflike siektes te voorkom of te verbeter.⁴⁰⁶ Hierdie soort kiemlyn-genetiese behandeling is nou verwant aan CRISPR-Cas9 kiemlyn-genetiese redigering en behels die vervanging van embrioniese mitochondriale DNS, wat die genetiese samestelling van 'n oorerflike siekte bevat met dié van gesonde mitochondriale DNS.⁴⁰⁷ Hierdie wyse van genetiese behandeling word as kontroversieel beskou omdat dit daartoe aanleiding gee dat 'n embrio vanweë die oorerflikheidsaard van mitochondriale DNS (mDNS), op die keper beskou, eintlik drie ouers het – die biologiese moeder, vader en die skenker van gesonde mDNS.⁴⁰⁸

⁴⁰³ A Yeager, 'Ethical issues raised by intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene modification' (2021) 47(4) *Journal of medical ethics* by 267.

⁴⁰⁴ Cwik, by n.397 by 183.

⁴⁰⁵ Cwik, by n.397 by 184.

⁴⁰⁶ DP Wolf & N Mitalipov *et al*, 'Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine' (2015) 21(2) *Trends in molecular medicine* by 68.

⁴⁰⁷ B Cwik, 'Designing ethical trials of germline gene editing' (2017) by 1912.

⁴⁰⁸ Viswanathan, R Vox '3 biological parents, 1 child, and an international controversy' 2018 <https://www.vox.com/2018/7/24/17596354/mitochondrial-replacement-therapy-three-parent-baby-controversy> soos besoek op 1 Mei 2021.

Die *Nuffield Council on Bioethics* meen in hierdie verband dat dit raadsaam sal wees om 'n 'sentrale register vir kliniese proewe' te hê wat vir dekades lank vir navorsers toeganklik kan wees sodat die nodige monitering gehandhaaf kan word.⁴⁰⁹ Indien daar egter so 'n register tot stand gebring word, sou dit aan hewige voorsorgmaatreëls en regulasies onderwerp moet word ten einde die privaatheid van deelnemers so ver moontlik te verseker. Die handhawing van privaatheid en die bestuur van so 'n sentrale register is só omvattend dat dit 'n verhandeling op sy eie kan wees. Dit is egter noodsaaklik om daarop te let dat daar nie net 'n verband tussen pasiënte-outonomie en die toestemmingsdoktrine bestaan nie, maar ook tussen pasiënte-outonomie en privaatheid. Cwik is ook nie verkeerd deur die mening te huldig dat monitering tussen generasies heen 'toekomstige geslagte van oorspronklike deelnemers se families aan potensiële misbruik, uitbuiting en sielkundige skade [kan] blootstel' nie.⁴¹⁰ Ongeag of inter-generasionele monitering die korrekte stelsel is om aan te neem, al dan nie, moet 'n mens steeds nie slegs ingeligte toestemming oorweeg nie, maar ook die reg op privaatheid ingevolge artikel 14 van die Grondwet en die NHA.

3.7.4.2 *Privaatheid*

Soos hierbo genoem, skep die behoefte aan inter-generasionele monitering in kliniese proewe van KGR 'n probleem wat nog in kliniese navorsingsetiek uitgestryk moet word; naamlik die feit dat sommige van die belangrikste deelnemers aan hierdie proewe mense is wat nog nie bestaan nie – toekomstige individue wat nog as gevolg van die eksperimentering, gebore sal word.⁴¹¹ Met die eerste oogopslag blyk dit asof toekomstige individue anders beskou moet word as dié wat tans aktief aan kliniese toetse deelneem. Die mees voor die hand liggende rede hiervoor is die feit dat toekomstige individue nie tans bestaan nie en daarom nie aan 'n vooraf bespreking oor die navorsing en gevolge daarvan, kan deelneem nie.⁴¹² Daarbenewens het Cwik ook daarop gewys dat navorsingsbelangstelling in hierdie individue gebaseer sal wees op hul genetiese afkoms en verband hou met die oorspronklike navorsingsdeelnemer.⁴¹³ Albei hierdie eienskappe bring 'n aantal kwessies, waarvan privaatheid deel vorm, na vore wat nog deur die kliniese navorsingsgemeenskap en beleidmakers aangespreek moet word.

⁴⁰⁹ Cwik, by n.407 by 1912-1913.

⁴¹⁰ Soos hierbo.

⁴¹¹ Yeager, by n.403 by 267.

⁴¹² Soos hierbo.

⁴¹³ Cwik, by n.407 by 1912-1913.

McQuoid-Mason en Dhai definieer privaatheid as aspekte wat verband hou met die wese van 'n persoon, waarop niemand anders inbreuk behoort te maak nie.⁴¹⁴ Soortgelyk aan hierdie definisie, definieer Westin, 'n professor wie se werk die Amerikaanse wetgewing oor privaatheid gevorm het, privaatheid as ons vermoë om te bepaal tot watter mate ander mense inligting oor ons kan bekom.⁴¹⁵ As 'n samelewing heg ons beduidende morele waarde aan ons privaatheid, en sommige beskou die skending van privaatheid as 'n belediging vir menswaardigheid.⁴¹⁶ Daar is ook streng wetgewing en regulasies in plek om ons privaatheid in terme van geneeskunde te beskerm deur seker te maak dat toegang tot gesondheidsorginligting nie aan enige lid van die publiek geredelik beskikbaar is nie.⁴¹⁷ Die belangrike vraag in hierdie geval is egter op watter soort privaatheid ons geregtig is wanneer ons genetiese inligting ter sprake is. Selfs met 'n sterk begrip van regte met betrekking tot ons eie liggaam (en selfbeskikking), liggaamlike dele of stowwe, is genetiese inligting nie so eenvoudig nie. Dit verskil van ander vorme van eiendom en kan onafhanklik van ons liggame bestaan.⁴¹⁸

Daar is tans talle debatte en verskeie uitgangspunte oor die besit van genetiese inligting, maar dit blyk egter duidelik dat die keuse om ander toe te laat om ons genetiese inligting te verwyder en te besit, meestal ons eie behoort te wees.⁴¹⁹ Wanneer 'n persoon se genetiese inligting sonder sy of haar medewete of toestemming geneem of gebruik word, sal dit as 'n skending van privaatheid bestempel word. Ons reg op privaatheid kan egter ingevolge artikel 36 van die Grondwet beperk word. Dié reg beteken nie dat geen ander individu ooit enige inligting oor ons mag hê nie, maar dit verleen eerder vertroulikheid of beheer oor die mate waartoe andere inligting oor ons kan bekom aan 'n persoon. Gevolglik, soos in die geval van alle kliniese toetse, moet daar groot omsigtigheid aan die dag gelê word ten einde die identiteit van

⁴¹⁴ A Dhali & DJ McQuoid-Mason, *Bioethics, human rights and health law: Principles and practice* (Juta and Company Ltd, 2010) by 86.

⁴¹⁵ Yeager, by n.403 by 268.

⁴¹⁶ EJ Bloustein, 'Privacy as an aspect of human dignity: An answer to Dean Prosser' (1964) 39 *NYUL rev.* by 973.

⁴¹⁷ Sien in verband Hiermee Artikel 14 van die Grondwet, Die Wet op die Bevordering van Toegang tot Inligting 2 van 2000, verskeie mediese wette of kodes wat relevant is vir pasiëntinligting (soos die Wet op Nasionale Gesondheid, HPCSA etiese riglyne vir goeie praktyk in die gesondheidsorgberoep en die Ethical Charter, spesifiek onderskeidelik Reël 2.3.8, Reël 5.4 en Reël 13. Sien ook Vertroulikheid: beskerming en die verskaffing van inligting) en die Wet op die Beskerming van Persoonlike Inligting 4 van 2013.

⁴¹⁸ Sien in hierdie verband TL Beauchamp & JF Childress, *Principles of biomedical ethics* (Oxford University Press, USA, 2001) by .

⁴¹⁹ Yeager, by n.403 by 268.

individue wat by 'n KGR-navorsingstudie ingeskryf is te beskerm, en moet daar aan die navorsingspan toestemming verleen word om hierdie inligting te mag bekom.

Die vraag kan gestel word: watter genetiese inligting moet tot watter mate beskerming geniet? Hierdie vraag word nie tans deur wetgewing aangespreek nie en is dus nog 'n goeie voorbeeld van 'n *lacunae* in die Suid-Afrikaanse reg. Professor Graeme Laurie, voorsitter van mediese regswetenskap aan die Universiteit van Edinburgh, het genetiese inligting in sy boek beskryf as, 'dit wat betrekking het op gesinne en nie net op individue nie; genetiese inligting kan 'n mate van sekerheid bied; genetiese inligting kan help om toekomstige risiko's by toekomstige persone te bepaal – dit wil sê 'n mens se nageslag'.⁴²⁰ Hy verduidelik verder dat hoewel sommige mense elkeen se DNS as 'n 'toekomstige dagboek' beskou, ander dit moeilik vind om genetiese inligting met sekerheid in die reg te definieer.⁴²¹ Ook in die Suid-Afrikaanse konteks blyk hierdie stelling water te dra. Alvorens KGR-eksperimentering dus met behulp van inter-generasionele monitering deurgevoer moet word, sal 'n duidelike definisie vir 'genetiese inligting' en die mate waartoe dit beskerming mag geniet, eers uitgepluis moet word.

'n Definisie moet egter met groot omsigtigheid neergepen word, aangesien dit in wese ook aanduidend sal wees van wie waardig is vir 'spesiale beskerming' en wie nie. Laurie verduidelik dat individue met hoë bloed cholesterolvlakke, ondanks die bestaan van wetgewing in verskeie lande wat direkte vrae oor genetiese inligting verbied, probleme gehad het om lewensversekering te kry.⁴²² Hoë bloed cholesterolvlakke kan in baie gevalle oorerflik wees. Versekerers hoef dus nie eers vrae oor genetiese inligting te gevra het nie – hulle kon bloot vra of hulle kliënte hoë cholesterolvlakke het en sodoende 'indirek kennis neem van die moontlike bestaan van 'n oorerflikse genetiese afwyking'.⁴²³

3.8 Ter samevatting

⁴²⁰ G Laurie, *Genetic privacy: a challenge to medico-legal norms* (Cambridge University Press, 2002) by 104.

⁴²¹ Soos hierbo.

⁴²² Laurie by n.420 by 105.

⁴²³ Soos hierbo. Sien ook SM Grundy & GL Vega, 'Causes of high blood cholesterol' (1990) 81(2) *Circulation* by 412 vir die oorerflikheidskomponent van hoë bloed cholesterolvlakke.

Ofskoon die moontlikheid bestaan dat menslike kiemlyn-genetiese redigering binne die volgende dekade gereed kan wees vir openbare gebruik, ontbreek die reg in meeste lande steeds grootliks wat betref die reëls oor die gebruik van hierdie tegnologie. In hierdie hoofstuk is die huidige regulatoriese raamwerk vir genetiese redigering in Suid-Afrika ondersoek en word daar bevind dat dit grootliks ontbreek met baie leemtes wat gevul moet word. Die status quo wys tans op 'n onderskeid tussen die reëls rakende KGR met die oog op *navorsing*, en die kliniese toepassing daarvan. Dit blyk dat die Suid-Afrikaanse regulatoriese raamwerk wat etiese vraagstukke in geneeskunde dek, tans nie navorsing oor en kliniese toepassing van menslike KGR toelaat nie, hoewel die regverdiging hiervoor onduidelik is.

In teenstelling hiermee laat die geneeskundige regsomgewing 'n regulatoriese weg toe, wat in beginsel navorsing oor die redigering van menslike kiemlyne moontlik maak bloot omdat geen van die huidige regulasies oor kiemlyn-navorsing die redigeringskomponent verbied nie. Die regulering vir kliniese toepassing bly egter steeds onseker en vaag. Die nuutheid van hierdie tegnologie skep onsekerheid binne die konteks van die Wysigingswet op Medisyne en Verwante Stowwe en die Wet op Nasionale Gesondheid. Vanweë die unieke aard van menslike KGR (in teenstelling met byvoorbeeld tradisionele medisyne en bekende mediese toestelle), kan die voorstel gemaak word dat wetgewing *sui generis* ontwikkel moet word om ten minste die kliniese toepassing van menslike KGR te reguleer.

Dit blyk ook duidelik dat behoorlike regulering van genetiese-redigering op nasionale sowel as internasionale vlak moet geskied. Op internasionale vlak behoort die huidige praktyk van aanmoediging van openlikheid en kommunikasie tussen wetenskaplikes, regslui en etici voortgesit te word. Die mees relevante internasionale regte en norme vir die redigering van kiemlyne is geïdentifiseer as menswaardigheid,⁴²⁴ die reg op gesondheid,⁴²⁵ die reg tot voordeel

⁴²⁴ Sien Europese Hof vir Menseregte (ECtHR) in *Pretty v United Kingdom*, Appl No 2346/02 [2002] ECHR 427 by par 65; Court of Justice of the European Union (CJEU) in *Omega Spielhallen und Automatenaufstellungs GmbH v Oberbürgermeisterin der Bundesstadt Bonn* [2004] ECR I-9609 by par 34–35; en African Commission on Human Rights, *Purohit and Moore v Gambia*, Comm No 241/01 (2003) AHRRL 96 by par 57.

⁴²⁵ Die komitee vir ekonomiese, sosiale en kulturele regte (CESCR), General Comment No 14 (2000): The right to the highest attainable standard of health, E/C.12/2000/4, by n.320 by par 1, 2 en 12.

uit wetenskap⁴²⁶ en die verbod op diskriminasie⁴²⁷ en behoort *mutatis mutandis* deur individuele state aangewend te word ten einde KGR-praktyke binne hul eie landsgrense te reguleer. Hierdie norme kan ook verder ontwikkel word ten einde die verskillende wetenskaplike, regs – en etiese sienings in ag te neem. Anders as reëls, is norme meer vloeibaar en kan mettertyd verander namate nuwe ontdekkings gemaak word, praktyke veiliger word en sosiale en etiese sienings meer aanvaarbaar word, soos in die verlede met mediese en voortplantingstechnologieë die geval was.⁴²⁸

Die model wat tans in die Verenigde Koninkryk gebruik word, kan as ‘n effektiewe voorbeeld vir Suid-Afrikaanse regulatoriese vooruitgang dien. Dit behels die aanstelling van 'n bevoegde owerheid of liggaam⁴²⁹ om toesig te hou oor die regulering en toepassing van KGR-wetgewing soos wat dit deur die parlement gepromulgeer is. Die wetgewende gesag is verantwoordelik vir die opstel en uitvaardiging van wette wat die verantwoordelikhede van die bevoegde owerheid, die omvang van hul toegelate aktiwiteite, die vereistes soos inspeksies, verslaggewing en nakoming van internasionale regulasies bepaal. Die wetgewing kan ook gedelegeerde magte vir die bevoegde owerheid insluit om, in oorleg met die Minister, beleidsdokumente op te stel wat in meer besonderhede beskryf hoe genetiese redigerings-tegnologie aangewend kan word, insluitend die omstandighede waarin lisensies uitgereik, hersien en geweier kan word.⁴³⁰ Die bevoegde owerheid is 'n openbare liggaam wat sy besluite publiseer en daarom ten doel het om deursigtigheid te bevorder. Die beslissings van die owerheid is onderhewig aan geregtelike hersiening en kan dus betwis word en verantwoording vereis.

Na aanleiding van die Verenigde Koninkryk-posisie met betrekking tot menslike KGR en die Britse *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) se verslag waarin

⁴²⁶ Verklaring van Venesië oor die reg om die voordele van wetenskaplike vooruitgang en die toepassings daarvan te geniet, UNESCO (2009) par 12–15; Verslag van die spesiale rapporteur op die gebied van kulturele regte, Farida Shaheed ‘The Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and its Applications’ A/HRC/20/26 (14 Mei 2012) par 6, 24–25; en CESCR, *Draft General Comment: Science and Economic, Social and Cultural Rights* (2 January 2020) para 89.

⁴²⁷ Sien Art 2 van die Internasionale verdrag oor ekonomiese, sosiale en kulturele regte (ICESCR); en *Barcelona Traction Light and Power Company Limited*, Second Phase, Judgment, ICJ Rep 1970, by par 33–34.

⁴²⁸ Grunert, by n.270 by 480.

⁴²⁹ Bestaande uit kundiges op die gebied van geen-terapie, soos wetenskaplikes, regslui en mediese etici.

⁴³⁰ Grunert, by n.270 by 481.

hul verskeie beginsels vir die regulering en kliniese toepassing daarvan voorgestel het,⁴³¹ kan dit ook vir die suksesvolle regulering van KGR in Suid-Afrika in ag geneem word. Hierdie beginsels sluit in: etiese regverdigings; afdoende mediese beweeegredes; 'n kragtige bewysbasis vir kliniese toepassing en openbare deelname en behoort by die opstel van 'n gepaste regsraamwerk in ag geneem te word.

Met verwysing na die bogenoemde bespreking oor die beste belang van deelnemers aan die hand van bio-etiese beginsels soos non-kwaadwilligheid, weldadigheid en die beginsel van respek vir KGR-deelnemers in terme van Outonomie en Privaatheid, kan die volgende gevolgtrekking gemaak word. Indien die Suid-Afrikaanse mediese gemeenskap toekomstige navorsing en eksperimentering oor KGR wil voortsit, moet daar klem gelê word op die beste belang van die deelnemers. Dit wil sê om eerstens die potensiaal vir foutiewe redigering buite die teiken gebied (soos in die volgende hoofstuk bespreek sal word) eers heelwat te verminder alvorens enige vorm van menslike kliniese proewe 'n aanvang neem. Tweedens moet daar eers bepaal word of dit die moeite werd sal wees om van 'n bepaalde genetiese toestand of afwyking ontslae te raak, deur in ag te neem dat sekere ander eienskappe en vaardighede daarmee saam verlore kan gaan. Ter afsluiting blyk dit duidelik dat daar 'n definitiewe verband tussen outonomie en die beginsel van ingeligte toestemming in die Suid-Afrikaanse reg is en is dit derhalwe noodsaaklik dat ingeligte toestemming voor die aanvang van 'n program wat inter-generasionele monitering insluit, verkry moet word. Die wyse waarop hierdie toestemming verkry moet word, sal ook regshervorming vereis wat in ag moet neem dat alle partye vir so 'n eksperiment toestemming moet verleen. Enigiets tot die teendeel sal strydig wees met die fundamentele beginsels van die Suid-Afrikaanse geneeskundige reg. Vanuit die bespreking rakende privaatheid het dit ook duidelik geblyk dat 'n duidelike definisie vir die term 'genetiese inligting' noodsaaklik is, aangesien dit die potensiaal het om nie net op genetiese privaatheid inbreuk te maak nie, maar ook tot diskriminasie op grond van iemand se genetiese afkoms kan lei.

⁴³¹ National Academies of Sciences, E. et al. (2017). BOX S-1, *Principles for the Governance of Human Genome Editing*. National Academies of Sciences, E. et al. (2017). BOX S-2, *Oversight and Use of Human Gene Editing: Summary of Recommendations*.

HOOFSTUK 4

DELIKTUELE AANSPREEKLIKHEID IN DIE ERA VAN CRISPR-CAS 9

4.1 Inleiding

Ofskoon genetiese redigeringstegnieke soos CRISPR-Cas9 reeds in relatief vroeë ontwikkelingstadiums ontluikende gebruike vir die voorkoming van ernstige genetiese afwykings getoon het, is dit nie 'n volkome foutlose stelsel nie, en kan dit mutasies op onbedoelde plekke in die genoom veroorsaak.⁴³² Hierdie onbedoelde mutasies word 'buite-teiken effekte' genoem, en dit kan ongewenste fisieke voorkoms, seldood, gestremdhede of siekte tot gevolg hê.⁴³³ Alhoewel wetenskaplikes met ywer daaraan werk om die kans vir buite-teiken effekte te verlaag,⁴³⁴ is dit nog nie moontlik om 'n slegte geen te 'herroep' nadat dit verkeerdelik geredigeer is nie.⁴³⁵ Met die toekoms van genetiese redigering wat al hoe meer na die kliniese gebruik van CRISPR- Cas9 neig, is dit juis nou die tyd vir regshervorming ten einde voorsiening vir toekomstige CRISPR-Cas9-slagoffers te maak.

Jaarliks word daar ongeveer 1000 babas gebore wat met behulp van reeds bestaande geassisteerde voortplantingstegnologieë, soos *in vitro* bevrugting, verwek is.⁴³⁶ Aangesien baie ouers reeds van bestaande mediese tegnologie gebruik maak om kinders te verwek, blyk dit heel waarskynlik dat sommige toekomstige ouers ook van CRISPR-Cas9 in die voortplanting konteks gebruik sal maak. 'n Duisend babas is 'n noemenswaardige aantal potensiële eisers vir reeds-oorlaaide howe. Derhalwe behoort die Suid-Afrikaanse regstelsel gereed te wees om aanneemlike eis- en verhaalmetodes te verwoord vir kinders wat weens CRISPR-Cas9-behandeling met gebreke gebore word. Ter formulering van so 'n eis sal daar in hierdie hoofstuk

⁴³² S Roa, 'Designing Children: Tort Liability for Medical Providers in the Era of CRISPR/Cas-9 Genetic Editing' (2021) 47 *Mitchell Hamline L. Rev.* by 302.

⁴³³ Bekend as 'off-target effects' word in Y Kang & C Chu *et al*, 'CRISPR/Cas9-mediated genome editing in nonhuman primates' (2019) 12(10) *Disease models & mechanisms* by 5 bespreek: "A significant number of experiments revealed undesired cleavage by Cas9 at off-target genome sites at which the DNA sequence was partly homologous (with one or more mismatches) to the 20 base sgRNA." *Id.* "Avoiding off-target activity is one of the major challenges that scientist face when editing a human genome."

⁴³⁴ Liang & Xu *et al*, by n.106 by 363.

⁴³⁵ ES Lander, 'Brave new genome' (2015) by 7.

⁴³⁶ 'SOUTH AFRICAN REGISTRY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY' (SASREG, 2015) <<https://sasreg.co.za/downloads/SARA-2015-Report.pdf>> by 14.

gefokus word op die scenario waar 'n dokter CRISPR-Cas9 uitgevoer het met die doel om 'n gesonde baba in die wêreld te bring, maar dit dan later, by geboorte of selfs jare daarna, blyk dat die kind aan buite-teiken effekte ly. In 'n poging om die reeds bestaande regsraamwerke op sulke nuwe situasies toe te pas, sal hierdie studie die bogenoemde scenario deur 'n ontleding van die elemente van 'n deliktuele eisorsaak ondersoek.⁴³⁷ Hierdie ondersoek is vir twee redes voordelig: ten eerste kan die mate waartoe deliktuele remedies aanwending vind, vasgestel word en tweedens kan die noodsaak vir ontwikkeling waar dit in terme van die gemenereg tekort skiet, geïdentifiseer word ten einde by tegnologiese vooruitgang aan te pas.⁴³⁸

Ofskoon die argument dat huidige geregtelike standpunte rakende eise vir onregmatige lewe verhaling kan belemmer, ook aangeraak sal word,⁴³⁹ voer hierdie studie egter aan dat die redenasies agter die ontkenning van onregmatige lewe-eise, nie noodwendig op die CRISPR-Cas9-konteks van toepassing is nie en dat hiêrdie soort eise as't ware as *sui generis* beskou kan word. Ten einde verwarring met eise om onregmatige lewe te voorkom, en om stigmatisering wat met sodanige eise gepaard gaan te vermy, sal hierdie hoofstuk voortaan in die geen-redigering konteks na 'foutiewe redigeringseise' verwys.

⁴³⁷ In *Kruger v Coetzee* 1966 (2) SA 428 (A) het die hof die toets vir nalatigheid soos volg uitgespreek: 'Met die oog op aanspreeklikheid ontstaan *culpa* (skuld) as: Eerstens 'n *diligens pater familias* (verantwoordelike gesinshoof) in die posisie van die verweerder (i) die redelike moontlikheid voorsien dat sy gedrag 'n ander se persoon of eiendom kan beseer of beskadig en vermoëns verlies kan veroorsaak; en (ii) redelike stappe sou neem om te waak teen so 'n gebeurtenis; en Tweedens het die verweerder versuim om sulke stappe te neem.' Die generiese toets vir nalatigheid is dus een van redelike voorsienbaarheid en voorkombaarheid. Nalatigheid beteken dus die versuim om nodige sorg toe te pas of oortreding van 'n sorgsaamheidsplig wat skade of leed tot gevolg het.

⁴³⁸ Hierdie is ook die ontleding van die navorsingsvrae soos in hoofstuk 1 uiteen gesit is.

⁴³⁹ In *Steward v Botha* 2008 (6) SA 310 (HHA) was die hof van mening dat 'onregmatige lewe'-sake 'n vraag stel wat nie eers aan die reg gestel behoort te word nie, naamlik die vergelyking tussen bestaan en nie-bestaan, "*At the core of cases of the kind that is now before us is a different and deeply existential question: was it preferable- from the perspective of the child- not to have been born at all? If the claim of the child is to succeed it will require a court to evaluate the existence of the child against his or her non- existence and find that the latter was preferable... This question goes so deeply to the heart of what it is to be human that it should not even be asked of the law*" In *Friedman v Glicksman* 1996 (1) SA 1134 (W) het die hof beslis dat daar geen maatstaf is om die skade te kwantifiseer nie, aangesien die kriteria die waardeverskil tussen bestaan en nie-bestaan sou wees.

4.2 CRISPR-CAS 9 en ‘Onregmatige lewe’

4.2.1 Onregmatige-lewe-eis in onlangse Suid-Afrikaanse regspraak

Die eis om onregmatige lewe word deur ’n kind, verteenwoordig deur sy ouers, teen ’n mediese praktisyn ingestel en die eisoorzaak berus op die premis dat ’n mediese praktisyn op ’n onregmatige en nalatige wyse versuim het om spesifieke genetiese toetse met die nodige sorg uit te voer.⁴⁴⁰ Hierdie versuim het daartoe gelei dat die ouers nie ten volle oor die teenwoordigheid van sekere gebreke of defekte by hul ongebore kind ingelig was nie en dan beweer het dat indien hulle wel ingelig was, hulle sou gekies het om die swangerskap te beëindig.⁴⁴¹ Die gevolg sou wees dat die kind geensins ’n lewe met gestremdheid tegemoet sou gaan nie.⁴⁴² Eise om onregmatige lewe is besonders omstrede en lei tot hewige debatte oor verskeie regs en etiese kwessies – daarbenewens word daar dikwels ook gemeld dat hierdie soort eise eksistensiële vraagstukke bevat waarvan howe nie verwag kan word om antwoorde te bied nie.⁴⁴³ Howe het in die verlede hierdie soort eise tipies op grond van twee redes verwerp: as gevolg van openbare beleidsoorwegings⁴⁴⁴ en omdat hulle nie in staat was om die verhaalbare skade te bereken nie.⁴⁴⁵ Die Konstitusionele Hof het egter taamlik onlangs, in *H*

⁴⁴⁰ *H v Fetal Assessment Centre* 2015 2 SA 193 (KH); *Steward v Botha* 2008 (6) SA 310 (HHA). Sien J Neethling & J Potgieter, 'The law of delict' (2015) *Ann. Surv. S. African L.* by 805–815 waar die eis om onregmatige lewe aan die hand van laasgenoemde regspraak bespreek word.

⁴⁴¹ M Rabie, 'Die eis om onregmatige lewe: bestaanbaar in die deliktereg of word die gemenerereg buite sy perke gestrek?: regte' (2016) 13(1) *Litnet Akademies: 'n Joernaal vir die Geesteswetenskappe, Natuurwetenskappe, Regte en Godsdienswetenskappe* by 505.

⁴⁴² RC Faircloth, 'Keel v. Banach: Alabama Gives Life to Wrongful Birth Actions-Should We Sue for Malpractice' (1993) 24 *Cumb. L. Rev.* by 6. Sien in hierdie verband ook *Mukheiber v Raath* 1999 (3) SA 1056 (HHA). T Boezaart, "'Wrongful life'—the Constitutional Court paved the way for law reform' (2015) 26(2) *Stellenbosch Law Review* by 401–402 waar daar geskryf word dat die kind 'n eis instel omdat hy die las van 'n lewe met 'n gestremdheid moet dra.

⁴⁴³ A Mukheiber, 'Wrongful life-the SCA rules in-Stewart v Botha (340/2007)[2008] ZASCA 84 (3 June 2008): Cases' (2008) 29(3) *Obiter* by 517–518.

⁴⁴⁴ *Steward v Botha* 2008 (6) SA 310 (HHA); Sien ook S Human & L Mills, 'The immeasurable wrongfulness of being: the denial of the claim for wrongful life' (2010) 21(1) *Stellenbosch Law Review* by 86.

⁴⁴⁵ In *Friedman v Glicksman* 1996 (1) SA 1134 (W) was dit egter anders— sien in hierdie verband Human & Mills, by n.444 by 70 waar die skrywers die afwyking van die hof in laasgenoemde regspraak bespreek “As to the third ground for the rejection of the wrongful life claim in *Friedman* the court held that the objection to the claim did not lie in the difficulty in assessing the damages suffered by the child but rather in the question of whether the child suffered any damage at all. It found that the negligent conduct of the defendants were legally irrelevant to the state in which the child was born. The child could therefore, given the current state of medical science, not hold the medical practitioners liable as “the only life ever possible to him was a life in the handicapped state to which he was born.”

v Fetal Assessment Centre 'n regsending ondergaan en 'n nuutgevonde positiwiteit jeens hierdie eise uitgespreek.⁴⁴⁶ Die eis in hierdie aangeleentheid is deur 'n seun wat met Downsindroom gebore is, ingestel. Sy bewering was dat indien die dokter sy moeder tydens haar swangerskap volledig daaroor ingelig het, sy sou gekies het om eerder die swangerskap te beëindig. Die seun het spesiale skadevergoeding geëis vir toekomstige mediese uitgawes en uitgawes reeds aangegaan asook algemene skadevergoeding vir die gestremdheid en sy pyn en lyding as gevolg daarvan.⁴⁴⁷

Die regte van 'n kind met betrekking tot 'n eisorsaak wat voor geboorte ontstaan, is in hierdie saak beklemtoon, asook die hof se verantwoordelikheid om die kind se beste belang by die ontwikkeling van die gemenereg, voor oë te hou. Die hof het ook riglyne verskaf vir die wyse waarop die gemenereg ontwikkel kan word ten einde eise om onregmatige lewe vir mediese nalatigheid voor geboorte te erken.⁴⁴⁸ Die hof beklemtoon egter dat die erkenning van so 'n eis nie 'n inkrementele ontwikkeling van die gemenereg teweeg sal bring nie.⁴⁴⁹ Dit beteken dat die huidige gemenereg, met die erkenning van so 'n eis, geheel en al verander sou word en dat dit boonop 'n *fundamentele* verandering sou wees. Die hof het die konsep van die beste belange van die kind as uitgangspunt vir sy benadering tot die elemente van 'n delik aangewend en daardeur ook die tradisionele struikelblokke wat met eise om onregmatige lewe geassosieer word, omseil.

Die hof het tot die slotsom gekom dat 'n kind se eis om onregmatige lewe potensieel mag bestaan, maar dat die Hoë Hof moet besluit óf en in watter vorm, sodanige eis bestaan. By implikasie verskaf die Konstitusionele Hof derhalwe die nodige aanmoediging aan die Hoë

⁴⁴⁶ 2015 2 SA 193 (KH).

⁴⁴⁷ 2015 2 SA 193 (KH) by par 3.

⁴⁴⁸ 2015 2 SA 193 (KH) by par 48-51. Sien ook C Van Niekerk, 'Wrongful life claims: a failure to develop the common law?' (2012) 23(3) *Stellenbosch Law Review* by 533—539 waar die belangrikheid van 'n ontwikkeling in die gemenereg uitgelig word as ook die plig wat op howe rus om die gemenereg te ontwikkel ten einde eise om onregmatige lewe te ontwikkel en toe te staan. Sien verder FL Pearson, 'Liability for so-called wrongful pregnancy, wrongful birth and wrongful life' (1997) 114 *S. African LJ* by 101 "[R]ecognition of wrongful life as a cause of action would have to originate with the legislature, not with the judiciary." Hier blyk dit asof die sentiment van Griffiths LJ in *McKay v Essex Area Health Authority* [1982] 2 All ER 771 (CA) 790 gedeel word, wanneer hy meen dat "*The common law does not have the tools to fashion a remedy in these cases. If society feels that such cases are deserving of compensation, some entirely novel and arbitrary measure of damage is called for which, I agree ... would be better introduced by legislation than by judges striving to solve the insoluble.*"

⁴⁴⁹ 2015 2 SA 193 (KH) by par 14.

Hof om die saak te heroorweeg en 'n ander gevolgtrekking te maak. Die Hoë Hof moet ook bepaal of die onregmatige-lewe-eis behoorlik in 'n delik herformuleer is. Met ander woorde, dit moet vasgestel word of 'n deliktuele eis gebaseer op onregmatige lewe in die Suid-Afrikaanse reg moontlik is. Die hof het ook nie die vraag of die eis slegs werklike uitgawes sou dek en of nie-vermoënskade ook toegelaat sal word, bespreek nie.⁴⁵⁰ Indien die eis om onregmatige lewe egter toegestaan word, sal die hof by implikasie tevrede gestel wees dat daar skade gely is. Die skade wat die kind dan geag word te ly, sal eerstens die finansiële uitgawes wat 'n lewe met gestremdheid meebring wees en tweedens skade ten opsigte van pyn en lyding.

Daar heers tans nog baie onsekerheid betreffende onregmatige-lewe-eise en vanuit die regspraak blyk dit asof daar besonder moeilike vrae van die reg gevra word. Moeilike regsvrae, tesame met die noodsaak vir wesenlike verandering van bestaande gemeenregtelike beginsels kan in die fundamentele vraag saamgevat word: is die erkenning van hierdie eis wenslik en kan dit deur die deliktereg geakkommodeer word? Die vraag is nog steeds onbeantwoord. Talle skrywers spreek hul sterk menings teen die toestaan van hierdie eise uit en meen dat die elemente van skade en onregmatigheid wesenlike struikelblokke bly en dat die deliktereg nie voorsiening kan maak vir onregmatige-lewe-eise sonder om buite sy perke gestrek te word nie.⁴⁵¹

In *H v Fetal Assessment Centre* wys die Hof ook tereg daarop dat die gebruik van die term 'onregmatige lewe' onwenslik is. Die term is onwenslik omdat die vraag nie is of die kind se lewe as sodanig *onregmatig* is nie, maar eerder of die reg vergoeding moet toestaan aan 'n kind weens die feit dat hy met 'n gestremdheid moet leef. Die appellante het 'n grondslag gelê deur eers 'n verandering in terminologie voor te stel en daarna aangevoer dat die term 'onregmatige lewe' na 'onregmatige lyding' verander moet word, omdat die *bestaan* van die kind nie onregmatig is nie, maar dat die beweerde onreg, eintlik die nalatigheid van die verweerder is wat die huidige lyding tot gevolg gehad het. Die betoog deur die appellante was dat 'onregmatige lyding' die eisoorzaak akkuraat beskryf. Dit is daarom dat die term *foutiewe-redigering-eis* vir die foutiewe toediening van CRISPR-Cas9-behandelingsmetodes, in hierdie omstandighede as 'n alternatiewe benaming voorgestel word. Dit sal dan ook 'n meer akkurate

⁴⁵⁰ 2015 2 SA 193 (KH) by par 77.

⁴⁵¹ Rabie, by n.441 by 522.

beskrywing van die eisoorsaak wees sonder om met die negatiewe stigmas van ‘onregmatige lewe’ bemoei te word.

Vir doeleindes van die bespreking wat volg, is dit nodig om uit te lig dat, ofskoon die term ‘onregmatige lewe’ onwenslik is en dat hiërdie studie van die term ‘foutiewe redigering’ gebruik gaan maak, dit geensins die bedoeling is om hierdie twee begrippe met mekaar gelyk te stel nie. Daar sal derhalwe aangevoer word dat ‘n CRISPR-kind nie beweer dat hy of sy nooit moes gebore gewees het nie, maar eerder dat hy of sy nooit gebrekkig geredigeer moes wees nie.

4.2.2 Beserings voor geboorte of konsepsie

‘n Oorsig van die nalatige veroorsaking van voorgeboortelike beserings⁴⁵² is nodig alvorens elemente aan ‘n foutiewe-redigering-eis verleen kan word. Hierdie tipe beserings lei gewoonlik tot die aanwesigheid van een of ander nadeel of gestremdheid by geboorte. Die eerste vraag wat egter met betrekking tot die deliktuele eis vir laasgenoemde beserings al beantwoord moes word, was of ‘n persoon ‘n regmatige aksie kan instel ten opsigte van ‘n besering wat aan hom veroorsaak is terwyl hy nog ‘n fetus in die baarmoeder was. Hierdie vraag is vroeg reeds deur die hof in *Pinchin and Another NO v Santam Insurance Co Ltd* bevestigend beantwoord en die hof se siening hieroor is gebaseer op die Romeinse reg reël, wat in ons reg aangeneem is, dat ‘n ongeboore kind (indien hy of sy later lewend gebore word) geag word alle regte van ‘n lewendig gebore kind te hê wanneer dit ook al tot sig voordeel is.⁴⁵³

Die Suid-Afrikaanse reg, soos bevind in *Road Accident Fund v Mxolisi Richard Mtati obo Zukhanye Mtati (RAF v Mtati)*, maak verder voorsiening vir skadevergoeding weens voorgeboortelike beserings wat lei tot gestremdheid of siekte.⁴⁵⁴ In hierdie saak is ‘n swanger voetganger deur ‘n nalatige motoris getref en haar kind is ongeveer vyf en ‘n half maande later met breinskade as gevolg van die botsing gebore. Die Padongelukkefonds (POF) het aangevoer dat ‘n fetus in die baarmoeder nie ‘n regspersoon is nie en dat die versekerde bestuurder derhalwe geen deliktuele sorgvuldigheidsplig ten aansien van die fetus gehad het nie.⁴⁵⁵ Die

⁴⁵² Of ‘pre-natal torts’ soos dit dikwels in die volksmond van ander jurisdiksies bekend staan. Sien ook K Wevers, ‘Prenatal torts and pre-implantation genetic diagnosis’ (2010) 24 *Harv. JL & Tech.* by 266.

⁴⁵³ 1963 (2) SA 254 (W) by 260B

⁴⁵⁴ 2005 (3) SA 340 (HHA).

⁴⁵⁵ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 5.

hof, op aanvraag van die eiser se regsplan, het die moontlike toepassing van die nasciturus fiksie⁴⁵⁶ in hierdie aangeleentheid oorweeg, maar het bevind dat dit onder daardie omstandighede oorbodig sou wees, aangesien die normale deliktuele elemente, behoorlik gekonsepsualiseer, suksesvol aangewend kan word.⁴⁵⁷ Die elemente van 'n delik kom in dergelike gevalle (en in baie ander situasies waarna die hof ook verwys) in tyd en ruimte geskei voor.⁴⁵⁸ Die hof waarsku ook in verband hiermee teen die samesmelting van die skade- en onregmatigheid-element en meld dat skade in hierdie tipe gevalle eers wanneer die kind (met die gebreke) gebore word, na vore kom.⁴⁵⁹ Die hof reken dan ook in hierdie verband af met die argument dat daar nie 'n sorgvuldigheidsplig ten opsigte van die ongeborene bestaan het nie,⁴⁶⁰ en verwerp die argument dat die erkenning van 'n deliktuele remedie in hierdie geval tot 'n vloedgolf van aksies aanleiding sal gee.⁴⁶¹ Die eis het geslaag en die gestremde kind het vergoeding ontvang vir haar breinbeserings en verlies wat sy as gevolg van haar breinskade ly.

Dis belangrik om daarop te let dat al die elemente van 'n onregmatige daad nie op dieselfde tyd hoef plaas te vind nie, maar in tyd en ruimte geskei kan voorkom. Anders as met die fiksie, kan dit gevalle akkommodeer waar die skadeveroorsakende handeling voor konsepsie plaasvind.⁴⁶² In hierdie verband gebruik Boezaart die voorbeeld waar 'n vrou bepaalde medikasie gebruik wat thalidomiede bevat en dan swanger raak.⁴⁶³ As gevolg van die gevaarlike nuwe-effekte van die bestanddeel, word haar kind sonder arms gebore. Gestel verder dat dit bewys kan word dat die kind se gebrek te wyte is aan die thalidomiede wat in die medikasie gebruik is. Na aanleiding van die hof se beslissing in die *RAF v Mtati*, sal die kind dan op vergoeding aanspraak kan maak en sal die gewone beginsels van die deliktereg

⁴⁵⁶ Die nasciturus fiksie is 'n 'n regsfiguur wat uit die Romeinse reg kom, naamlik dat 'n ongeborene geag word reeds gebore te wees wanneer dit in sy belang is. Dit beteken nie dat die ongeborene net soos 'n mens – soos ek en jy – die draer van regte word nie; dit beteken slegs dat die voordele wat die ongeborene na sy geboorte mag verwerf, hangende bly totdat hy as mens gebore word. Word hy nie lewend gebore nie, byvoorbeeld as gevolg van 'n miskraam, verval die regte doodgewoon. Sien ook in hierdie verband die saak *van Pinchin v Santam Insurance Co Ltd* 1963 (2) SA 254 (W).

⁴⁵⁷ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 35.

⁴⁵⁸ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 30.

⁴⁵⁹ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 35.

⁴⁶⁰ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 37. Sien ook die bespreking van hierdie saak in T Boezaart, *Law of Persons* (Juta and Company Ltd, 2010) by 20–21.

⁴⁶¹ 2005 (3) All SA 340 (HHA) by par 39.

⁴⁶² Boezaart, by n. by 460 by 21.

⁴⁶³ Soos hierbo.

aangewend kan word om gevalle waar die skadeveroorsakende daad voor konsepsie plaasvind, op te los.⁴⁶⁴

Dit is belangrik om daarop te let dat daar 'n deurslaggewende verskil is tussen onregmatige-lewe-eise, en eise vir voorgeboortelike beserings. In *RAF v Mtati* sou die kind, byvoorbeeld, nie met die gestremdheid gebore gewees het as die verweerder anders opgetree het nie en het die verweerder dus die gestremdheid veroorsaak. In 'n onregmatige-lewe-eis sou die kind egter in elk geval as gevolg van biologiese of genetiese faktore met die gestremdheid gebore gewees het en in hierdie sin het die verweerder nie die gestremdheid op sigself *veroorzaak* nie.⁴⁶⁵

Die howe se onwilligheid tot op hede om onregmatige-lewe-eise te erken en die grootskaalse onsekerheid daaroor, tesame met hul erkenning van voorgeboortelike en voor-konsepsie beserings, laat 'n leemte in die reg. 'n CRISPR -kind se foutiewe redigering-eis val binne hierdie leemte en dit is dus van belang dat ons reg die vraag oorweeg of 'n eisoorzaak ontstaan wanneer 'n kind met die een of ander nadeel gebore word nadat foutiewe CRISPR-genetiese redigering voor geboorte uitgevoer is, en indien wel, hoe sodanige eis benader behoort te word.

4.3 Die eis om foutiewe redigering

4.3.1 Regstatus van 'n embrio

Alvorens die eis om foutiewe redigering behoorlik uiteen gesit kan word, is 'n ontleding van die moontlike invloed wat die regstatus van 'n embrio sal hê, eers nodig. Die regstatus van 'n embrio soos in die literatuur bespreek word, sal as goeie vertrekpunt vir hierdie bespreking dien. Daar is slegs enkele bepalings in Suid-Afrikaanse wetgewing, byvoorbeeld die Wet op Menslike Weefsel, wat regstreeks betrekking op die embrio en fetus het.⁴⁶⁶ En selfs hierdie bepalings spreek nie tot die regstatus van die embrio of fetus nie.

⁴⁶⁴ Boezaart, by n.460 by 22.

⁴⁶⁵ A Ruda, 'I Didn't Ask to be Born': Wrongful Life from a Comparative Perspective' (2010) by 204.

⁴⁶⁶ Swanepoel, by n.203 by 8: *"For example, section 19 of the Act prohibits the use of placentas, fetal tissue and umbilical cord for medical and dental purposes, their transplantation into the body of another living person or their use for the production of a therapeutic diagnostic or prophylactic substance, except with ministerial consent. However, no reference is made to fetal gametes, which means that the removal and use of fetal oocytes are not prohibited in terms of this provision. In South Africa, the Human Tissue Act currently prohibits both therapeutic and reproductive cloning of humans.."*

Die huidige Suid-Afrikaanse regsbeskouing is dat regsobjektiwiteit van 'n natuurlike persoon by geboorte ontstaan en dat 'n fetus dus bloot 'n deel van die moeder se lyf uitmaak.⁴⁶⁷ 'n Fetus is 'n embrio in die latere stadium van intra-uteriene ontwikkeling.⁴⁶⁸ Die woord word volgens die Pharos Woordeboek vir die Gesondheidswetenskappe aan die embrio toegeken sodra dit herkenbaar menslik lyk, wat in die mens meesal ná die 12de week van swangerskap is.⁴⁶⁹ Ingevolge die Nasionale Gesondheidswet⁴⁷⁰ beteken *embryo* egter '*a human offspring in the first eight weeks from conception*'. Hierdie definisie en klassifikasie in die reg is van belang, aangesien menslike KGR meestal op embrio's uitgevoer word. Terwyl sommige skrywers meen dat, ofskoon embrio's nie *tipiese* regsobjekte is nie, dit nogtans definitief 'n regsobjek is.⁴⁷¹ Ander is dit egter eens dat 'n embrio nóg 'n regsobjek *sui iuris*, nóg 'n regsobjek is.⁴⁷² Huidige wetgewing bied ook geen riglyne oor die vraag of 'n embrio aan die vereistes voldoen om as *eiendom* geklassifiseer te word nie. Daarom bly die presiese karakterisering van 'n embrio in die Suid-Afrikaanse reg grootliks onbekend en meen Robinson dat die beste uitweg sal wees om elke saak op eie meriete en met inagneming van die relevante faktore, te beslis.⁴⁷³ Aangesien die skade rus waar dit val (by die kind wat met gebreke weens foutiewe genetiese redigering tydens embrioniese fase van ontwikkeling gebore word) en die eis deur die kind self gebring word, is die onderskeid tussen 'n embrio en 'n fetus egter nie van wesenlike belang nie.

Vanuit die bespreking in 4.2.2 blyk dit nogtans asof die hof in *RAF v Mtati* minstens erkenning verleen het aan die belange van ongeborenes in die algemeen. 'n Tennessee-hof, wat taamlik gereeld aangehaal word, meen ook dat embrio's streng gesproke nóg 'persone' nóg 'eiendom' is, maar eerder 'n tussentydse kategorie beklee wat hul op spesiale ontsag vanweë hul potensiaal

⁴⁶⁷ Boezaart, by n.460 by 12.

⁴⁶⁸ D Van Velden, 'Pharos Woordeboek vir die Gesondheidswetenskappe-vertalend en verklarend/Pharos Dictionary for the Health Sciences-translational and explanatory, AJ Brink/J. Lochner (Reds./Eds.): book review' (2011) 53(3) *South African Family Practice* by aanlyn weergawe.

⁴⁶⁹ Soos hierbo.

⁴⁷⁰ Wet 61 van 2006.

⁴⁷¹ DW Thaldar, 'The in vitro embryo and the law: the ownership issue and a response to Robinson' (2020) 23(1) *PER: Potchefstroomse Elektroniese Regsblad* by 9 waar die skrywer meen: '*Regulation 18(2) provides in plain and clear language that the in vitro embryo is the object of ownership. The unavoidable implication is that the in vitro embryo is a legal object.*'

⁴⁷² R Robinson, 'The Legal Nature of the Cryo-preserved Embryo: Legal Subject or Legal Object?' by 24.

⁴⁷³ R Robinson, 'The legal nature of the embryo: legal subject or legal object?' (2018) 21(1) *Potchefstroom Electronic Law Journal/Potchefstroomse Elektroniese Regsblad* by 17.

vir menslike lewe, geregtig maak.⁴⁷⁴ Daar kan aangevoer word dat die spesiale ontsag of ‘respek’ waarvan die hof in hierdie saak melding maak, versoenbaar is met die beginsel dat die elemente van ‘n delik in tyd en ruimte geskei kan voorkom.⁴⁷⁵ Die gevolg kan dus wees dat ‘n CRISPR-kind se posisie vergelykbaar is met dié van ‘n kind wat ‘n eis om voorgeboortelike beserings bring in ‘n geval waar die onregmatige daad voor geboorte plaasgevind het, maar die skade (tesame met die eisoorsaak) eers by geboorte manifesteer. Die CRISPR-kind moet egter, by implikasie, natuurlik dan ook steeds lewendig gebore word alvorens ‘n eis om foutiewe redigering ingestel kan word, omdat die deliktuele eisoorsaak eers dān ontstaan.⁴⁷⁶

Ten slotte het skrywers ook Parfit se ‘nie-identiteitsprobleem’ as ‘n *locus standi*-argument aangevoer.⁴⁷⁷ Die sogenaamde ‘nie-identiteitsprobleem’ ontstaan wanneer ‘n kind, vanweë ‘n mislukte sterilisasie (weens die dokter se nalatigheid) gebore word.⁴⁷⁸ Die nie-identiteitsprobleem (ook bekend as die paradoks van toekomstige individue) in bevolkings-etiek is die probleem dat ‘n handeling, selfs al is dit vir niemand spesifiek verkeerd nie, nogtans verkeerd kan wees.⁴⁷⁹ Meer spesifiek, is dit die onvermoë om die volgende drie oortuigings tegelykertyd te koester: (1) ‘n siening wat mense beïnvloed; (2) om iemand met die een of ander gebrek in die lewe te bring, se lewe is nogtans die moeite werd en om te leef is nie ‘sleg vir’ daardie persoon is nie; (3) sommige dade ten einde ‘n mens in die lewe te bring, is verkeerd, selfs al is dit nie *per se* sleg vir iemand nie.⁴⁸⁰ Die invloed hiervan op *locus standi* is vergelykbaar met die scenario waar ‘n gebrekkige buisbinding-sterilisasie op ‘n vrou uitgevoer word en sy daarna swanger raak. Die kind wat gevolglik gebore word, sal ingevolge hierdie ‘probleem’ nie oor die *locus standi* beskik om ‘n eis in te stel nie, omdat die leerstuk beweer

⁴⁷⁴ *Davis v Davis*, 842 S.W.2d 588, 597 (Tenn. 1992).

⁴⁷⁵ Soos dit deur die hof in *RAF v Mtati* toegepas is.

⁴⁷⁶ Let daarop dat die vraag of ‘n eis om voorgeboortelike skade namens ‘n kind, terwyl hy of sy nog in die baarmoeder is, gebring kan word buite die bestek van hierdie studie val. Sien in hierdie verband *RAF v Mtati* by par 35: “On the ordinary principles of the law of delict, unlawfulness and damages must not be conflated. As Cannon J said in *Montreal Tramways*, each is a separate element for delictual liability. No cause of action arose, in my view, until Stevenson’s posthumous child was born. The application should accordingly have been granted.”

⁴⁷⁷ BP Billauer, ‘Wrongful Life in the Age of CRISPR-CAS: Using the Legal Fiction of “The Conceptual Being” to Redress Wrongful Gamete Manipulation’ (2019) 124 *Penn St. L. Rev.* by 480.

⁴⁷⁸ D Parfit, *Reasons and persons* (OUP Oxford, 1984) by 358–359.

⁴⁷⁹ GS Kavka, ‘The paradox of future individuals’ (1982) *Philosophy & Public Affairs* by 96.

⁴⁸⁰ MA Roberts, ‘Nonidentity Problem’ (2013) *International Encyclopedia of Ethics* by 2–3.

dat as dit nie vir die nalatigheid was nie, die kind nie sou gelewe het nie en dus as't ware geen skade gely het nie.⁴⁸¹

Roa meen egter dat Parfit se nie-identiteitsprobleem nie op 'n CRISPR-kind se foutiewe-redigering-eis van toepassing is nie en verskaf twee redes hiervoor.⁴⁸² Ten eerste meen sy dat Parfit voorgestel het dat dit nogtans beter is om skade in sulke omstandighede geheel en al te vermy;⁴⁸³ en tweedens lei die blote verandering van een geen nie noodwendig tot die skepping van 'n hele nuwe persoon nie.⁴⁸⁴ Dit is belangrik om ten opsigte hiervan te meld dat die toepassing van CRISPR-Cas9 op 'n embrio nie noodwendig lei tot 'n lewe waar daar andersins geen lewe sou gewees het nie. 'n Kind wat na CRISPR-Cas9 genetiese redigering gebore word, is meer analoog aan Parfit se ander opvatting waar dieselfde aantal mense in verskillende omstandighede gebore sou gewees het.⁴⁸⁵ Met ander woorde, die behandeling van 'n embrio met CRISPR-Cas9 al dan nie, beïnvloed nie die waarskynlikheid dat iemand nogtans gebore sal word nie. Dit beïnvloed slegs sekere eienskappe waarmee die persoon andersins sou moes saam leef (inaggenome die feit dat CRISPR dan suksesvol uitgevoer is). Met betrekking tot die tweede rede, naamlik dat die verandering van een geen nie tot die skep van 'n nuwe persoon lei nie, sal die teenargument (dat een geen 'n persoon se identiteit bepaal) te veel klem op die rol van gene in ontwikkeling van individuele eienskappe plaas.⁴⁸⁶ Dit is egter lankal reeds bewys dat beide genetiese faktore én omgewingsfaktore 'n rol in die ontwikkeling van menslike eienskappe speel.⁴⁸⁷ Parfit se nie-identiteitsprobleem behoort derhalwe nie 'n CRISPR-kind se eis, weens 'n gebrek aan *locus standi*, in die wiele ry nie.

Vanuit die bogenoemde bespreking is dit dus duidelik dat die regstatus van die embrio nie die CRISPR-kind se eis om foutiewe redigering wesenlik sal beïnvloed nie en kan die bespreking rakende nalatige redigering nou voortgesit word.

⁴⁸¹ BP Billauer, 'Wrongful Life in the Age of CRISPR-CAS: Using the Legal Fiction of the Conceptual Being to Redress Wrongful Gamete Manipulation' (2019) 124 *Penn St. L. Rev.* by 441.

⁴⁸² S Roa, 'Designing Children: Tort Liability for Medical Providers in the Era of CRISPR/Cas-9 Genetic Editing' (2020) 47 *Mitchell Hamline L. Rev.* by 320.

⁴⁸³ Parfit, by n.478 by 363–364 In Roa, by n.482 by 320.

⁴⁸⁴ Roa, by n.482 by 320.

⁴⁸⁵ Parfit, by n.478 by 363 – 364.

⁴⁸⁶ KR Smolensky, 'Creating children with disabilities: Parental tort liability for preimplantation genetic interventions' (2008) 60 *Hastings LJ* by 333.

⁴⁸⁷ DS Moore, *The developing genome: An introduction to behavioral epigenetics* (Oxford University Press, 2015) by 5, 6 en 11.

4.3.2 Mediese nalatigheid en die deliktuele eisoorzaak

Die geval waar 'n praktisyn van CRISPR-Cas9 tegnieke gebruik maak en die kind wat dan gebore word aan buite-teiken-effekte ly, kan met voorgeboortelike beserings, soos reeds bespreek, vergelyk word. Ofskoon dit, soos reeds bespreek, nie presies dieselfde is nie, is dit nogtans moontlik dat aanspreeklikheidskwessies betreffende 'n kind se foutiewe-redigering-eis onder die dekmantel van mediese nalatigheid bespreek kan word.

'n Delik of onregmatige daad in die Suid-Afrikaanse reg is 'n handeling van 'n persoon wat op 'n onregmatige en skuldige wyse nadeel aan 'n ander veroorsaak.⁴⁸⁸ Neethling en Potgieter wys daarop dat die delikshandeling die vorm van 'n doen (*commissio*) of 'n late (*omissio*) kan aanneem.⁴⁸⁹ Op grond hiervan word die delikspleger regtens verplig om die benadeelde se skade goed te maak.⁴⁹⁰ 'n Delik word, anders as 'n kontrak, nie as 'n regshandeling beskou nie aangesien die reg, ongeag die oogmerk of wil van die delikspleger, gevolg daaraan heg.⁴⁹¹ Ten einde 'n delik daar te stel, moet vyf elemente bewys word, te wete: 'n handeling, onregmatigheid, skuld, kousaliteit en nadeel⁴⁹² en waar enige element nie bewys kan word nie, is daar geen sprake van 'n delik nie.⁴⁹³

'n Geneesheer-pasiënt verhouding *ex delicto* is die gevolg van 'n geneesheer se onregmatige daad wat op 'n skuldige wyse – hetsy opsetlik of nalatig – vir die pasiënt skade berokken het.⁴⁹⁴ Nalatigheid hoort (in terme van die deliktereg) onder die element van skuld tuis en die maatstaf wat ons reg aanvaar om te bepaal of 'n persoon onversigtig, en bygevolg nalatig opgetree het, is die objektiewe standaard van die redelike persoon, die *bonus paterfamilias*.⁴⁹⁵ Ten einde

⁴⁸⁸ P Neethling, *Deliktereg* (LexisNexis, 7de ed, 2015) by 4.

⁴⁸⁹ Neethling, by n.488 by 32, in die konteks van die gesondheidsreg is dit veral belangrik om hierop te let, aangesien die laakbare gedrag van 'n geneesheer dikwels die vorm van 'n late aanneem, eerder as 'n doen. Spesifiek in die konteks van 'n geneesheer se aanspreeklikheid kan verwys word na die bespreking deur SA Strauss & MJ Strydom, *Die Suid-Afrikaanse geneeskundige reg: deur SA Strauss en MJ Strydom* (Van Schaik, 1967) by 163–168.

⁴⁹⁰ Neethling, by n.488 by 3; Strauss & Strydom, by n. 489 by 159.

⁴⁹¹ Neethling, by n.488 by 3.

⁴⁹² Neethling, by n.488 by 4; Strauss & Strydom, by n. 489 by 162–163.

⁴⁹³ Soos hierbo.

⁴⁹⁴ Humby & Kotzé *et al*, by n.308 by 174; Carstens & Pearmain, by n.172 by 283

⁴⁹⁵ Neethling, by n.488 by 143. In die konteks van die gesondheidsreg is dit veral belangrik om hierop te let, aangesien die laakbare gedrag van 'n geneesheer dikwels die vorm van 'n late aanneem, eerder as 'n doen. Spesifiek in die konteks van 'n geneesheer se aanspreeklikheid kan verwys word na die bespreking deur Strauss & Strydom, by n.163–168.

nalatigheid daar te stel, moet derhalwe getoon word dat die optrede van die beskuldigde in die spesifieke omstandighede onsorgvuldig was en nie aan die standaard van versigtigheid wat regtens van hom van hom verlang word, voldoen het nie.⁴⁹⁶

In *Kruger v Coetzee* het die appèlhof die toets vir nalatigheid soos volg uitgespreek:

“Met die oog op aanspreeklikheid ontstaan *culpa* (skuld) as: Eerstens 'n *diligens pater familias* (verantwoordelike gesinshoof) in die posisie van die verweerder

- (i) die redelike moontlikheid voorsien dat sy gedrag 'n ander se persoon of eiendom kan beseer en vermoëns skade kan veroorsaak; en
- (ii) redelike stappe sou neem om teen so 'n gebeurtenis te waak;

en Tweedens die verweerder versuim het om hierdie stappe te neem.”⁴⁹⁷

Dit spreek egter eintlik vanself dat hierdie algemene toets vir nalatigheid nie toepassing kan vind by die beoordeling van die dader se optrede waar sodanige optrede deskundigheid verg nie.⁴⁹⁸ Derhalwe is die toets vir nalatigheid ten aansien van die beoefening van 'n deskundige aktiwiteit, dié van die redelike deskundige.⁴⁹⁹ Die redelike deskundige is dus in meeste opsigte soos die redelike persoon, maar bykomend is die redelike mate van die toepaslike deskundigheid. Vir doeleindes van hierdie studie sal dit die redelike praktisyn of wetenskaplike wees wat KGR-behandeling beoefen. Daar word verwys na ‘redelike’ omdat die hoogste mate van deskundigheid in die beroep nie vereis word nie. Die hof het in hierdie verband in *Van Wyk v Lewis* verwys na ‘*the general level of skill and diligence possessed and exercised at the time by the members of the branch of the profession to which the practitioner belongs.*’⁵⁰⁰

Indien ‘n vermoede van professionele mediese nalatigheid ontstaan, is die eerste stap om vas te stel of die eisorsaak kontraktueel, deliktueel of beide sal wees. Die Suid-Afrikaanse deliktereg is geneig om ‘n kasuïstiese benadering van die Engelse en Romeinse deliktereg,

⁴⁹⁶ Neethling, by n.488 by 143.

⁴⁹⁷ *Kruger v Coetzee* 1966 (2) SA 428 (A).

⁴⁹⁸ J Van der Walt & J Midgley, 'Delict-Principles and Cases' (1999) *JS Afr. L.* by 192–193; *S v Ngema* 1992 2 SASV 651 (D) 657.

⁴⁹⁹ Soos hierbo.

⁵⁰⁰ *Van Wyk v Lewis* 1924 AD 438 by 444: “*a medical practitioner is not to bring to bear upon the case entrusted to him the highest possible degree of professional skill, but he is bound to employ reasonable skill and care. And in deciding what is reasonable the court will have regard to the general level of skill and diligence possessed and exercised at the time by the members of the branch of the profession to which the practitioner belongs.*”

waar vereistes van 'n spesifieke delik ('tort') nagekom moet word alvorens die eis kan slaag, te vermy en eerder 'n generaliserende benadering tot deliktuele aanspreeklikheid te volg.⁵⁰¹ Dit beteken dat algemene beginsels of vereistes aanspreeklikheid op grond van 'n onregmatige daad beheers.⁵⁰² Dié generaliserende benadering is voordelig omdat dit by regsontwikkeling kan aanpas sonder dat dit nodig is om nuwe deliktuele aksies te skep.⁵⁰³ Die soepele aard van die Suid-Afrikaanse deliktereg bevorder sodoende die toepassing daarvan in hoewe deur aanpasbaar tot ontwikkelende omstandighede te wees.⁵⁰⁴ Menslike kiemlyn genetiese redigering kan beslis as mediese ontwikkeling beskou word waarby die reg moet aanpas en sal die elemente van 'n delik daarom voorts in die konteks van CRISPR-Cas9 bespreek word ten einde vas te stel of die deliktereg weereens buigsaam genoeg kan wees om foutiewe-redigeringseise te akkommodeer.

4.3.2.1 Deliktuele sorgsaamheidsplig

Sekere verpligtinge spruit vanuit die deliktuele verhouding tussen mediese praktisyns en hul pasiënte, *ex delicto*.⁵⁰⁵ 'n Opvallende kenmerk van die deliktuele verpligtinge is die sterk toewyding aan jarelange beginsels van mediese etiek. Hierdie beginsels is gesentreer ten opsigte van die nakoming van die eeueoue Hippokratiese eed; waardering vir die heiligheid van lewe en liggaamlike integriteit; vertroue en respek; nakoming van die algemene sorgsaamheidsplig en gedragstandaarde; voldoende sorg en veiligheid van pasiënte en optrede in die beste belang van die pasiënt.⁵⁰⁶

Die bevinding van 'n regsplig en 'n bevinding van nalatigheid hou sterk verband met mekaar in soverre die tradisionele toets vir die bestaan van 'n regsplig 'n toepassing van die eerste twee vrae van die nalatigheidsondersoek is. Sodra die bestaan van 'n spesifieke sorgsaamheidsplig vasgestel is, word die vraag of dit oortree is, gedeeltelik beantwoord deur die spesifieke

⁵⁰¹ I Dutton, *Practitioner's Guide to Medical Malpractice in South African Law* (Siber Ink, 2015) by 16–17; Neethling, by n.488 by 4.

⁵⁰² Neethling, by n.488 by 4.

⁵⁰³ Soos hierbo.

⁵⁰⁴ Soos hierbo.

⁵⁰⁵ *Edouard v Administrator, Natal* 1989 (2) SA 368 (D); *Administrator, Natal v Edouard* 1990 (3) SA 581(A); *Correia v Berwind* 1986 (4) 60 (ZHC); *Isaacs v Pandle* 2012 JDR 0866 (WCC); *Magware v Minister of Health NO* 1981 (4) SA 472 (Z); *Buls v Tsatsarolakis* 1976 (2) SA 891 (T).

⁵⁰⁶ WHS Jones & P Potter *et al*, *Hippocrates* (Heinemann, 1923) by 18ff; J Mason, 'McCall Smith, RA' (1994) *Law and Medical Ethics* by 14 – 17; JF Childress & TL Beauchamp, *Principles of biomedical ethics* (Oxford University Press Oxford., 1994) by 1 – 7.

standaard of vorm van die regsplig via die nalatigheidsvereiste ondersoek, te bepaal. Die verweerder het dus 'n regsplig teenoor persone of 'n bepaalde klas persone aan wie skade of nadeel redelikerwys voorsienbaar is.⁵⁰⁷

In *H v Fetal Assessment Centre* het die appellante gesteun op artikels 7(2), 27, 28(2), 12(1) (c) & (e), 12(2)(a), 9(1), 10, 11 en 39(2) van die Grondwet en artikels 6, 7 en 9 van die Kinderwet⁵⁰⁸ en aangevoer dat daar 'n regsplig, om die moeder behoorlik in te lig, aan die kind verskuldig was. By die vasstelling van onregmatigheid moet daar 'n regsplig bestaan en het die hof bevind dat: *'a legal duty not to cause loss to the child may exist and, therefore, the failure to do so might breach that duty and infringe upon the right under section 28(2) of the Constitution'*.⁵⁰⁹ Die hof het dus gedeeltelike erkenning aan die regsplig – as 'n reg wat deur die mediese praktisyn verskuldig is – in sy uitspraak verleen deur die woorde 'mag' te gebruik ten einde vas te stel of 'n regsplig werklik bestaan en 'sal dalk' in die oorweging of 'n regsplig dan wel oortree sou wees, al dan nie.

By die oorweging van tegnologiese vooruitgang in moderne geneeskunde, soos menslike KGR, is die sorgsaamheidsplig, uiteindelik en na behoorlike ontleding van wie se regte die meeste geraak word, 'n plig teenoor die kind wie se welstand moontlik in die weegskaal hang – te wete die kind wie se welstand geraak word in die nalatige of foutiewe uitvoer van genetiese redigerings-tegnologieë waaraan die respondent die embrio onderwerp het.⁵¹⁰ Op dieselfde wyse as wat 'n ouer mediese besluite namens 'n minderjarige neem, neem die ouer, ook in *locis parentis*, mediese besluite namens 'n embrio of fetus, wat nie 'n keuse kan maak tussen 'n lewe *met* of sonder genetiese veranderinge nie, en tree die ouer dus in die beste belang van die fetus of embrio op.

⁵⁰⁷ *H v Fetal Assessment Centre 2015 (2) SA 193 (KH)* “...the duty of care owed by the medical practitioner, is ultimately, and on a proper analysis of whose rights are most affected, a duty of care owed to the child whose well-being is foreseeably at risk as a result of any negligence in the carrying out of the type of assessment to which the fetus..., was subjected by the respondent. In the same way that a parent takes medical decisions on behalf a minor, the parent...takes medical decisions on behalf of a fetus, which is unable to state a choice between non-life and life in an impaired state, and the parent thus effectively acts in the best interests of the fetus.”

⁵⁰⁸ Wet 25 van 2005.

⁵⁰⁹ *H v Fetal Assessment Centre* by par 69.

⁵¹⁰ *Human & Mills*, by n.444 by 69; L Coetzee, 'An analysis of judicial pronouncements by South African courts on the action for wrongful life' (2012) 75 *THRHR* by 431.

‘n Sorgsaamheidsplig teenoor ‘n fetus is reeds internasionaal en plaaslik erken. In die Suid-Afrikaanse konteks word die regsplig tot ‘n mate erken en bemiddel deur die fetus se moeder. In die Verenigde Koninkryk is die moontlike aanspreeklikheid vir beserings aan 'n ongebore kind, deur wetgewing eerder as die gemenerereg opgelos.⁵¹¹ Die tradisionele benadering tot onregmatigheid deur ‘n *omissio* lê in Suid-Afrika by die vasstelling van ‘n verbreking van die regsplig wat die verweerder aan die eiser verskuldig was. Verskeie faktore speel teen mekaar af by die oorweging van die bestaan van ‘n regsplig teenoor ‘n ongeborene en kan die hof se gevolgtrekking in *Knop v Johannesburg City Council* as goeie illustrasie dien wanneer AR Botha, by monde van Fleming, konkludeer dat:

‘In short, recognition of a duty of care is the outcome of a value judgment, that the plaintiff’s invaded interest is deemed worthy of legal protection against negligent interference by conduct of the kind alleged against the defendant. In the decision whether or not there is a duty, many factors interplay; the hand of history, our ideas of morals and justice, the convenience of administering the rule and our social ideas as to where the loss should fall. Hence, the incidence and extent of duties are liable to adjustment in the light of the constant shifts and changes in community attitudes.’⁵¹²

Soos reeds bespreek het die hof in *Road Accident Fund v Mtati*⁵¹³ bevind dat die bestuurder van 'n voertuig 'n regsplig aan die ongebore kind verskuldig was, om haar nie in die baarmoeder leed aan te doen nie.⁵¹⁴ Net soos wat die bestuurder in hierdie saak verantwoordelik was vir die skade of nadeel, kan daar soveel te meer aangevoer word dat ‘n mediese praktisyn, wat deeglik kennis dra van elke faset van die genetiese samestelling van ‘n embrio om te verseker dat die kind gesond en lewendig gebore word,⁵¹⁵ ook ‘n sorgsaamheidsplig het om redelike stappe te

⁵¹¹ Die *Congenital Disabilities (Civil Liability) Act* 1976 (UK) stel 'n kind wat lewendig gebore na 22 Julie 1976 lewendig gebore is, in staat om vir beserings wat voor-geboorte opgedoen is te dagvaar.

⁵¹² *Knop v Johannesburg City Council* 1995 (2) SA 1 (A) by par 27.

⁵¹³ 2005 (6) SA 215 (HHA); *Pinch in NO v Santam Insurance Co Ltd* 1963 (4) SA 666 (A).

⁵¹⁴ 2005 (6) SA 215 (HHA) by par. 37. Die Regter haal ‘n Kanadese hof aan en meen dat die Regter in *Duval v Seguin* (1972) 26 DLR (3d) 418 die spyker op die kop geslaan het deur die volgende aanhaling te maak: “Ann’s mother [Ann was the child en ventre sa mère at the time of the collision] was plainly one of a class within the area of foreseeable risk and one to whom the defendants therefore owed a duty. Was Ann any the less so? I think not. Procreation is normal and necessary for the preservation of the race. If a driver drives on a highway without due care for other users it is foreseeable that some of the other users of the highway will be pregnant women and that a child en ventre sa mère may be injured. Such a child therefore falls well within the area of potential danger which the driver is required to foresee and take reasonable care to avoid.”

⁵¹⁵ Van Niekerk, by n.448 by 536.

neem om 'n handeling te vermy wat moontlik tot voorgeboortelike skade kan lei. Indien so 'n sorgsaamheidsplig dan teenoor 'n fetus of embrio in die baarmoeder van 'n vrou moontlik is, is dit nie te vergesog om daardie plig na embrio's buite die baarmoeder, waarop CRISPR-tegnologieë uitgevoer word, te strek laat nie.⁵¹⁶ Verder, kan daar aangevoer word dat dokters 'n plig teenoor die samelewing het is om nie 'n embrio wat geskaad gebore sal word, in te plant nie.⁵¹⁷ Die dokter se plig teenoor 'n CRISPR-kind sou dan strek tot die samelewing in geheel.⁵¹⁸

Medies praktisyns is dus 'n plig teenoor die CRISPR-kind verskuldig sodat aan 'n fundamentele element van die foutiewe-redigering-eis voldoen word. In ooreenstemming met die beginsels van mediese nalatigheid en die elemente van 'n delik, verseker hierdie sorgsaamheidsplig dat praktisyns redelikerwys gekwalifiseerd is in die beroep en hul vaardighede op 'n redelik bekwame, ywerige en sorgsame wyse sal beoefen.

4.3.2.2 Onregmatigheid

Die deliktuele vertrekpunt is dat skade rus waar dit val.⁵¹⁹ Blote veroorsaking van skade is egter onvoldoende vir deliktuele aanspreeklikheid – die skade moet ook op 'n *onregmatige* wyse veroorsaak word.⁵²⁰ Die onregmatigheidsvereiste dien dus as 'n hekwag om oplegging van grenslose aanspreeklikheid te voorkom.⁵²¹ Die *boni mores*-maatstaf word by die bepaling van onregmatigheid aangewend en behels die vraag of 'n handeling, volgens gemeenskapsopvattinge, deliktueel afkeurenswaardig is.⁵²² 'n Kenmerkende element van onregmatigheid behels die vraag of 'n handeling of *omissio* inbreuk maak op 'n reg wat deur die wet beskerm word, en of daar 'n oortreding van 'n regsplig was wat een persoon aan 'n ander verskuldig is.⁵²³ Die bestaan, al dan nie, van 'n regsplig om nie die skade te veroorsaak

⁵¹⁶ GE Powell III, 'Embryos as Patients: Medical Provider Duties in the Age of CRISPR/CAS9' (2017) 15 *Duke L. & Tech. Rev.* by 357.

⁵¹⁷ S Weinberger & S Nakar *et al*, 'They Chose... Poorly: A Novel Cause of Action to Discourage Detrimental Genetic Selection' (2017) 43(1) *American journal of law & medicine* by 133.

⁵¹⁸ Soos hierbo.

⁵¹⁹ *Telematrix (Pty) Ltd v Advertising Standards Authority SA* 2006 1 SA 461 (HHA) by par. 1

⁵²⁰ MM Loubser en JR Midgley (reds) *Deliktereg in Suid-Afrika* (2010) by 35.

⁵²¹ *Country Cloud Trading CC v MEC, Department of Infrastructure Development, Gauteng* 2015 1 SA 1 (KH) 10.

⁵²² MM Loubser en JR Midgley (reds) (2010) *Deliktereg in Suid-Afrika* by 44.

⁵²³ Neethling, by n.488 by 32-33; *The Law of South Africa* Vol 8 Deel 1 2de uitg. 2005 par by 60.

nie, hang dus van die regsoortuiging van die gemeenskap af in ooreenstemming met grondwetlike norme.⁵²⁴

In *H v Fetal Assessment Centre* het die hof beslis dat die onregmatigheidsanalise moet bepaal of daar 'n verbreking van 'n regsplig of 'n skending van die eiser se regte was.⁵²⁵ Die beste belange van 'n CRISPR-kind blyk hier na vore te kom. Die hof beklemtoon in hierdie saak duidelik ook die fundamentele belangrikheid van die beste belange van die kind en dat dit by implikasie verkeerd sou wees dat skade by die kind rus indien die ouers kies om nie 'n eis in te stel nie. Die hof beslis dat dit as basis kan dien vir die bestaan van 'n regsplig op die mediese praktisyn om nie die skade in die eerste plek te veroorsaak nie.⁵²⁶ Dit sou weereens nie te vergesog wees om hierdie selfde beginsel op die CRISPR-kind as potensiële eiser toe te pas nie. 'n Onregmatige, nalatige versuim deur 'n mediese praktisyn, geskool in die wetenskaplike redigering van menslike gene, sal dus nie sy of haar plig nakom nie en dit sal ook neerkom op 'n skending van die CRISPR-kind se artikel 28(2) grondwetlike reg.⁵²⁷

Met betrekking tot beleidsoorwegings spreek die hof onbeperkte aanspreeklikheid aan deur te beslis dat óf die kind óf die ouers, maar nie beide nie, 'n eis kan instel.⁵²⁸ Die hof wys ook die argument van die hand dat erkenning van so 'n eis inbreuk op die kind se menswaardigheid sal maak en impliseer daarmee dat 'n lewe met gestremdheid nie minder werd is as een daarsonder nie. Volgens die hof moet hierdie eis bloot beskou word as 'n wyse om bystand aan 'n kind in sy toestand te verleen en dit vir hom moontlik te maak om, ondanks 'n gestremdheid, so gemaklik as moontlik te leef.⁵²⁹ 'n Ooreenkoms kan weereens met die CRISPR-kind opgemerk word, deurdat 'n eis om foutiewe redigering bloot die lewe vir hom of haar kan vergemaklik. Die hof se gevolgtrekking dat daar geen algemene gronde, in die konteks van onregmatigheid, bestaan wat dit onredelik sal maak om aanspreeklikheid in daardie omstandighede op te lê

⁵²⁴ Human & Mills, by n.444 by 83. Beleidsoorwegings wat relevant kan wees, sluit onder andere die sosiale en ekonomiese gevolge van die oplegging van aanspreeklikheid, grondwetlike regte, erns en aard van die skending, die effek van aanspreeklikheid op die verweerder en die aard van die verweerder se optrede in.

⁵²⁵ 2015 2 SA 193 (KH) by par. 69.

⁵²⁶ Soos hierbo.

⁵²⁷ 2015 2 SA 193 (KH) by par. 69; artikel 28(2) van die Grondwet: “*n Kind se beste belang is van deurslaggewende belang in elke aangeleentheid wat die kind raak.*” Die versuim in hierdie geval wees om te voorkom dat buite-teiken-effekte tydens die KGR proses plaasvind en die kind as gevolg daarvan met 'n gebrek of gebreke gebore word.

⁵²⁸ 2015 2 SA 193 (KH) by par.70.

⁵²⁹ 2015 2 SA 193 (KH) by par. 71.

nie,⁵³⁰ is 'n neologisme in die Suid-Afrikaanse konteks wat myns insiens verwelkom behoort te word.

4.3.2.3 Skuld

Skuld omvat in praktyk twee verskyningsvorme, te wete opset (*dolus*) en nalatigheid (*culpa*). Hierdie begrippe dui in die algemeen op die verwytbare gesindheid of gedrag van iemand wat onregmatig gehandel het. Ofskoon skuld 'n subjektiewe deliktuele element is omdat dit grootliks met die gesindheid van 'n persoon te doen het, is die toets vir skuld in die vorm van nalatigheid soos reeds hierbo bespreek, objektief van aard.⁵³¹

'n Eis om foutiewe redigering sal berus op die bewering dat 'n mediese praktisyn *nalatig* versuim het om 'n spesifieke KGR-metode (in hierdie geval CRISPR-Cas9) behoorlik uit te voer en 'n kind met gebreke as gevolg daarvan gebore is. 'n Ander moontlikheid is dat die praktisyn versuim het om die ouers van spesifieke genetiese risiko's in te lig, maar hierdie geval sal meer in lyn met 'n eis om onregmatige geboorte wees en val buite die bestek van hierdie studie.

Mediese nalatigheid vorm die basis van 'n nuwe tipe litigasie en daar word toenemend hierop gesteun in eise. Die element van nalatigheid moet in ooreenstemming met die algemene beginsels, soos reeds bepreek, bewys word en die erkenning van 'n foutiewe-redigering-eis behoort nie die tradisionele beginsels in hierdie verband te wysig nie.⁵³² Die toets van die redelike mediese deskundige geskool in menslike kiemlyn genetiese-redigering, sal dus gebruik word. Nalatigheid behoort derhalwe nie 'n omstrede element in die konteks van foutiewe-redigeringseise te wees nie. Die betrokke mediese se optrede in hierdie gevalle sal afwyk van die standaard wat van 'n redelike mediese praktisyn in die bepaalde vertakking van sy beroep verwag word.⁵³³

⁵³⁰ 2015 2 SA 193 (KH) by par. 73.

⁵³¹ Neethling, by n.488 by 135.

⁵³² Nalatigheid is reeds onder 4.3.2 van hierdie studie bespreek en kan mutatis mutandis toegepas word. Sien in hierdie verband die hof se uitspraak in *H v Fetal Assessment Centre* 2015 2 SA 193 (KH) by par. 75 waar 'n soortgelyke stelling in verband met 'n eis om onregmatige lewe gemaak is.

⁵³³ D Morgan & B White, 'Everyday Life and the Edges of Existence: Wrongs with No Name or the Wrong Name?' (2006) 29(2) *University of New South Wales Law Journal*, The by 244.

4.3.2.4 Oorsaaklikheid

Feitlike Oorsaaklikheid

‘n Handeling is die feitlike oorsaak van ‘n gevolg indien dit nie weggedink kan word sonder dat die gevolg tegelykertyd verdwyn nie.⁵³⁴ Die handeling moet derhalwe *conditio sine qua non* vir die gevolg wees – dit staan ook bekend as die ‘but for’-toets.⁵³⁵ In die konteks van mediese nalatigheid moet ‘n eiser bewys dat, as dit nie was vir die nalatigheid van die verweerder nie, hy of sy ‘n gunstiger uitkoms sou beleef het.⁵³⁶ Rakende die CRISPR-kind, is feitlike oorsaaklikheid egter nie ‘n wesenlike probleem nie.⁵³⁷

‘n Dokter sal eers die embrio se DNS volgorde moet bepaal alvorens CRISPR-Cas9 uitgevoer kan word.⁵³⁸ Nadat CRISPR-Cas9 uitgevoer is, sal die dokter vermoedelik weer die DNS-volgorde moet toets om te sien of die redigering-prosedure suksesvol was. Daar sal derhalwe twee stelle vergelykbare stelle DNS wees, te wete voor en nadat CRISPR uitgevoer is. Indien die DNS-stringe verskil, kan aanvaar word dat die CRISPR-Cas9-redigering die oorsaak van hierdie verandering was. Nie net is hierdie aanname redelik nie, maar ook in ooreenstemming met die doel van ‘n deliktuele sivilregtelike aansoek om slagoffers te vergoed.⁵³⁹ Deur die ‘but for’-toets te gebruik, kan die gevolgtrekking dus gemaak word dat, as dit nie vir die uitvoering van CRISPR-Cas9 redigering was nie, die genetiese kode nie sou verander het nie.

Nietemin kan die CRISPR-kind se eis steeds knak onder die ‘but-for’-toets omdat nie alle siektetoestande aan ‘n spesifieke mutasie gekoppel is nie.⁵⁴⁰ Hierdie studie beveel egter aan dat howe by sulke aangeleenthede veronderstel dat enige siektes wat na afloop van CRISPR-Cas9-

⁵³⁴ Van der Walt & Midgley, by n.498 by 71.

⁵³⁵ W Van Gerven (red.) (2000) *Cases, materials and text on national, supranational and international tort law* by 395: die but for-toets, of ‘n aanpassing daarvan, is ook die aanvaarde “toets” vir feitlike kousaliteit in die meeste Anglo-Amerikaanse en kontinentale regstelsels.

⁵³⁶ Sien in hierdie verband die Suid-Afrikaanse hofsak van *Dube v Administrator Transvaal* 1963 (4) SA 260 (W) asook die Amerikaanse saak *Jeffries v Mills* 995 P.2d 1180, 1192 (Or. Ct. App. 2000).

⁵³⁷ Weinberger & Nakar *et al*, by n.517 by 130.

⁵³⁸ Bepaling van die volgorde is nodig vir die ontwerp van gids-RNSe (Guide-RNA’S).

⁵³⁹ Carstens & Pearmain, by n.172 by 534 waar die skrywers melding maak van Professor Van der Walt se akademiese kritiek.

⁵⁴⁰ Sien, byvoorbeeld, NIO Aging, *Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet* beskikbaar by <<https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-genetics-fact-sheet>> soos besoek op 18 Augustus 2021. Wat daarop let dat wetenskaplikes besef dat gene ‘n rol speel in Alzheimer se siekte, maar nie presies weet watter gene ‘n rol by die oorsaak daarvan speel nie

redigering manifesteer, (ook) deur die genetiese redigering veroorsaak is. Hierdie vermoede pas goed by die reeds gevestigde beginsel van *kumulatiewe veroorsaking* waar meerdere handeling 'n bepaalde gevolg veroorsaak.⁵⁴¹ Dit kan gebeur waar X en Y, byvoorbeeld op dieselfde oomblik onafhanklik van mekaar 'n skoot op Z afvuur en een van die skote (dis onbekend watter een) vir Z in die kop tref en hy as gevolg daarvan sterf. Die sogenaamde '*direct common-sense approach of the man on the street*', soos dit deur Regter Beadle in *Portwood v Svamvur*⁵⁴² gestel is, verskaf 'n voldoende antwoord vir die bogenoemde scenario deurdat sowel X as Y, Z se dood veroorsaak het en sal dit onnodig wees om die *conditio sine qua non* hier te gebruik.

Met inagneming van die bogenoemde asook 'n gegronde openbare beleid van billikheid en vergoeding, volg dit dus dat howe kan veronderstel dat die CRISPR-kind se toestand deur die reeds gevestigde genetiese verandering veroorsaak is. Onder hierdie veronderstelling sal 'n dokter vermoedelik die oorsaak van die CRISPR-kind se toestand wees, solank daar afdoende bewyse is dat die CRISPR-Cas9-behandeling die kind se DNS daadwerklik verander het. Die onus sal dan op die dokter of instansie wees om aan te toon dat die siekte of toestand deur iets anders as die CRISPR-Cas9 genetiese redigering veroorsaak is. Daar sal dus 'n weerlegbare vermoede ten gunste van die CRISPR-kind wees.

Juridiese Oorsaaklikheid

Geen regstelsel is ten gunste van onbeperkte aanspreeklikheid vir die eindelose ketting skadedraende gebeurtenisse wat deur 'n dader veroorsaak is nie. Derhalwe is almal dit eens dat een of ander grens vir aanspreeklikheid gestel moet word.⁵⁴³ Hierdie grens word by juridiese oorsaaklikheid aangepreek wanneer 'n hof moet bepaal welke van die skadelike gevolge wat feitlik deur 'n dader se handeling veroorsaak is, hom toegereken moet word.⁵⁴⁴ Die skade

⁵⁴¹ Neethling, by n.488 by 192 van die Afrikaanse vertaling.

⁵⁴² 1970 (4) SA 8 (RA) by 15: "*I think it would be quite profitless to expect C, the injured bystander, to have to try and prove what might or might not have happened if one or other of A or B had not been negligent (die regter bedoel 'had not acted'). The proper approach surely is the direct common-sense approach of the man in the street and, in the example given, he would, without doubt, simply F say: 'Of course, they are both to blame.' This is how I propose to approach the facts of this case.*" Sien ook *Ncoyo v Commissioner of Police, Ciskei and Others* 1998 (1) SA 128 (CkS) by 137; *Silver v Premier, Gauteng Provincial Government* 1998 (4) SA 569 by 575.

⁵⁴³ Van der Walt & Midgley, by n. 498 by 164. Sien ook Neethling, by n.488 by 201. In *First National Bank of South Africa Ltd v Duvenhage* 2006 5 SA 319 (HHA) by 321 het die hof bevind dat feitelike kousaliteit op sodanige wyse getemper moet word 'so as to contain liability within reasonable grounds'.

⁵⁴⁴ *Tuck v Commissioner for Inland Revenue* 1988 3 SA 819 (A) by 832– 833.

waarvoor die dader geag aanspreeklik gehou te word val dikwels so duidelik binne die grense van sy aanspreeklikheid, dat dit nie absoluut noodsaaklik is om na juridiese oorsaaklikheid te vra nie.⁵⁴⁵ In hierdie gevalle blyk dit gewoonlik vanselfsprekend dat die dader se skade hom toegereken moet word en word die vraag na juridiese oorsaaklikheid eintlik stilswyend mee gereken binne die raamwerk van die ondersoek na ander elemente – dikwels onregmatigheid en skuld.⁵⁴⁶

Hierdie beskouing, tesame met Boberg se verduideliking,⁵⁴⁷ kan tot ‘n mate by menslike KGR handelings gehuldig word wanneer die CRISPR-Cas9-stelsel ‘n onbedoelde plek in die genoom redigeer en beserings of skade aan daardie individu tot gevolg het. Dit word egter meer gekompliseerd wanneer die eiser ‘n individu is wie se genoom nie regstreeks met CRISPR-Cas9 behandel is nie, maar wie die skade veroorsakende genetiese materiaal by ‘n voorouer geërf het. Dan kan dit moeilik word vir eisers wie later gebore word om te wys dat ‘n voorgeboortelike intervensie op ‘n spesifieke ouer of grootouer voorsienbare skade in komende geslagte veroorsaak het. Daarbenewens kan dit selfs moeiliker wees om te wys dat sodanige skade deur ‘n destydse praktisyn, hom of haar ook/weer in opeenvolgende generasies toegereken kan word.

Juridiese oorsaaklikheid is dikwels slegs problematies as die dader se handeling tot ‘n hele ketting van opeenvolgende of verwyderde gevolge lei, en daar gemeen word dat die dader nie regtens vir elkeen van dié gevolge aanspreeklik gehou behoort te word nie.⁵⁴⁸ Die howe was in

⁵⁴⁵ ADJ Van Rensburg ‘Normatiewe Voorsienbaarheid as Aanspreeklikheidsbegreningsmaatstaf in die Privaatreg’ (1972) by 2–3.

⁵⁴⁶ Sien in hierdie verband PQR Boberg, *The law of delict. Vol. 1, Vol. 1* (Juta, 1984) by 381–382 waar hy by nalatigheid tussen twee benaderings (abstrakte en konkrete) tot toerekenbaarheid van skade onderskei. Boberg meen dat aangesien dit volgens die abstrakte benadering voldoende is as benadeling *in die algemeen* redelikerwys voorsienbaar was, moet die vraag of ‘n dader vir ‘n spesifieke gevolg aanspreeklik is, *afsonderlik* aan die hand van ‘n juridiese oorsaaklikheidsmaatstaf beantwoord word en nie aan die hand van die vraag of die dader met betrekking tot daardie spesifieke gevolg *nalatig* was nie. Volgens Boberg maak die konkrete benadering egter ‘n ondersoek na juridiese oorsaaklikheid onnodig omdat onregmatigheid en nalatigheid telkens met verwysing na ‘n *spesifieke gevolg* bepaal word. Dit sou dan beteken dat die nodigheid van ‘n afsonderlike ondersoek tot na toerekenbaarheid van skade wegval aangesien die konkrete toets vir onregmatigheid en nalatigheid al die elemente wat vir toerekenbaarheid van skade nodig is, reeds bevat.

⁵⁴⁷ Soos hierbo.

⁵⁴⁸ *Kantey & Templer (Pty) Ltd v Van Zyl NO* 2007 1 SA 610 (K) by 624–625.

die verlede óf huiwerig om ‘n vaste maatstaf te stel waarvolgens skade toegereken kan word,⁵⁴⁹ óf hulle het neutraal gebly oor watter toets gebruik moet word.⁵⁵⁰

Die Appèlhof in *S v Mokgethi*⁵⁵¹ het egter meer ten gunste van die soepel benadering, gegrond op beleidsoorwegings binne die perke van redelikheid, billikheid en regverdigheid geleen. By nadere bestudering van die soepel benadering is die kern vraag of daar ‘n genoegsaam noue verband tussen die dader se handeling en die gewraakte gevolg bestaan dat die gevolg die dader met inagneming van beleidsoorwegings op grond van redelikheid, billikheid en regverdigheid toegereken kan word.⁵⁵²

Juridiese oorsaaklikheid kan derhalwe problematies vir die foutiewe-redigeringseis wees indien die eiser nie regstreeks met genetiese redigeringstegnieke handel is nie (met ander woorde nie ‘n eerste-generasie eiser is nie), maar beskadigde genetika vanaf ‘n voorouer geërf het (of ‘n multi-generasie eiser is). Toekomstige howe sal derhalwe die feite van elke saak wat voor hulle dien, deeglik moet nagaan en ‘n oordeel fel met inagneming van beleidsoorwegings op grond van redelikheid, billikheid en regverdigheid. ‘n Buigsame toets sal aangewend moet word waarin kwessies van verwyderdheid uiteindelik bepaal word deur wye beleidsoorwegings oor die vraag of regdenkende persone sou meen dat aanspreeklikheid van die verweerder vir die betrokke gevolg redelik en billik toeskryfbaar is.

4.3.2.5 Skade of nadeel

Ofskoon dit tot onlangs nog nie absoluut duidelik was hoe die deliktuele element van *skade* omskryf behoort te word nie, en omdat die konsep steeds ontwikkel om die samelewing se *boni mores* te weerspieël, word die volgende definisie as ‘aanvaarbaar’ beskou:⁵⁵³ ‘*Skade is die nadelige inwerking op enige vermoëns- of persoonlikheidsbelang wat die reg as*

⁵⁴⁹ Boberg, by n.546 by 440.

⁵⁵⁰ *Da Silva v Coutinho* 1971 3 SA 123 (A); *Moehlen v National Employers’ Mutual General Insurance Association Ltd* 1959 2 SA 317 (R).

⁵⁵¹ 1990 1 SA 32 (A). Die hof het beslis dat nie net een enkele maatstaf vir die bepaling van juridieswe oorsaaklikheid vir alle feitelike omstandighede deug nie

⁵⁵² *S v Mokgethi* 1990 1 SA 32 (A) by 40–41. Sie nook die bespreking van die soepel benadering in J Neethling & J Potgieter, *Deliktereg*, (LexisNexia, 7de ed, 2015) by 205 van die Afrikaanse vertaling.

⁵⁵³ Neethling, by n.488 by 228.

*beskermingswaardig ag.*⁵⁵⁴ Die algemene posisie met betrekking tot skade word egter met skade aan die voorgenome of toekomstige persoon, ietwat meer gekompliseerd. En dit is juis daarom dat die ontwikkelende aard van die presiese grense van skade nie as 'n swak punt nie, maar eerder as voordelig beskou moet word aangesien dit stagnering van die skade-konsep in 'n wêreld wat gedurig verander, sal vermy.

Afhangende van watter siening oor die morele status van die embrio gekoester word, kan 'n embrio óf reeds 'n voornemende persoon wees (scenario 1), óf slegs die menslike biologiese materiaal wees wat in die toekoms aanleiding tot die voornemende persoon kan gee (scenario 2).⁵⁵⁵ Watter siening ook al gehuldig word, speel egter myns insiens, min tot geen rol by skade of nadeel aan die toekomstige persoon nie en dit is dus heeltemal moontlik om die belange van 'n voornemende persoon (soos in scenario 2) te skaad waar die voornemende persoon iets ontasbaars is, wat nog slegs in ons gedagtes bestaan. Die howe moet op 'n gereelde basis tydens surrogaatmoederskap bevestigings-aansoeke, die belange van die kind wat gebore kan word, of dan die voornemende persoon, in ag neem.⁵⁵⁶ Dit is gebaseer op die algemene kennis beginsel dat aksies in die hede, persone wat nog nie bestaan nie, kan beïnvloed. Dus kan die genetiese wysiging van 'n embrio, die regte of belange van die voornemende persoon raak, indien die embrio vir voortplantingsdoeleindes gebruik word. Met ander woorde, die genetiese wysiging van 'n embrio (menslike biologiese materiaal wat tot 'n persoon *kan* lei) vind voor die bestaan van die voornemende persoon plaas, maar kan nogtans die individu ná geboorte (hetsy op 'n skadelike of voordelige wyse) beïnvloed.⁵⁵⁷

Die vraag is: wanneer behoort sodanige genetiese wysiging geag *skadelik* te wees? Skrywers meen, juis omdat die begrip 'skade' reeds 'n belangrike deel van die strafreg sowel en deliktereg is, dit intern konsekwent en ter bevordering van regsekerheid vir elke jurisdiksie sal wees om hul bestaande regsreëls eenvoudig na die nuwe vlak van genoomredigering uit te brei. In hierdie verband stel skrywers die volgende toets vir sodanige skade-begrip voor: 'Indien 'n voortplantingsbesluit deur 'n voornemende ouer waarskynlik 'n uitwerking op die voornemende

⁵⁵⁴ Vlg *Van der Merwe v Road Accident Fund* 2007 1 SA 176 (C); *Van der Merwe v Road Accident Fund* (Women's Legal Centre Trust as Amicus Curiae) 2006 4 SA 230 (KH) by 252.

⁵⁵⁵ B Shoji & T Kamwendo *et al*, 'Future of global regulation of human genome editing: a South African perspective on the WHO Draft Governance Framework on Human Genome Editing' (2021) *Journal of medical ethics* by 3.

⁵⁵⁶ Thaldar & Shoji, by n.369 by 32–36.

⁵⁵⁷ Shoji & Kamwendo *et al*, by n.555 by 3.

kind sal hê wat 'n siviele- of strafregtelike onreg daar kan stel indien dit deur 'n ouer se handling teenoor 'n reeds bestaande kind veroorsaak is, sodanige voortplantingsbesluit skade of nadeel vir die voornemende kind daar sal stel.⁵⁵⁸ Hierdie toets is voordelig omdat dit byvoorbeeld die etiese debatte oor die betekenis van skade vermy deur staat-soewereiniteit te respekteer en sodoende state toelaat om hul eie bestaande regsbegrip van skade/nadeel – soos ontwikkel teen hul unieke agtergrond, kultuur en geskiedenis, toe te pas. Deur die konsep van die voornemende kind en hierdie toets aan te wend, sal die soewereiniteit van elke staat om te besluit oor die morele standpunt wat hulle teenoor 'n embryo wil inneem, respekteer word omdat dit beide reeds genoemde scenario's (1 en 2) kan akkommodeer.⁵⁵⁹

Laastens moet gemeld word dat die idee ten opsigte van skade aan 'n voornemende persoon nie noodwendig 'n regsfiguur skep dat die voornemende kind 'n persoon met regte is nie. Dit is in hierdie verband belangrik om voor oë te hou dat die onregmatige daad en daaropvolgende skade in tyd en ruimte geskei kan word en dat die persoon wat die skade ly, derhalwe nog nie in die lewe hoef te wees wanneer die onregmatige daad plaasvind nie, maar eers wanneer die skade manifesteer.⁵⁶⁰ Die konsep rakende skade aan 'n voornemende kind, word dus behoorlik verstaan as 'n verwagte toekomstige gebeurtenis: skade wat by geboorte sal realiseer en die voornemende kind eers na sy of haar ontstaan, sal beïnvloed.

4.4 Multi-generasionele eisers

Eerste-generasie skade of beserings is in heelwat opsigte minder ingewikkeld as multi-generasionele beserings: die eiser leef,⁵⁶¹ die besering is makliker waarneembaar en die bewyse is relatief vars. Eerste-generasie beserings blyk dus, na aanleiding van die bogenoemde bespreking, op die oog af *makliker* met behulp van tradisionele deliktuele eisoorsake hanteer te word. Die inherente risiko verbonde aan CRISPR-Cas9-geen-redigering is egter dat enige nalatigheid van 'n praktisyn, toekomstige geslagte kan beïnvloed omdat veranderings aan 'n

⁵⁵⁸ Soos hierbo. Sien ook Thaldar & Shoji, by n.369 by 34.

⁵⁵⁹ Soos hierbo.

⁵⁶⁰ Soos deur die hof bevestig in *Road Accident Fund v Mtati* 2005 (6) SA 215 (HHA).

⁵⁶¹ Hierdie studie spesifiseer nie wie die eiser is nie; dit kan in die toekoms nodig wees om meer spesifiek hieroor te wees, maar dit blyk oorbodig terwyl KGR nog in so 'n vroeë stadium van regsontwikkeling te wees.

kiemlyn-sel oorerflik is.⁵⁶² Enersyds is dit belangrik dat enige voorgestelde skadevergoedingwyse vir foutiewe redigeringbeserings, ook die skadepotensiaal vir multi-generasionele beserings aanspreek, sodat werklike beserings van toekomstige geslagte nie ongeldig geag word nie. Andersyds is dit onregverdig om dokters of hul praktyke onder 'n tradisionele skadevergoedingsbenadering vir meerdere geslagte aanspreeklik te hou en soos reeds bespreek, sal inter-generasionele eisers waarskynlik nie juridiese oorsaaklikheid kan wys nie. Dokters sal uiteindelik ingewikkelde regsdinge in die gesig staar waar hul groot skadevergoedingsbedrae lewenslank aan eisers moet uitbetaal. Sodanige aanspreeklikheid sal beslis as afskrikking dien en praktisyns sal nie op hierdie gebied wil spesialiseer nie.⁵⁶³ Om multi-generasionele beserings te vergoed sonder om praktisyns af te skrik, sal dus heelwat behendige vernuf vereis.

Kenners stel voor dat nasionale wetgewers regulasies skryf vir die skep en bestuur van 'n vergoedingsfonds asook verpligte deelname daaraan alvorens daar in menslike KGR gepraktiseer mag word.⁵⁶⁴ Dokters wat genoomredigering beoefen, kan sodoende gelas word om óf jaarliks 'n sekere persentasie van hul belasbare inkomste in die fonds in te betaal óf regulasies kan selfs so opgestel word dat die fonds-betalings tot reeds bestaande versekeringspremies gevoeg word.⁵⁶⁵ Ofskoon hierdie benadering wreed mag voorkom, gebruik geen praktisyn tans menslike KGR aktief in 'n kliniese omgewing nie en sal diegene wat die veld uiteindelik betree, ten volle bewus wees van die koste daaraan verbonde om hierdie spesialiteit te beoefen. Multi-generasionele eisers wat hul besering direk na nalatige optrede van 'n CRISPR-dokter kan herlei, sal dan 'n sekere bedrag uit die fonds kan verhaal. Die erns van die nadeel of besering en invloed op die individu se lewe sal by wyse van verskeie objektiewe mediese getuienis bepaal moet word, en sal dus die verhaling beïnvloed, aangesien nie alle beserings ewe ernstig is nie. Die vergoedingsbedrag kan op 'n soortgelyke wyse as ongeskiktheidstoelae wat deur die Suid-Afrikaanse agentskap vir maatskaplike sekerheid (Sassa) betaal word. In teenstelling met die staat se ongeskiktheidstoelae, kan hiërdie

⁵⁶² Y Niu & B Shen *et al*, 'Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos' (2014) 156(4) *Cell* by 836.

⁵⁶³ HR Feldman, 'Chances as Protected Interests: Recovery for the Loss of a Chance and Increased Risk' (1987) 17 *U. Balt. L. Rev.* by 140–159.

⁵⁶⁴ Lovell, by n.32 by 427. Sien ook D Fox, 'The Unintended Consequences of Genetic Engineering: Intergenerational Problems of Causation, Compensation, and Corrective Justice' (2020) *Chicago-Kent Law Review*, *Forthcoming* by 20.

⁵⁶⁵ Fox, by n.564 by 21.

vergoedingsbedrag egter 'n eenmalige, belastingvrye uitbetaling wees geskoei op in-diepte deskundige getuienis.⁵⁶⁶ Vir dieselfde redes as waarop kritiek teenoor die hof se beslissing in *Afrox Healthcare Bpk v Strydom* uitgespreek is,⁵⁶⁷ behoort die regulasies te voorsien dat hierdie uitbetaling nie met vrywaringsklousules kontraktueel omseil kan word nie. Die las op praktisyns kan ook verminder word deur die instelling van 'n verjaringstydperk waarbinne multi-generasionele eise ingevolge die Verjaringswet⁵⁶⁸ teen die fonds ingestel kan word.

Op die keper beskou kan dit ook moeilik wees om te bepaal welke inter-generasionele eisers vir vergoeding in aanmerking kan kom. Ten einde hierdie vraag te beantwoord, kan 'n paneel bestaande uit verskeie gespesialiseerde mediese en wetenskaplike deskundiges, aangestel word om moontlike eise te ondersoek. Hulle behoort van 'n ligte keuringstandaard gebruik te maak. In hierdie verband meen skrywers dat dit byvoorbeeld genoeg behoort te wees vir eisers om net op 'n oorwig van waarskynlikheid aan te toon dat die oorsaak van hul skade met die vorige genoom-redigeringsprosedure verband hou.⁵⁶⁹ 'n Goeie vertrekpunt sou wees om te wys dat die eiser dieselfde buite-teiken genetiese volgorde as sy of haar voorouer, wat met CRISPR-Cas9 behandel is, het.

4.5 Ter samevatting

Ofskoon die kliniese gebruik van menslike KGR nog nie in praktyk beskikbaar is nie, is moderne wetenskaplikes en navorsers op die punt om dit beskikbaar te stel. Sodra dit gebeur, sal hierdie tegnologie (net soos in vitro-bevrugting) sonder twyfel blitsig uitbrei. As gevolg van 'n aanvanklike tekort aan longitudinale data⁵⁷⁰ en dus nie genoeg leiding vir praktisyns nie, kan skade of beserings as gevolg van onbehoorlike genoom-redigering ontstaan. Uit die bespreking 4.3 en 4.4 is dit duidelik dat die tradisionele deliktereg soos dit vandag steeds aan ons bekend is, nie ten volle gepantser is om foutiewe-redigeringseise van veral multi-generasionele eisers, aan te spreek nie. Die nuutheid van die skade wat opduik, vereis 'n

⁵⁶⁶ Soortgelyk aan uitbetalings wat deur die Padongelukkefonds (POF) ingevolge die Wet op die Padongelukkefonds aan eisers betaal word.

⁵⁶⁷ PA Carstens & A Kok 'An Assessment of the use of disclaimers by South African Hospitals in view of constitutional demands, foreign law and medico-legal considerations' (2003) *Southern African Public Law Journal* 430.

⁵⁶⁸ Wet 68 van 1969.

⁵⁶⁹ Fox, by n.564 by 23.

⁵⁷⁰ Longitudinale data is data wat opeenvolgend van dieselfde individue of klas mettertyd versamel word.

reguleringstelsel wat die belange van dokters sowel as eerste en multi-generasionele eisers kan balanseer en terselfdertyd aan howe 'n realistiese raamwerk bied om na te volg.

'n Goeie vertrekpunt in hierdie verband sal wees om eerstens foutiewe reguleringeise van eise om onregmatige lewe te onderskei.⁵⁷¹ Daarna kan bestaande regsraamwerke by eise om foutiewe redigering geïnkorporeer word deur die deliktereg te betrek. Daar is tot dusver in hierdie studie bevind dat die tradisionele deliktereg tot 'n groot mate by eerste-generasie-eise aangewend kan word omdat dit met die bestaande begrip van voorgeboortelike skade verband hou, maar stel voor dat regulasies opgestel word vir multi-generasionele vergoeding, wat terselfdertyd nie dokters te veel afskrik om in genoomredigering te praktiseer nie. Indien noukeurig deurdagte regsontwikkeling nie plaasvind nie, sal die regsraamwerk wat geen-redigering verwante skade aanspreek, waarskynlik 'n verwarrende mengelmoes van bestaande wetgewing word.⁵⁷² Om nie hierdie tipe eise te erken nie, sal daartoe lei dat talle kinders nadelige effekte van geen-redigering in die gesig staar met geen haalbare manier vir verhaling nie.

⁵⁷¹ Roa, by n. 482 by 341.

⁵⁷² Lovell, by n.32 by 434.

HOOFSUK 5

TOEGANG TOT GEEN-TERAPIE

5.1 Inleiding

Benewens kwessies oor regulering en aanspreeklikheid is dit ook belangrik om vir gelyke toegang tot menslike geen-redigering voorsiening te maak wanneer die tyd vir kliniese toepassing daarvan aanbreek. Dit is alombekend dat daar steeds ongelykhede in toegang tot gesondheidsorg in die huidige demokratiese Suid-Afrika is.⁵⁷³ ‘n Kommerwekkende aspek wat gereeld in debatte oor menslike kiemlynredigering uitgespreek word, is dat hierdie nuwe tegnologie moontlik slegs toeganklik vir die rykes sal wees en sodoende bestaande ongelykhede sal vererger.⁵⁷⁴ Dit blyk ook asof die gaping tussen ryk en arm by die dag groter word wat bydra tot die toenemende ongelykheid in toegang tot gesondheidsorg en mediese behandeling, asook die vermoë om dit te bekostig. Menslike KGR word, soos reeds beklemtoon, elke dag ‘n groter werklikheid en hoewel dit vir ‘n rukkie nog nie kommersieel beskikbaar in Suid-Afrika sal wees nie, en baie van die beloofde voordele nog in die toekoms is, is dit nou die tyd om oor die belangrikheid van gelyke toegang daartoe te besin. ‘n Vroegtydige bewusmaking sal dit vir wetgewers makliker maak om gelyke toegang voor oë te hou by die skryf van moontlike regulasies en regeringsmaatreëls.

Vanuit ‘n regsprospektief blyk die Konstitusionele Hof se dictum dat maatreëls om gelykheid te bevorder, ‘gelykheid van die wingerd verg, en nie die begraafplaas nie’ — ‘n gepaste reaksie op die kommer oor die verergering van ongelykheid.⁵⁷⁵ Met ander woorde, die oplossing vir die kommer oor menslike KGR wat ongelykheid vererger, kan nie wees om die tegnologie te onderdruk nie, aangesien dit ‘gelykheid van die begraafplaas’ tot gevolg sou hê en die staat moet dus eerder “gelykheid in die wingerd” bewerkstellig. Soos die bio-etikus John Harris

⁵⁷³ WT Maphumulo & BR Bhengu, 'Challenges of quality improvement in the healthcare of South Africa post-apartheid: A critical review' (2019) 42(1) *Curationis* by 6–7.

⁵⁷⁴ M Kotzé, 'Human genetic engineering in the South African context with its inequalities: A discourse on human rights and human dignity' (2014) 113(1) *Scriptura: Journal for Contextual Hermeneutics in Southern Africa* by 1–2. Sien ook J Spink & D Geddes, 'Gene therapy progress and prospects: bringing gene therapy into medical practice: the evolution of international ethics and the regulatory environment' (2004) 11(22) *Gene therapy* by 1614 en R Williamson & B Kampmann, 'Gene Therapy-The Great Debate!' (1998) 4(2) *Human Reproduction & Genetic Ethics* by 25–27.

⁵⁷⁵ *Minister of Home Affairs v Fourie* 2006 (1) SA 524 (KH) by par.147; *Lesbian and Gay Equality Project v Minister of Home Affairs* 2006 (1) SA 524 (KH) in Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 5.

uitgewys het, sou die gepaste benadering vir 'n staat wat werklik besorg is oor nuwe tegnologie wat ongelukheid kan vererger, wees om maatreëls te tref om hierdie tegnologie so wyd as moontlik beskikbaar te stel.⁵⁷⁶

Dit is 'n geykte feit dat uitdagings wat lande in Afrika ervaar, uniek tot die vasteland is en (ofskoon daar ook bekommernisse oor toeganklikheid is) dit nie onder dieselfde kam as Europa of Amerika geskeer kan word nie. Verder is dit ook bekend dat Suid-Afrika ál hierdie uitdagings ervaar, behalwe dat hier boonop nog 'n groot gaping tussen ryk en arm is, wat nie noodwendig op so 'n groot skaal deur die meeste ander Afrikalande ervaar word nie. Daarom sal die noodsaak vir 'n unieke benadering tot menslike genetiese redigering in Afrika as grondslag vir die belangrikheid van gelyke toegang daartoe dien, waarna die Suid-Afrikaanse konteks en sekere ooreenstemmende bekommernisse oor toeganklikheid in die Verenigde Koninkryk ondersoek sal word. Laastens sal daar in hierdie hoofstuk op internasionale menseregte-perspektiewe oor toeganklikheid ag geslaan word ten einde die bevordering van toegang tot menslike KGR te verwesenlik en verdere verdeeldheid te vermy.

5.2 'n Unieke benadering vir die Afrika-kontinent

5.2.1 Die las wat siekte in Afrika veroorsaak

Die las wat siektes op die wêreld se bevolking plaas, het oor die afgelope paar dekades heen noemenswaardig verander.⁵⁷⁷ Die algemene neiging was dat mense langer leef, sterftes as gevolg van oordraagbare siektes afneem en die sterftes weens nie-oordraagbare siektes toeneem.⁵⁷⁸ Die veranderinge in Afrika – spesifiek lande suid van die Sahara – was egter minder beduidend.⁵⁷⁹ Ofskoon nie-oordraagbare siektes in hierdie gebiede aan die toeneem is, bly aansteeklike siektes, wanvoeding, en peri-natale moeder en babasiektes steeds belangrike bydraers tot die sterftesyfer.⁵⁸⁰ Sterftes as gevolg van masels en tetanus het aansienlik

⁵⁷⁶ J Harris, *Enhancing evolution* (Princeton University Press, 2010) by 15.

⁵⁷⁷ CJ Murray & AD Lopez, 'Measuring the global burden of disease' (2013) 369(5) *New England Journal of Medicine* by 448-450. Sien ook in hierdie verband I Metrics, 'Evaluation: the global burden of disease: generating evidence, guiding policy' (2013) *WA: IHME Seattle* by 47-50.

⁵⁷⁸ Metrics, by n.577 by 45-50.

⁵⁷⁹ Soos hierbo.

⁵⁸⁰ P Arbuthnot & M Maepa *et al*, 'The state of gene therapy research in Africa, its significance and implications for the future' (2017) 24(9) *Gene therapy* by 582. Sien ook die studie vat in Zambië gedoen is VH Chisumpa & CO Odimegwu *et al*, 'Adult mortality in sub-Saharan Africa: Cross-sectional study of causes of death in Zambia' (2019) 24(10) *Tropical Medicine & International Health* by 7-9.

afgeneem, terwyl MIV/vigs, malaria, aansteeklike hepatitis en tuberkulose egter 'n groot bydraer tot sterftes en morbiditeit in hierdie streek is.⁵⁸¹

Ingryping ten einde siektes te bekamp, word die beste geprioritiseer volgens die mees koste-effektiewe manier om morbiditeit en mortaliteit as gevolg van die algemeenste siektes te beperk. Deur te let op eenvoudige aanpassings soos gepaste primêre gesondheidsorg, inenting, basiese sanitasie, gedragsveranderinge en voor- en nageboortelike sorg het gewoonlik die grootste impak.⁵⁸² Die implementering van geen-terapie, wat tereg as duur en gesofistikeerde behandelingsopsies beskou word, sal 'n noukeurige beoordeling van die impak wat so 'n intervensie tot gevolg kan hê, verg. Die lewenskoste wat met MIV gepaard gaan, moet byvoorbeeld teenoor die koste van 'n moontlik duur, enkele, terapeutiese prosedure opgeweeg word. Toediening van lewenslange antiretrovirale medikasie, behandeling van komplekse infeksies en kanker, en die finansiële gevolge van siekte by individue wat 'n bydrae tot die ekonomie lewer, plaas gesamentlik 'n groot las op die samelewing.⁵⁸³ 'n Eenmalige terapeutiese prosedure wat totale genesing bied, blyk dus 'n aanloklike vooruitsig te wees.

Die konsep van 'n 'valse digotomie' in wêreldgesondheid⁵⁸⁴ en die nut van geen-terapie wat in Afrika oorweeg word kan naas mekaar gestel word. In hul onlangse publikasie oor valse digotomiëe in wêreldgesondheid, stel professors Frenk en Gomez-Dantes voor dat die ingewikkeldheid van wêreldwye gesondheidsorgbehoefte, geïntegreerde en omvattende strategieë vereis ten einde mees doeltreffend te wees.⁵⁸⁵ Tot redelik onlangs was gesondheidsprioriteite deur wat as 'twee teenoorstaande standpunte' oftewel 'n *digotomie* beskryf kan word, bepaal. Die lys tweespalte of digotomiëe is alles behalwe kort, maar sluit byvoorbeeld die volgende in: primêre teenoor gespesialiseerde sorg, voorkoming teenoor genesing en kennis teenoor aksie.⁵⁸⁶

⁵⁸¹ JD Stanaway & AD Flaxman *et al*, 'The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013' (2016) 388(10049) *The Lancet* by 1081-1088. Sien ook n.552 hierbo.

⁵⁸² Arbuthnot & Maepa *et al*, by n.580 by 582.

⁵⁸³ Soos hierbo.

⁵⁸⁴ J Frenk & O Gómez-Dantés, 'False dichotomies in global health: the need for integrative thinking' (2017) 389(10069) *The Lancet* by 667-669. Sien ook PD McGorry & B Nelson *et al*, 'Transcending false dichotomies and diagnostic silos to reduce disease burden in mental disorders' (2020) 55(9) *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* by 1095-1103 vir die valse digotomiëe met betrekking tot geestesgesondheid.

⁵⁸⁵ Frenk & Gómez-Dantés, by n.584 1103. Sien ook Arbuthnot & Maepa *et al*, by n.580 by 582.

⁵⁸⁶ Frenk & Gómez-Dantés, by n.584 1095 en Arbuthnot & Maepa *et al*, by n.580 by 583.

Daar word egter gemeen dat die integrasie van hierdie oënskynlik gepolariseerde benaderings belangrik is ten einde sinergie te skep om die algehele hantering van siektetoestande te verbeter.⁵⁸⁷ Myns insiens is hierdie die beste siening om te huldig ten einde morbiditeit en mortaliteit vir die algemeenste siektes in Afrika te beperk. Die behandeling van MIV-1-besmette individue⁵⁸⁸ is 'n maklike voorbeeld wat dié punt goed illustreer. Alhoewel pogings om gedrag te verander die verspreiding van die virus verminder het, is die prognose vir onbehandelde individue wat reeds met die virus besmet is, ernstig. Die onderdrukking van MIV-1-replikasie deur die gebruik van kombinasie antiretrovirale terapie verbeter die prognose drasties, maak individue minder aansteeklik en beperk dus die oordrag.⁵⁸⁹ Die totale genesing van 'n MIV-1-infeksie sal egter ideaal wees en dit sal die huidige vereiste vir langdurige toediening van antiretrovirale middels, met slegte nuwe-effekte, natuurlik uitkakel. Die vordering wat met geen-terapie (spesifiek CRISPR-Cas9 genetiese redigering) gemaak is, het getoon dat genesing van en/of weerstand teen 'n ernstige siektetoestand 'n moontlikheid is, en is dit dus belangrik dat lande in Afrika die kans gegun kan word om die nodige stappe te neem om die voordele van hierdie belowende tegnologieë te kan benut.

5.2.2 Die Afrika-belang in geen-terapie vir die behandeling van siekte

Ofskoon die meeste navorsing oor genetiese redigeringstegnologie vir die behandeling van toestande wat algemeen in Afrika voorkom, buite die vasteland uitgevoer is, is daar aansienlike vordering gemaak met die ontwikkeling van hierdie tegnologie om siektes wat in Afrika woed, teen te werk.⁵⁹⁰ Die waarskynlikheid is groot dat KGR op die langtermyn toegepas gaan word

⁵⁸⁷ Soos hierbo.

⁵⁸⁸ M Stevenson, 'HIV-1 pathogenesis' (2003) 9(7) *Nature medicine* by 853-854: MIV-1 is die algemeenste tipe menslike immuunbrek virus. Dit val die immuunstelsel van die liggaam aan en vernietig CD4 - selle. Hierdie selle help die liggaam om infeksies te beveg. MIV-1 kan die immuunstelsel ernstig beskadig en kan lei tot Verworwe Immuunbrekssindroom (VIGS).

⁵⁸⁹ J Maenza & C Flexner, 'Combination antiretroviral therapy for HIV infection' (1998) 57(11) *American family physician* by <https://www.aafp.org/afp/1998/0601/p2789.html> soos besoek op 5 September 2021; Sien ook in hierdie verband SG Deeks & T Wrin *et al*, 'Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia' (2001) 344(7) *New England Journal of Medicine* by <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200102153440702> soos besoek op 5 September 2021.

⁵⁹⁰ S Pillay & D Thaldar, 'CRISPR: Challenges to South African biotechnology law' (2018) 11(2) *South African Journal of Bioethics and Law* by 89-90.

om virusse te deaktiveer, kanker uit te skakel en oorerflike siektes te voorkom.⁵⁹¹ 'n Mens kan meen dat ons ons beperkte hulpbronne moet kanaliseer om eers hiërdie gesondheidskwessies aan te pak, en die Westerse lande in staat te stel om gevorderde genetiese ingrypingstegnologieë te ondersoek wat op plaaslike pasiënte van toepassing kan wees sodra dit ontwikkel is. 'n 'Eengrootte-pas-almal terapeutiese benadering' is egter dikwels nie haalbaar in Afrika nie vanweë die uiters unieke genetika en verskeidenheid bevolkingsgroepe wat hier voorkom.⁵⁹²

5.2.2.1 MIV/VIGS

Die jaarlikse MIV-verwante uitgawes in lande suid van die Sahara is nagenoeg \$ 10 miljard.⁵⁹³ Hierdie behandelings red sonder enige twyfel lewens, maar word egter met 'n aantal nadelige nuwe-effekte, wat *veral* meer algemeen by individue van Afrika-afkoms is, geassosieer.⁵⁹⁴ Alhoewel die huidige antiretrovirale terapie (ARV)-benaderings steeds 'n belangrike rol in die bekamping van vigsverwante sterftes speel, is daar 'n duidelike behoefte aan terapeutiese middels wat totale genesing kan bring.

Geen-terapie gebaseerde benaderings verteenwoordig al lank belowende navorsingsweë, gegewe die kenmerk van seldsame menslike genetiese variante wat natuurlik teen MIV weerstandig is.⁵⁹⁵ 'n Tipiese voorbeeld hiervan is 'n verwydering van 32 basispare in die geen wat vir die chemokienreseptor, C-C chemokienreseptor tipe 5 (CCR5), kodeer.⁵⁹⁶ Hierdie mutasie, bekend as CCR5-Δ32, kom mees algemeen voor by individue van Noord- en Oos-

⁵⁹¹ WW Chen, 'Human Germline Gene Editing: Engineering an Unstoppable Train' (2018) 28 *S. Cal. Interdisc. LJ* by 527–530.

⁵⁹² J Naidoo & E Fok *et al*, 'Therapeutic genome engineering: implications for South Africa' (2019) 109(8 Supplement 1) *South African Medical Journal* by 56. Sien ook GE Wright & DJ Niehaus *et al*, 'Elucidation of CYP2D6 genetic diversity in a unique African population: implications for the future application of pharmacogenetics in the Xhosa population' (2010) 74(4) *Annals of human genetics* by 340–341 vir die illustrasie van die unieke mosaïek-genetika wat in die Afrika-populasie voorkom.

⁵⁹³ M Remme & M Siapka *et al*, 'Financing the HIV response in sub-Saharan Africa from domestic sources: moving beyond a normative approach' (2016) 169 *Social science & medicine* by 66.

⁵⁹⁴ J Fabian & S Naicker, 'HIV and kidney disease in sub-Saharan Africa' (2009) 5(10) *Nature Reviews Nephrology* by 591. Sien ook S Birbal & M Dheda *et al* 'Adverse drug reactions associated with antiretroviral therapy in South Africa' (2016) 15(3) *Afr J AIDS Res* by 243–248.

⁵⁹⁵ PJ McLaren & M Carrington, 'The impact of host genetic variation on infection with HIV-1' (2015) 16(6) *Nature immunology* by 577–583.

⁵⁹⁶ PA Zimmerman & A Buckler-White *et al*, 'Inherited resistance to HIV-1 conferred by an inactivating mutation in CC chemokine receptor 5: studies in populations with contrasting clinical phenotypes, defined racial background, and quantified risk' (1997) 3(1) *Molecular medicine* by <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.1007/BF03401665> soos besoek op 7 September 2021.

Europese afkoms (~ 10%), waar 'n homosigotiese verwydering van CCR5 volledige viremiese⁵⁹⁷ beheer tot gevolg het en heterosigositeit tot vertraagde progressie na VIGS lei.⁵⁹⁸ Daar is talle soortgelyke voorbeelde van die wyse waarop geen-terapie aangewend kan word om: die menslike liggaam teen MIV bestand te maak; mense wat reeds daarmee besmet is, volkome te kan genees; of ongewenste nuwe-effekte van ARV-medikasie kan teëwerk.⁵⁹⁹ Hierdie voorbeelde van *in vivo* terapeutiese genetiese ingryping en indirekte *in vitro*-studies kan die verlamme koste van lewenslange antiretrovirale terapie aansienlik beïnvloed.⁶⁰⁰

5.2.2.2 Albinisme

'n Moontlike kuur of behandeling vir albinisme onder die Afrika-bevolking is vir twee redes veral van belang: enersyds omdat die warm klimaat, sosiale diskriminasie en misbruik van pasiënte 'n groot rol speel⁶⁰¹ en andersyds oor die kliniese fenotipe, wat verhoogde vatbaarheid vir kanker en swak sig insluit.⁶⁰² Die WGO het in 'n onlangse verslag geskryf dat 'n mutasie in die '*oculocutane albinisme 2*' (OCA2)-geen tot die voorkoms van albinisme in ongeveer een uit elke 10 000 individue in Afrika lei.⁶⁰³ Gegewe die kompleksiteit van die velstruktuur, is 'n *ex vivo* terapeutiese benadering wat genetiese regstelling en daaropvolgende oorplanting van gesonde melanosiete (selle in die vel wat melanien bevat) behels, tans nie haalbaar nie.⁶⁰⁴ Genetiese ingryping kan egter die samestellende genetiese variasie tussen individue verwyder om selle uitsluitlik met en sonder die mutasie te vergelyk.⁶⁰⁵ Daaropvolgende differensiasie in

⁵⁹⁷ Viremia is 'n mediese term vir wanneer virusse wat in die bloedstroom voorkom.

⁵⁹⁸ JP Ioannidis & PS Rosenberg *et al*, 'Effects of CCR5-Δ 32, CCR2-64I, and SDF-1 3' A alleles on HIV-1 disease progression: an international meta-analysis of individual-patient data' (2001) 135(9) *Annals of internal medicine* by https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-135-9-200111060-00008?casa_token=ITWsQmoZSxMAAAAA%3A85u3D78Xh50LQ-1CPpMzTcEibPKwuNYPX3JVNJ6qtqzCM0ljKfjp_VIvCK6IXn4hM-y2T2WzYKwdDII& soos besoek op 7 September 2021. Sien ook in hierdie verband NL Michael & LG Louie *et al*, 'CCR5-Δ32 gene deletion in HIV-1 infected patients' (1997) 350(9079) *The Lancet* by 741 en 742.

⁵⁹⁹ Naidoo & Fok *et al*, by n.592 by 56.

⁶⁰⁰ Sien die terminologie lys vir definisies van *in vivo* en *in vitro*.

⁶⁰¹ M Mswela, 'Violent attacks against persons with albinism in South Africa: A human rights perspective' (2017) 17(1) *African Human Rights Law Journal* by 114-133.

⁶⁰² J Kromberg & J Bothwell *et al*, 'Types of albinism in the black Southern Africa population' (2012) 89(1) *East African medical journal* by 20-22.

⁶⁰³ OHCHR, *People with Albinism Not Ghosts but Human Beings* beskikbaar by <<https://albinism.ohchr.org/about-albinism.html>> soos besoek op 8 September 2021.

⁶⁰⁴ Naidoo & Fok *et al*, by n.592 by 57.

⁶⁰⁵ Soos hierbo.

melanosiete en retinale pigment-epiteel (RPE)⁶⁰⁶ sal dan 'n siftingsinstrument bied waarmee medisyne geïdentifiseer kan word wat melanienproduksie kan verlig, soos wat vir OCA1 ondersoek word.⁶⁰⁷ 'n Indirekte terapeutiese benadering wat spesifiek vir OCA2-pasiënte in Afrika ontwerp is, kan dus die lewens van mense wat deur albinisme geraak word, ten goede beïnvloed.

5.3 Die Suid-Afrikaanse konteks

Vanuit die bespreking in hoofstuk 3, blyk een van die fundamentele probleme met betrekking tot presisie geneeskunde in Suid-Afrika te wees dat die huidige Suid-Afrikaanse etiese riglyne onderontwikkel is en bloot die posisie van die meeste internasionale etiese verklarings blyk na te boots.⁶⁰⁸ Daar is ook 'n daverende afwesigheid van behoorlike inagneming vir die unieke gesondheidsorgbehoefte, waardes, sosio-ekonomiese omstandighede⁶⁰⁹ en bestaande reguleringsomgewing wat in die land heers. Suid-Afrika staar epidemies soos TB en MIV in die gesig op 'n skaal wat nie met die lande waar sommige van dié etiese verklarings ontstaan het, vergelyk kan word nie.⁶¹⁰ Hierdie siektes ondermyn Suid-Afrikaners se lewenskwaliteit en dus hul waardigheid, raak die armes buite verhouding meer en vererger sodoende ongelykheid. Daarbenewens is Suid-Afrika een van baie min lande wat die reg op vryheid van wetenskaplike navorsing uitdruklik in sy Grondwet beskerm en kan daar gemeen word dat hierdie reg, in die huidige konteks, in 'n onderling ondersteunende verhouding met die reg op toegang tot gesondheidsorg, waardigheid en gelykheid staan. Suid-Afrika kan daarom bekostig om met groter dapperheid as ander lande na oplossings vir gesondheidsorgkwessies soek. Verder

⁶⁰⁶ B Cassin & SA Solomon *et al*, 'Dictionary of eye terminology, Triad Pub' (2001) Co., Gainesville, FL by aanlyn: Die retinale pigmentepiteel (RPE) is die gepigmenteerde sellag net buite die neurosensoriese retina wat retinale visuele selle voed, en is stewig geheg aan die onderliggende choroïede en oorliggende retinale visuele selle. Sien ook MM Boyer & GL Poulsen *et al*, 'Relative contributions of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium to macular hypofluorescence' (2000) 118(1) *Archives of ophthalmology* by 27–30.

⁶⁰⁷ E Baulier & AG Diaz *et al*, 'Generation of a human Ocular Albinism type 1 iPSC line, SEIi001-A, with a mutation in GPR143' (2018) 33 *Stem cell research* by 274-276. Sien ook in hierdie verband J-H Jung & EH Oh *et al*, 'Identification of a novel GPR143 mutation in X-linked ocular albinism with marked intrafamilial phenotypic variability' (2018) 97(5) *Journal of genetics* by <https://link.springer.com/article/10.1007/s12041-018-1024-7>.

⁶⁰⁸ Sien 3.4 in hoofstuk 3 hierbo.

⁶⁰⁹ D Bradshaw & N Nannan *et al*, 'Burden of disease in South Africa: protracted transitions driven by social pathologies' (2019) 109(11b) *South African Medical Journal* by 69.

⁶¹⁰ V Pillay-Van Wyk & R Laubscher *et al*, 'Second South African National Burden of Disease Study: Data Cleaning, Validation and SA NBD List' (2014) Cape Town: *Burden of Disease Research Unit, South African Medical Research Council* by 3.

bydraend hiertoe beskik die land oor 'n sterk reguleringsomgewing vir gesondheidsnavorsing, wat by implikasie KGR-navorsing insluit. Eweneens skep hierdie faktore 'n veilige omgewing waarbinne Suid-Afrikaanse regeringsowerhede moedig na oplossings vir unieke probleme kan soek.

5.3.1 'n Reg op toegang tot gesondheidsorg

Die Grondwet maak in artikel 27(1) voorsiening vir *'elkeen se reg op toegang tot gesondheidsorgdienste, met inbegrip van reproduktiewe gesondheidsorg; voldoende voedsel en water; en maatskaplike sekerheid, met inbegrip van gepaste maatskaplike bystand indien hulle nie in staat is om hulself en hul afhanklikes te onderhou nie.'*⁶¹¹ Vir doeleindes van hierdie studie is dit eerstens belangrik om te noem dat die term *'gesondheidsorgdienste'* nie in die Grondwet omskryf word nie. Daar word aangevoer dat die omvang daarvan, soos bedoel in die Grondwet, baie breed is.⁶¹² Ofskoon daar aangevoer kan word dat so 'n breedvoerige interpretasie van die betekenis van *'gesondheidsorgdienste'* onprakties is, en dat dit 'n onmiskenbare wye verpligting op die staat plaas, word daar in dieselfde sin aangevoer dat solank die beperking van die reg binne beskikbare hulpbronne gehandhaaf word,⁶¹³ dit nie net redelik is nie, maar ook geskik vir die onderliggende humanitêre benadering geskoei op menswaardigheid wat in die Grondwet gevolg deur die Konstitusionele Hof erken word.⁶¹⁴

⁶¹¹ Artikel 27(1) van die Grondwet.

⁶¹² Carstens & Pearmain, by n.172 by 40.

⁶¹³ In *Soobramoney v Minister of Health (Kwazulu-Natal)* 1998 (1) SA 765 (KH) het die hof bevind dat: *"The appellant's demand to receive dialysis treatment at a state hospital must be determined in accordance with the provisions of s 27(1) and (2) and not s 27(3). These sections entitle everyone to have access to health care services provided by the State 'within its available resources'".* Hierdie feit word verder geïllustreer in *Government of the Republic of South Africa v Grootboom* 2001 (1) SA 46 (KH) en *Minister of Health v Treatment Action Campaign (No 2)* 2002 (5) SA 721 (KH) (TAC-saak) waar die hof na *Grootboom* verwys het en bevind het dat: *"It is also made clear that "s 26 does not expect more of the state than is achievable within its available resources" and does not confer an entitlement to "claim shelter or housing immediately upon demand" and that as far as the rights of access to housing, health care, sufficient food and water, and social security for those unable to support themselves and their dependants are concerned, "the state is not obliged to go beyond available resources or to realise these rights immediately".*

⁶¹⁴ Sien Carstens & Pearmain, by n.172 by 40-41 waar die skrywers melding maak van verskeie Konstitusionele hof uitsprake soos *Khumalo v Holomisa* 2002 (5) SA 401 (KH) waar die hof in verband hiermee beslis het dat: *"The value of human dignity in our Constitution is not only concerned with an individual's sense of self-worth, but constitutes an affirmation of the worth of human beings in our society. It includes the intrinsic worth of human beings shared by all people as well as the individual reputation of each person built upon his or her own individual achievements. The value of human dignity in our Constitution therefore values both the personal sense of self-worth as well as the public's estimation of the worth or value of an individual"* as ook *S v Dodo* 2001 (3) SA 382 (KH).

‘n Tweede belangrike raakpunt wat vir doeleindes van hierdie studie oorweeg moet word ten einde ‘n behoorlike begrip van die reg op toegang tot gesondheidsorgdienste te verkry, is die wyse waarop die reg op gesondheidsorgdienste beperk kan word. Veral omdat menslike KGR nog in ontwikkelingstadiums is en daar onvermydelik hoë koste aan verbonde sal wees. In die algemeen moet die staat binne sy beskikbare middele redelike wetgewende en ander maatreëls tref vir die progressiewe verwesenliking van elk van die regte in artikel 27(1).⁶¹⁵

Die idee van die geleidelike of progressiewe verwesenliking van regte binne beskikbare middele, het 'n paar implikasies vir die verskaffing van hoë koste gesondheidsorgdienste soos menslike KGR.⁶¹⁶ Eerstens is dit opmerklik dat die hoogste wet in die land eintlik rantsoenering goedkeur. Deur die idee van hulpbronbeperkings in te sluit word daar as't ware stilswyend erkenning verleen aan die feit dat elke denkbare gesondheidsdiens nie aan elke persoon verskaf *kan* word nie.⁶¹⁷ Dit is myns insiens redelik en die konsep van rantsoenering sal vir doeleindes van hierdie studie, nie as problematies beskou word nie. Intendeel, dit is preferent aangesien dit toegeeflik vir veranderende omstandighede is waar hulpbronne kan groei of krimp sonder om afbreuk te doen aan die waarde van die reg of om die belangrikste doelwitte uit die oog te verloor. Dit is veral belangrik om nie sosio-ekonomiese regte as abstrak, geskei van die bestaande ekonomiese werklikheid, waarin die idee van onbeperkte hulpbronne 'n sprokie is, te beskou nie.⁶¹⁸ Hierdie benadering sal fundamentele regte ondermyn en devalueer, eerder as om dit prakties te versterk en gewig daaraan te verleen.

Laastens moet die feit dat die Grondwet voorsiening maak vir "toegang" tot gesondheidsorgdienste in ag geneem word ten einde die aard van die reg te verstaan. Daar behoort daarop gelet te word dat dit nie 'n direkte reg op gesondheidsorg is nie, maar eerder 'n reg op *toegang*,⁶¹⁹ en 'n reg op toegang is nie *per se* so 'n direkte reg soos 'n reg op gesondheidsorgdienste op sigself nie. Die betekenis en volledige implikasies van 'n reg op

⁶¹⁵ Artikel 27(2) van die Grondwet.

⁶¹⁶ Dialise is ook 'n goeie voorbeeld van 'n relatief duur mediese procedure waaroor daar al opspraakwekkende debatte gevoer is.

⁶¹⁷ H Etheredge & J Fabian, 'Challenges in Expanding Access to Dialysis in South Africa—Expensive Modalities, Cost Constraints and Human Rights' by 5–6.

⁶¹⁸ Carstens & Pearmain, by n.172 by 41.

⁶¹⁹ Artikel 27 van die Grondwet.

toegang moet egter nie onderskat word nie.⁶²⁰ Die onderskeid tussen 'n reg op toegang en 'n direkte reg op gesondheid maak voorsiening vir die moontlikheid van betaling vir gesondheidsorgdienste deur diegene wat dit kan bekostig en beklemtoon ook die individu se verantwoordelikheid vir sy of haar eie gesondheidstatus.⁶²¹ 'n Reg wat toegang verleen, impliseer dat die houer van die reg ook 'n poging moet aanwend om die dienste te bekom, terwyl 'n direkte reg op gesondheidsorgdienste eerder daarop dui dat gesondheidsorgdienste na die reghebbende toe gebring moet word. Die konsep van toegang dui verder daarop dat gesondheidsorgdienste binne die bereik van mense in Suid-Afrika geplaas moet word met inagneming van geografiese, ekonomiese, sosiologiese en fisiese faktore.⁶²²

Wat egter in die private sektor beskikbaar is, veral in terme van gevorderde en duur gesondheidstechnologie, is moontlik weens beperkte middele, nie altyd ewe geredelik in die openbare sektor beskikbaar nie. Hierdie kwessies beklemtoon interessante digotomiëe in die openbare- en private gesondheidssektor met betrekking tot rantsoenering, die benutting van beskikbare hulpbronne en billikheid in die toegang tot gesondheidsorgdienste. Daar kan 'n doktrale proefskrif oor hierdie digotomiëe alleen geskryf word. Die totale omvang hiervan val egter buite die bestek van hierdie studie.

5.3.2 Geen-terapie en die ongelykhede in gesondheidsorgdienste

Dit is 'n geykte feit dat daar steeds 'n groot gaping tussen ryk en arm in Suid-Afrika is, welke gaping ook duidelik na gesondheidsorgdienste deurskemer.⁶²³ Dit ontketen ook vrae oor sosiale geregtigheid wanneer dit kom by die benutting van menslike KGR, en word dikwels gevolg deur sterk argumente teen die gebruik van hierdie tegnologie. Die eerste argument teen die gebruik van genetiese ingenieurswese in die konteks van bestaande ongelykhede, is die moontlikheid dat diegene wat dit kan bekostig, sekere siektes in hul nageslag kan voorkom,

⁶²⁰ Sien in hierdie verband *Westville Prisoners v SA Government*, case number 4576/2006, ongerapporteer NPD (2006) en Carstens & Pearmain, by n.172 by 42 waar hul melding maak van Liebenberg S "Socio Economic Rights: Adjudication under a transformative constitution." In M Chaskalson & J Kentridge *et al*, 'Constitutional Law of South Africa' (1997) 5 *Revision* by par 41–26.

⁶²¹ Carstens & Pearmain, by n.172 by 42.

⁶²² Soos hierbo.

⁶²³ C Keeton, 'Bridging the gap in South Africa: the South African government's proposed national insurance scheme aims to tackle the stark divide in health care between rich and poor' (2010) 88(11) *Bulletin of the World Health Organization* by 803. Sien ook SR Shaw & AM Jankowska, 'Bridging the Divides Among Healthcare Delivery, Family, and Educational Settings' in *Pediatric Intellectual Disabilities at School* (Springer, 2018) 115 by 115.

wat lei tot die kommer dat hierdie siektes onder die rykes verdwyn en in 'lae-klas'-siektes verander.⁶²⁴ Indien 'n siekte of genetiese toestand boonop as 'vermybaar' beskou word, kan dit ook tot die vermindering van maatskaplike bystand en sorg vir siekes lei.⁶²⁵ Sommiges meen ook dat hoë aanvraag genetiese behandelings soos KGR, aanvanklik waarskynlik baie duur sal wees en, baie soos die geval van *in vitro*-bevrugting en ander voortplantingstegnologieë, slegs beskikbaar sal wees vir diegene wat daarvoor wil en kan betaal.⁶²⁶

Die rol wat mag in die kliniese toepassing van menslike KGR kan speel, behoort ook nie agterweë gelaat te word nie, veral gegewe die realiteit dat slegs 'n klein persentasie van die bevolking hierdie biotegnologie sal kan bekostig en toegang daartoe kan verkry – invloedryke mense met geld en mag. 'n Teologie professor aan die Universiteit van Notre Dame, Cynthia Dean- Drummond, verwys na die mag wat biotegnologie in die landbousektor uitoefen, as 'n middel om Derde Wêrelddekonomieë te onderdruk en dit lyk asof dit 'n wig tussen ryk en arm nasies plaas.⁶²⁷ Soveel te meer kan die kliniese gebruik van hierdie tegnologie, indien toegang daartoe nie behoorlik gereguleer word nie, nie net 'n wig tussen ryk en arm nasies plaas nie, maar ook reeds bestaande sosiale ongelykhede in 'n enkele bevolking vererger. Daarom behoort die langtermyn sosiale impak in ag geneem te word. Dit dien ook as bevestiging dat die kwessie onder bespreking baie wyer strek as bloot die reg op gesondheidsorg of toegang daartoe, maar ook diskoerse oor sosiale geregtigheid en menswaardigheid raak wat nie net vanuit 'n regsbeskouing nie, maar ook vanuit 'n etiese en teologiese perspektief benader moet word.

5.3.3 Die moontlike invloed van patentreg op menslike gene en proteïene op toegang

Die fokus van enige substantiewe navorsing het winsgedrewe geword en navorsers se dryfveertans is om geen-volgordes of gedeeltes daarvan te patenteer.⁶²⁸ Die patentestelsel verleen aan 'n enkele entiteit die beheer oor alle toekomstige navorsing en mediese ontwikkeling ten opsigte van die materiaal onderworpe aan die patent – in sommige gevalle vir bloot 'n

⁶²⁴ Kotzé, by n.574 by 9.

⁶²⁵ C Gavaghan, *Defending the genetic supermarket: the law and ethics of selecting the next generation* (Routledge-Cavendish, 2007) by 172–175.

⁶²⁶ M Ryan 'Justice and Genetics: Whose Holy Grail?' in MT Lysaught & J Kotva *et al*, *On Moral Medicine: Theological Perspectives on Medical Ethics* (Wm. B. Eerdmans Publishing, 2012) by 977.

⁶²⁷ C Deane-Drummond, 'Theology and Biotechnology: Implications for a new science' (1997) by 82.

⁶²⁸ D Nicol & RC Dreyfuss *et al*, 'International divergence in gene patenting' (2019) 20 *Annual review of genomics and human genetics* by 520.

meganiese prosedure.⁶²⁹ Dit is die sosiale opweging inherent tot die patentestelsel. As sodanig blyk die voorspelling dat patente sekere beperkings op benutting van mediese dienste, selfs benutting wat sosiaal voordelig, is tot gevolg kan hê, nie te vergesog nie. Hierdie kommer is in 2001 versterk toe Myriad Genetics patentreg op die BRCA1/2 -geenmutasies wat borskanker veroorsaak, aggressief wou afdwing.⁶³⁰ Internasionale peilingsnavorsing het na aanleiding hiervan getoon dat die publiek veral bekommerd is oor die impak van patente op toegang.⁶³¹

‘n Sellyn wat uit die selle van individue afkomstig is, is 'n vorm van ‘veranderde menslike genetiese materiaal’ wat aan ‘n patent onderworpe gestel kan word.⁶³² Die registrasie van sodanige patente is egter baie kontroversieel, aangesien die aansoekers se eiendomsreg op die sellyne betwis word deur die skenkers van die genetiese materiaal wat gebruik word om die sellyn te skep.⁶³³ In hierdie verband het die Hooggeregshof van Kalifornië beslis dat: ‘aangesien biotegnologie 'n enorme potensiële voordeel vir die mensdom inhou, kan die vrye verspreiding van biologiese monsters vir wetenskaplike navorsing drasties ingekort word deur aan die menslike bron van genetiese materiaal eiendomsreg te verleen, en dus ondienstig vir die samelewing wees.’⁶³⁴ Dit kan myns insiens nie bloot vanselfsprekend aanvaar word dat die toekenning van monopolieë die beste metode is om die grootste voordeel vir verbruikers te verseker nie. Dit is veral die geval vir Suid-Afrika, waar die meerderheid van die populasie ekonomies minderbevoorreg is. Die prys vir die toekenning van geen-patente is vir die meerderheid van die bevolking verminderde toegang tot potensieel voordelige mediese hulpbronne, al is dit ook slegs vir 'n beperkte tydperk. Die gevolglike monopolistiese pryse beïnvloed ook die vermoë van openbare gesondheidsorgverskaffers om gratis of goedkoop dienste aan die publiek te bied, waardeur minder bevoorregte mense nog verder van toegang tot voordelige mediese produkte verwyder word.

⁶²⁹ T Caulfield, 'Human gene patents: Proof of problems' (2009) 84 *Chi.-Kent L. Rev.* by 139.

⁶³⁰ T Caulfield, 'Policy conflicts: gene patents and health care in Canada' (2005) 8(4) *Public Health Genomics* by 224.

⁶³¹ 'Public Opinion Research Into Biotechnology Issues ' (Pollara Research and Earncliffe Research and Communications, 2002
<https://www.poltext.org/sites/poltext.org/files/2021201_wave_7_public_opinion_research_into_biotechnology_issues.pdf>.

⁶³² JM Conley & R Makowski, 'Back to the Future: Rethinking the Product of Nature Doctrine as a Barrier to Biotechnology Patents (Part I)' (2003) 85 *J. Pat. & Trademark Off. Soc'y* by 301.

⁶³³ Conley & Makowski, by n.632 by 301 – 302

⁶³⁴ *Moore v Regents of the University of California*. 1990. 271 Cal. Rptr., 146; 51 Cal.3d 120, S.C.Cal.

Patentreg op genetiese materiaal kan nie tot voordeel van die publiek wees nie, aangesien dit geheimhouding bevorder en die uitruil van wetenskaplike inligting belemmer, wat lei tot duplisering van navorsing, ondoeltreffendheid en hoër koste vir toegang tot die mediese eindprodukte.⁶³⁵

5.4 Bekommernisse in die Verenigde Koninkryk

Soos reeds in 3.5.3 bespreek, het die Britse *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) in 2017 'n verslag oor menslike KGR bekendgestel waarin hul verskeie beginsels vir die regulering en kliniese toepassing daarvan voorgestel het.⁶³⁶ Dit was die produk van 'n jaarlange, in-diepte studie en die bevindinge daarvan geniet steun van regoor die wêreld.⁶³⁷ Die verslag beweer dat etici twee belangrikste groter implikasies vir die samelewing geïdentifiseer het, naamlik die moontlike impak op mense met genetiese afwykings en billike toegang tot menslike KGR. Dit is veral laasgenoemde wat vir doeleindes van hierdie hoofstuk aandag moet geniet en sal illustreer dat ander lande ook deel in die kommer oor die invloed wat KGR sal hê.⁶³⁸

Die grootste kommernis met 'n gebrek aan billike toegang tot die tegnologie, is dat die potensiele gebruik van menslike KGR beperk kan word tot diegene wat oor die finansiële vermoë en kulturele steun beskik om daarvan gebruik te maak.⁶³⁹ Skrywers meen egter dat billike en gelyke toegang tot genetiese redigerings-tegnologie in die Verenigde Koninkryk waarskynlik 'n baie moeilike taak gaan wees.⁶⁴⁰ Die kwessie rakende billike toegang, blyk dus

⁶³⁵ D du Toit & T Jenkins *et al* 'Guidelines on Ethics for Medical Research: Reproductive Biology and Genetic Research.' Boek 2 beskikbaar by <http://www.kznhealth.gov.za/research/ethics2.pdf> soos besoek op 20 September 2021.

⁶³⁶ National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). BOX S-1, Principles for the Governance of Human Genome Editing. National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). BOX S-2, Oversight and Use of Human Gene Editing: Summary of Recommendations.

⁶³⁷ National Academies of Sciences, E. *et al.* (2017). Introduction. National Academies Press (US).

⁶³⁸ Coller, by n.289–305. Sien ook Nuffield Council on Bioethics (2018) *Genome Editing and Human Reproduction* Nuffield Council on Bioethics by 183.

⁶³⁹ Genetic Alliance, by n.26.

⁶⁴⁰ Rosemann & Balen *et al*, by n.36 Sien ook in hierdie verband Gyngell & Bowman-Smart *et al*, by n.521 en Boardman, by n.126–127. Sien verder O Galvin & G Chi *et al*, 'The impact of inherited retinal diseases in the Republic of Ireland (ROI) and the United Kingdom (UK) from a cost-of-illness perspective' (2020) 14 *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) by 707–715 waar die kommer oor gelyke toegang tot vooraf genetiese toetsing in die VK-konteks bespreek word.

nie slegs tot een land beperk te wees nie, maar sal hoogs waarskynlik individue en hul families regoor die wêreld beïnvloed.

5.5 Internasionale menseregte perspektief rakende toeganklikheid van menslike geen-redigering

Dit is belangrik om te beklemtoon dat die internasionale reg, in teenstelling met die Suid-Afrikaanse Grondwet, voorsiening maak vir 'n wye reg op gesondheid (en nie net die reg op toegang tot gesondheidsorg nie). Internasionale menseregte-instrumente het toegang tot hierdie nuwe mediese tegnologie en hoe om te verhoed dat dit sosiale ongelykhede vererger, binne die konteks van 'n reg op gesondheid word op verskillende maniere benader. Die Oviedo-konvensie, met artikel 3 wat billike toegang tot gesondheidsorg bied, is in hierdie opsig innoverend. Die opstellers beskou dit as 'n belangrike toepassing van teen-diskriminasie, wat beteken dat 'partye nie mense met gestremdhede billike toegang tot gesondheidsorg kan weier nie, selfs al kos hierdie sorg bo gemiddeld meer.⁶⁴¹ Die bepaling was egter nie bedoel om 'n individuele wet wat teen die staat afdwingbaar is te skep nie, maar eerder om 'n ekonomiese en sosiale doelstelling te bevestig onderhewig aan die beskikbare hulpbronne en die behoeftes van die betrokke individu.⁶⁴² Artikel 3 van die Oviedo-konvensie kan beskou word as 'n streeksvoorbeeld van goeie praktyk, wat die breër gelykheidsuitdagings wat nuwe gesondheidsorgtegnologieë bied, aanpak, terwyl die regulerende ruimte vir state gelaat word om te bepaal of toegang oop, gratis of billik is.⁶⁴³ Hopelik word hierdie benadering in enige nuwe instrument wat genetiese intervensies reguleer, gevolg.

Die reg op gesondheid is 'n fundamentele reg wat in talle universele menseregte-instrumente voorkom.⁶⁴⁴ Die WGO se grondwet definieer 'gesondheid' as 'n toestand van volledige fisieke, geestelike en sosiale welstand en nie bloot die afwesigheid van siekte of swakheid' nie.⁶⁴⁵ Die Komitee vir ekonomiese, sosiale en kulturele regte (CESCR) se *General Comment*

⁶⁴¹ Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics, CDBI/INF (2000) by 52.

⁶⁴² Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics, CDBI/INF (2000) by 18.

⁶⁴³ Yotova, by n.56 by 675.

⁶⁴⁴ Sien Universele Verklaring oor Menseregte, artikel 25 en ICESCR, artikel 12.

⁶⁴⁵ Grondwet van die Wêreldgesondheidsorganisasie (22 Julie 1946) Inleiding by par 2 (my eie vertaling).

nr. 14 oor die reg op die hoogste standarde van gesondheid, beklemtoon toeganklikheid (fisiese en ekonomiese).⁶⁴⁶ Die CESCR beklemtoon dat 'state 'n spesiale verpligting het om aan diegene wat nie oor voldoende middele beskik nie, die nodige gesondheidsorgfasiliteite te verskaf'.⁶⁴⁷ Derhalwe kan die verpligting om billike toegang tot gesondheidsorgfasiliteite te bied, belangrike finansiële implikasies vir die staat hê wat genoomredigering op kliniese vlak bekendstel, en vereis dat hulle dit bekostigbaar maak vir benadeelde of minder bevoorregte groepe – ongeag of dit 'n diens is wat deur die staat of privaatsektor verskaf word. Hierdie gevolgtrekking word verder ondersteun deur die reg om voordeel te trek uit die wetenskap en die toepassings daarvan ingevolge artikel 15 van die Internasionale Ooreenkoms oor ekonomiese, sosiale en kulturele regte (ICESCR),⁶⁴⁸ wat vereis dat state toegang tot wetenskaplik vooruitgang bied aan almal binne hul jurisdiksie. Ingevolge die Spesiale Rapporteur op die gebied van kulturele regte, 'moet state verseker dat die voordele van die wetenskap fisies beskikbaar en ekonomies op 'n nie-diskriminerende basis bekostigbaar is.'⁶⁴⁹ Die konsep *Algemene Opmerking* oor die reg vereis dat state 'billike toegang' tot die wetenskap en die toepassings daarvan,⁶⁵⁰ sowel as oop toegang tot wetenskaplike inligting, moet verseker.⁶⁵¹ Ofskoon dit nie bindend is nie, is hierdie interpretasies wel oortuigend. Tog is die regulering van toegang tot en die deel van wetenskaplike voordele en toepassings op staatsvlak meer toegeeflik,⁶⁵² en beklemtoon dat die menseregte-raamwerk tans nie die uitdaging van solidariteit tussen state voldoende aanspreek nie.

Die UNESCO-verklaring spreek die uitdagings van gelykheid en solidariteit op 'n ander manier aan – deur ag te slaan op die konsep van die 'gemeenskaplike erfenis van die mensdom' wat

⁶⁴⁶ CESCR, General Comment No 14 (2000): The Right to the Highest Attainable Standard of Health, E/C.12/2000/4 by n.320 by par 12.

⁶⁴⁷ CESCR, General Comment No 14 (2000): The Right to the Highest Attainable Standard of Health, E/C.12/2000/4, by n.320 by par 19 (my eie vertaling).

⁶⁴⁸ Suid -Afrika het die Internasionale Verbond oor Ekonomiese, Sosiale en Kulturele Regte (ICESCR) in Oktober 1994 onderteken en in Januarie 2015 bekragtig.

⁶⁴⁹ Report of the Special Rapporteur in the field of cultural rights, Farida Shaheed on 'The Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and Its Applications' A/HRC/20/26 (14 Mei 2012) by par. 26–30.

⁶⁵⁰ CESCR, Draft General Comment: Science and Economic, Social and Cultural Rights (2 January 2020) by par. 23.

⁶⁵¹ Soos hierbo.

⁶⁵² Sien die veel swakker vereiste van internasionale samewerking ingevolge art 15 (4) ICESCR, insluitend die deel van wetenskaplike voordele en die oordrag van tegnologie tussen ontwikkelde en ontwikkelende of onderontwikkelde state. Die ICESCR erken bloot die voordele van sulke operasie, maar dit skiet te kort by die verpligting daarvan.

in die internasionale seereg⁶⁵³ voorkom en dit op regulering van KGR van toepassing maak. Die opstellers beskou dit as die hoeksteen en die belangrikste vernuwing van die verklaring.⁶⁵⁴ Na hewige debatvoering oor die definisie van die menslike genoom as algemene erfenis, is daar uiteindelik ooreengekom dat die konsep van gemeenskaplike erfenis die noodsaaklikheid van 'n dinamiese balans tussen die beskerming van individuele regte en die gemeenskaplike belang van die mensdom aandui, en dat die twee waardes ondeelbaar en wedersyds versterkend was.⁶⁵⁵ Verder is die konsep van gemeenskaplike erfenis beskou as 'n bevestiging dat die menslike genoom 'n universele waarde is wat deur die internasionale gemeenskap bewaar moet word.⁶⁵⁶ Deur hierdie benadering te volg en die menslike genoom as 'wêreldwye openbare goedere' te hanteer, kan toegang tot kennis en data bevorder word, vreedsame en voordelige toepassings op die gebied van menslike genetica aangemoedig, en die breër openbare belang beklemtoon word.

5.6 Ter samevatting

Vanuit die bespreking in hoofstuk 5 blyk dit duidelik dat, benewens kwessies oor regulering en aanspreeklikheid, dit ook belangrik is om vir gelyke toegang tot menslike geen-redigering voorsiening te maak wanneer die tyd vir kliniese toepassing daarvan aanbreek. Indien dit nie tydig oorweeg word nie, bestaan daar 'n wesenlike gevaar dat reeds bestaande verdeeldheid in Afrikalande verdiep en die gaping tussen ryk en arm vergroot.

Die blote feit dat die kliniese toepassing van menslike KGR moontlik tot groter ongelykhede kan lei, beteken egter nie dat dit nie vir voorkoming- en behandelingsdoeleindes gebruik moet word nie, maar benadruk eerder die feit dat sosiale geregtigheid en toeganklikheid in alle regs-etiese en reguleringsgesprekke oor die toepassing daarvan, beklemtoon moet word. Dit is nie 'n geheim nie dat baie Afrikalande gebuk gaan onder oordraagbare en nie-oordraagbare siektes wat, tesame met moeilike sosio-ekonomiese omstandighede, 'n bose kringloop vorm nie. Dit

⁶⁵³ Sien die Verenigde Nasies se Konvensie oor die Seereg van 1982, 1833 UNTS, Deel XI 'The Area' 3 en 1954 UNESCO-konvensie vir die beskerming van kulturele eiendom in geval van gewapende konflik, 3511 UNTS, aanhef en artikel 1.

⁶⁵⁴ UNESCO, Geboorte van die Universele Verklaring oor die Menslike genoom en Menseregte (1999), Derde Vergadering van die IBC Regskommissie (19 September 1994) by 50.

⁶⁵⁵ UNESCO, Geboorte van die Universele Verklaring oor die Menslike genoom en Menseregte (1999) Vyfde Vergadering van die IBC Regskommissie 25 September 1995) by 58 en Internasionale konsultasie by 69.

⁶⁵⁶ Vyfde Vergadering van die IBC Regskommissie 25 September 1995) by 74.

is dus veral belangrik om geen-terapie wat op baie van hierdie siektes toepassing kan vind, bekend te stel ten einde ernstige openbare gesondheidsprobleme hok te slaan.

'n Belangrike faktor wat die langtermynvooruitsigte vir geen-terapie in Afrika beïnvloed, hou verband met die praktiese aspekte om die tegnologie in gebiede met weinig hulpbronne te gebruik. KGR-middels is kompleks en duur om te produseer en toe te dien. Die gebruik daarvan in instellings waar finansiële hulpbronne beperk word, kan dus bevraagteken word. Benewens die tegniese uitdagings, kan 'n gebrek aan regsraamwerke wat die gebruik van geen-terapie reguleer, ook voorkom dat Afrika voordeel trek uit hierdie tegnologie. Dit is noodsaaklik dat omvattende wetgewing, wat toeganklikheid bevorder, geïmplementeer word sodat navorsing oor geen-terapie en die kliniese infasering daarvan deeglik gereguleer word. Reguleringsraamwerke behoort sensitief tot die uiteenlopende godsdienstige, etiese en morele oortuigings in Afrika opgestel te word. Ten spyte van hierdie struikelblokke, kan die implementering van die reguleringsraamwerk vir geen-terapie moontlik toegelig word deur vorige ervarings met die ontwikkeling van regulasies rakende biotegnologie en die gebruik van stamsel-terapie in Afrika.⁶⁵⁷

Die Grondwet maak voorsiening vir die reg op toegang tot gesondheidsorg en nie 'n reg op gesondheid per se nie.⁶⁵⁸ Die geleidelike of progressiewe verwesenliking van regte binne beskikbare middele het 'n paar implikasies vir die verskaffing van hoë koste gesondheidsorgdienste en die feit dat daar eintlik vir rantsoenering in die grondwet voorsiening gemaak word, behoort by die skryf van wetgewing in gedagte gehou te word. Daarbenewens moet reeds bestaande wette en veral die huidige reëls oor patentreg, ook nie uit die oog verloor word nie.

In debatte oor die onderlinge verhouding tussen patente, billike en gelyke toegang tot menslike genoomredigering, behoort daar in die openbare belang opgetree te word deur aandag te skenk aan menseregtebenaderings ten einde billike toegang tot die voordele van hierdie tegnologieë te verseker.⁶⁵⁹ As sodanig behoort die patent-sisteem, vanuit 'n menseregte-oogpunt, noukeurig

⁶⁵⁷ MS Pepper & C Gouveia *et al*, 'Legislation governing pluripotent stem cells in South Africa' (2015) 8(2) *South African Journal of Bioethics and Law* by 23-31.

⁶⁵⁸ Artikel 27 van die Grondwet.

⁶⁵⁹ D Matthews, 'Access to CRISPR Genome Editing Technologies: Patents, Human Rights and the Public Interest' (2020) (332) *Human Rights and the Public Interest* (May 7, 2020). *Queen Mary School of Law Legal Studies Research Paper* by 4.

oorweeg te word wanneer die regulering van genoomredigering onder die loep geneem word.⁶⁶⁰ Hierdie menseregte-benadering tot die bestudering van patente vir genetiese redigeringstechnologieë, behoort deur regeringsowerhede ontwikkel te word sodat die behoefte om vindingrykheid te beloon, bekostigbaarheid, toeganklikheid en fundamentele menseregte gebalanseer word.

As 'n laaste punt van bespreking oor die skep van behoorlike reguleringsraamwerke vir hierdie nuwe tegnologie, sal dit myns insiens 'n goeie vertrekpunt wees indien die parlement nuwe primêre wetgewing ontwikkel met die bevordering van gelyke toegang en 'gelykheid in toegang tot die wingerd nie die begraafplaas nie' voor oë om die kliniese toepassing van menslike kiemlynredigering in Suid-Afrika te reguleer.⁶⁶¹

⁶⁶⁰ Soos hierbo.

⁶⁶¹ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 5.

HOOFSTUK 6

GEVOLGTREKKING EN SAMEVATTING

6.1 Inleiding

In hierdie hoofstuk sal die bevindinge wat in die verhandeling gemaak is, geanaliseer word. Daar sal na sommige van die hoofbronne, waarvan in die voorafgaande hoofstukke melding gemaak is, terugverwys word ten einde moontlike oplossings vir die sekondêre probleme wat in hoofstuk 1 geïdentifiseer en in elke toepaslike hoofstuk daarna bespreek is, te noem. In die lig hiervan sal daar opsommend na elk van die voorafgaande hoofstukke verwys word ten einde aanbevelings te maak vir die beantwoording van die primêre navorsingsvraag, naamlik hoe die Suid-Afrikaanse geneeskundige regsposisie met betrekking tot regulering, aanspreeklikheid en toeganklikheid in die era van CRISPR-Cas9 genoomredigering gaan verander.

6.2 Die probleemstelling

Soos aanvanklik vermeld, het die era van presisie-geneeskunde nie net aangebreek nie, maar ook as't ware tot 'n realiteit binne menslike bereik ontwikkel. Die doel van hierdie studie is om te toon dat die suksesvolle implementering van geen-redigering uiters afhanklik is van goeie voorbereiding vir die ontwikkeling daarvan.

Op die keper beskou maak die grootskaalse vooruitgang in biotegnologie dit nou vir wetenskaplikes en medici wêreldwyd moontlik om menslike gene te redigeer en sodoende genetiese siektes iets van die verlede te maak.⁶⁶² Soos reeds in hoofstuk 2 van hierdie verhandeling bespreek, is CRISPR-Cas9 as genetiese redigeringsinstrument 'n vorm van geen-terapie wat die baie eksakte byvoeging, deurhaling of wysiging van gedeeltes in die menslike genoom op molekulêre vlak, behels.⁶⁶³ Ofskoon daar in die voorafgaande hoofstukke getoon is dat vooruitgang in hierdie mediese tegnologie belooft om gesondheidsorg tot op 'n nuwe vlak van ontwikkeling te neem, is dit ook duidelik gemaak dat dié tegnologie nog geensins foutloos

⁶⁶² Jackson, by n 103; Sien ook Beale, (2016) by n.123 en Rath & Amlinger *et al*, by n.133 by 119—126.

⁶⁶³ Soos hierbo.

of sonder uitdagings is nie.⁶⁶⁴ Trouens, hierdie vooruitgang stel nie net verskeie etiese-, regs- en sosiale uitdagings nie, maar daar heers ook 'n geldige ongerustheid oor die sloering van die reg en regsetiek ten aansien hiervan.⁶⁶⁵

Ten spyte daarvan dat Suid-Afrika, as ontwikkelende land veral kwesbaar vir laasgenoemde sloering is, staar die land veral drie voorsienbare kwelpunte in die gesig, naamlik: 'n grotendeels onderontwikkelde regulatoriese raamwerk vir die etiese regulering van hierdie mediese dienste; 'n skerp toename in siviele eise wat verband hou met die redigering van menslike kiemlyne; en 'n groter gaping in toegang tot kwaliteit-gesondheidsorg in konteks van geen-terapie vir diegene wat dit die nodigste het. In 'n neutredop is daar in hierdie studie bevind dat genoemde drie kwel punte ook 'n noemenswaardige invloed op die Suid-Afrikaanse geneeskundige regsposisie in die era van CRISPR-Cas9 genoomredigering sal hê. Die reg behoort ook gereed te wees vir verskeie mate van verandering en ontwikkeling gebaseer op internasionale menseregte-norme en voorbeelde uit ontwikkelde lande ten einde billike en etiese regulering, verhalingsmetodes en toeganklikheid teweeg te bring.

6.3 Bevindinge en moontlike en oplossings en aanbevelings

Opgeweg teen die beginsels van bio-etiek, internasionale menseregte-norme en die regsposisie in die Verenigde Koninkryk, is daar in hierdie studie bevind dat heelwat water nog in die see moet loop alvorens enige vorm van KGR-navorsing, eksperimentering en kliniese toepassing op mense in Suid-Afrika toegelaat kan word. In hierdie verhandeling word die volgende bevindings en aanbevelings voorgestel.

⁶⁶⁴ Sien byvoorbeeld Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 1 waar die skrywers van etiese regulerings probleme melding maak. Sien ook Liang & Xu *et al*, by n.106 by 363 en Synthego, by n 89—waar die onetiese gebruik van geen-redigering as afkeuringswaardig bestempel is.

⁶⁶⁵ Daar heers wêreldwyd verskeie beskouings oor geen-redigering. Sien byvoorbeeld SDoHaH Services, *Guidance for Industry, Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Gene Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)*, FDA beskikbaar by <<https://www.fda.gov/media/113760/download>> soos besoek op 3 Februarie 2021 vir die hantering daarvan in die VSA en die Britse benadering soos uiteengesit in die *Human Fertilisation and Embryology Act* by n.261, artikel 3 en 15 en bespreek in Lake, by n 159.

6.3.1 Regulering

Ofskoon kliniese toepassing van KGR tot 'n identiteitsverandering in die menslike kiemlyn kan lei wat siektes kan uitskakel en openbare gesondheid verbeter, bied dit ook unieke en ongekende wetenskaplike, regulatoriese en etiese uitdagings.⁶⁶⁶ 'n Meer rooskleurige blik hierop is miskien dat baie tegnologieë al in die verlede sonder genoegsame ondersoek op die wêreld losgelaat is sonder besinning oor die 'regte' manier om dit te gebruik. Tans is daar egter 'n gulde geleentheid vir owerhede, regslui en medici om hierdie situasie te vermy vir iets wat een van die belangrikste mediese innovasies in die geskiedenis van die mens kan wees. Daarmee word bedoel dat die gesprek oor biomediese verbetering en wat dit vir ons opvattinge oor waardigheid, outonomie en die menslike natuur beteken, voortgesit moet word. Maar aangesien ons moontlik in 'n situasie kan beland waarin genetiese redigering in elkgeval geïmplementeer sal word, moet daar óók gepraat word oor hoe dit in so 'n wêreld behoorlik uitgevoer kan word.

In hoofstuk 3 van hierdie verhandeling is die huidige regulatoriese raamwerk vir genetiese redigering in Suid-Afrika ondersoek en gemeet teen die vereistes vir 'n funksionele regulatoriese stelsel in terme van internasionale menseregte-norme en bio-etiese beginsels. Genetika en die navorsing wat dit beheer, behoort deur 'n wet en meegaande regulasies wat spesifiek daarvoor geskryf is, beheer te word. Vanuit die bevindinge in hoofstuk 3, blyk die Suid-Afrikaanse reg tans té gefragmenteer rakende hierdie onderwerp te wees en is daar tans te veel leemtes oor kritiese reguleringsaspekte wat gevul moet word. Afgesien daarvan, spreek huidige wetgewing ook geen vooruitsig vir die moontlike toekomstige implementering van KGR aan nie.

Ten einde te verseker dat instansies voldoende toegerus is om hierdie nuwe tegnologie te akkommodeer en te implementeer, is in hoofstuk 3 bevind dat die reg in die toekomstige bestuur en regulering daarvan, tussenbeide moet tree deur, onder andere, suksesverhale vanuit die Verenigde Koninkryk te bestudeer.⁶⁶⁷ Die voorstel is dus dat 'n nuwe wet vir die regulering van menslike KGR vir Suid-Afrika geskryf word wat die beginsels van bio-etiek en internasionale menseregte duidelik sal reflekteer.

⁶⁶⁶ Matthews, by n.659 by 32.

⁶⁶⁷ Sien 3.8 in hoofstuk 3 van hierdie verhandeling.

Die voorgestelde wetgewing behoort, ten eerste, alle aspekte aan te spreek en nie net beperk te wees tot somatiese geen-redigering nie. Die fasette van 'n 'siekte' moet ook duidelik gedefinieer word, sodat daar geen onduidelikhede is rakende die behandelbare toestande of siektes wat deur KGR behandel kan word nie. Tweedens kan daar voorgestel word dat die effektiewe, en legitieme bestuur uit 'n kombinasie van nasionale en internasionale wetgewende regulering of 'harde' wetgewing, sowel as 'sagte' etiek, stewig geanker in en ondersteun deur menseregte-waardes, bestaan. In die lig hiervan kan die voorgename stuk wetgewing dus die Britse reg⁶⁶⁸ en die Britse NASEM-verslag⁶⁶⁹ asook UNESCO se *Universele verklaring oor die menslike genoom en menseregte* (spesifiek artikel 10) en artikel 15 van die Internasionale ooreenkoms oor ekonomiese, sosiale en kulturele regte (ICESCR) oorweeg. Daar moet ook deeglik rekening gehou word met ander dele van die volkereg en menseregte-verdrae soos die Oviedo-konvensie en die Europese Unie-handves. Die mees relevante regte en beginsels/norme van die algemene internasionale reg vir die redigering van kiemlyne, soos menswaardigheid,⁶⁷⁰ die reg op gesondheid,⁶⁷¹ die reg tot voordeel uit wetenskap⁶⁷² en die verbod op diskriminasie,⁶⁷³ behoort by die skryf van nuwe wetgewing voor oë gehou te word.

Derdens behoort die voorgename wet vir die moontlikheid van inter-generasionele monitering voorsiening te maak. Dit is noodsaaklik dat alle partye ingeligte toestemming tot die deelname aan hierdie navorsing verleen. Enigiets tot die teendeel sal in stryd wees met die grondslae van die Suid-Afrikaanse geneeskundige reg.

⁶⁶⁸ Human Fertilisation and Embryology Act 1990, by n.261, artikels 3, 14, 16 en Bylaag 2; Sien ook die bespreking hierbo by 3.5.2 oor Grunert, by n.270 by 465 op bladsy 62 van hierdie verhandeling.

⁶⁶⁹ NAO Sciences, by n 166.

⁶⁷⁰ Sien Europese Hof vir Menseregte (ECtHR) in *Pretty v United Kingdom*, Appl No 2346/02 [2002] ECHR 427 by par 65; Court of Justice of the European Union (CJEU) in *Omega Spielhallen und Automatenaufstellungs GmbH v Oberbürgermeisterin der Bundesstadt Bonn* [2004] ECR I-9609 by par 34–35; en African Commission on Human Rights, *Purohit and Moore v Gambia*, Comm No 241/01 (2003) AHRRL 96 by par 57.

⁶⁷¹ Komitee vir ekonomiese, sosiale en kulturele regte (CESCR), General Comment No 14 (2000): The right to the highest attainable standard of health, E/C.12/2000/4, by n.320 by par 1, 2 en 12.

⁶⁷² Verklaring van Venesië oor die reg om die voordele van wetenskaplike vooruitgang en die toepassings daarvan te geniet, UNESCO (2009) par 12–15; Verslag van die spesiale rapporteur op die gebied van kulturele regte, Farida Shaheed 'The Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and its Applications' A/HRC/20/26 (14 Mei 2012) par 6, 24–25; en CESCR, Draft General Comment: Science and Economic, Social and Cultural Rights (2 January 2020) para 89.

⁶⁷³ Sien Internasionale Verdrag oor ekonomiese, sosiale en kulturele regte (ICESCR), artikel 2; en *Barcelona Traction Light and Power Company Limited*, Second Phase, Judgment, ICJ Rep 1970, by par 33–34.

Die laaste aanbeveling wat met betrekking tot die *regulering* van KGR gemaak word, is dat hierdie tegnologie en die navorsing wat daarmee gepaard gaan, behoorlik gereguleer moet word en nie verban moet word nie. Sodanige navorsing kwalifiseer as gesondheidsnavorsing en kan in die interim (terwyl die voorgestelde nuwe wet en regulasies geskryf word) deur die Wet op Nasionale Gesondheid en regulasies (hierbo bespreek) gereguleer word. In die lig van die aard van KGR – naamlik dat die aanpassings tot die genoom, as deel van kiemlynredigering, oorerflik is en daarom aan toekomstige geslagte oorgedra kan word – kan een uitsondering wees dat die potensiële langtermyngevolge van sodanige voorgestelde navorsing behoorlik nagegaan moet word ten einde werklike ingeligte toestemming daarvoor te verkry.⁶⁷⁴

Deur behoorlike reguleringsraamwerke vir die kliniese implementering van KGR te stel terwyl dit nog in ‘n ontwikkelings- en navorsingsfase is, kan verwagte kwessies oor toeganklikheid en aanspreeklikheid ook daardeur aangespreek word nog voordat dit ‘n ware kwelpunt raak.⁶⁷⁵

6.3.2 Aanspreeklikheid

Na selfs uitgebreide navorsing en ontwikkeling, kan menslike KGR-prosedures steeds tot mutasies op onbedoelde plekke, sogenaamde buite-teiken effekte lei, wat ernstige gevolge kan meebring. Die ideaal sal wees dat geen eksperimentele werk aanvang neem totdat die moontlikheid van CRISPR-Cas9 buite-teiken effekte drasties beperk is nie. Sou buite-teiken effekte dan plaasvind weens onregmatige, nalatige menslike optrede en ‘n kind met skade as gevolg daarvan gebore word, behoort die voorgestelde nuwe wetgewing minstens ‘n raamwerk te bied wat die verhaling van skade makliker maak.

Uit die bespreking in hoofstuk 4 van hierdie studie blyk dit dat die tradisionele deliktereg soos dit tans aan ons bekend is, nie ten volle gepantser is om foutiewe-redigeringseise, van veral multi-generasionele eisers, aan te spreek nie. Daar is bevind dat die deliktereg tot ‘n groot mate by eerste-generasie-eise aangewend kan word omdat dit met die bestaande begrip van voorgeboortelike skade verband hou, maar weens juridiese oorsaaklikheid, met multi-generasionele vergoeding tekort kan skiet. Die nuutheid van moontlike skade wat weens KGR kan opduik, vereis derhalwe ‘n reguleringstelsel wat die belange van dokters sowel as eerste-

⁶⁷⁴ Thalदार & Botes *et al*, by n.170 by 4 soos bespreek in hoofstuk 3 van hierdie verhandeling.

⁶⁷⁵ Kwessies oor Aanspreeklikheid en Toeganklikheid kan ook deur die voorgestelde nuwe wetgewing en regulasies aangespreek word.

en veral multi-generasionele eisers kan balanseer en terselfdertyd aan howe 'n realistiese raamwerk vir die beslissing van sulke aangeleenthede bied.

Die voorgestelde nuwe wet kan as vertrekpunt tot die verwesenliking hiervan begin deur foutiewe regulering eise van eise om onregmatige lewe te onderskei. Daar behoort dus 'n duidelike definisie vir elk van hierdie begrippe in die wet te wees. Tydperke waarbinne 'n eis om foutiewe redigering by eerste-generasie-eisers gebring kan word, behoort ook deur die wet uiteengesit te word.

Die wetgewing behoort tweedens te let op waar die voor- en nadele van hierdie tegnologie ontstaan. Die voornemende ouers het die onmiddellike voordeel om hul begeerte na 'n geneties verwante kind te bevredig, terwyl die bekende risiko van 'n ernstige siekte of toestand by die kind verminder word. Die voornemende ouers kan egter ook benadeel word as hul kind nie so gesond (of miskien slegter af) is nie as wat hul andersins (sonder genetiese intervensies) sou gewees het.⁶⁷⁶ Daar is ook moontlike voordele en nadele vir die voornemende pasgeborene, deurdat hy óf sonder 'n genetiese afwyking gebore kan word óf met ernstige genetiese afwykings of gebreke weens foutiewe toediening van CRISPR-Cas9 moet leef. Vir die samelewings waarbinne die voornemende ouers en kinders leef, kan daar ook nadele (soos 'n ekstra finansiële of sorglas as die redigering ongewenste gevolge het) en voordele (soos om die finansiële en emosionele verpligting van ouers of voogde te verwyder om lewenslank vir 'n kind te moet sorg wat aan 'n ernstige genetiese siekte ly).

Derdens kan die voorgestelde wet voorsiening maak vir indirekte gevolge vir die bestuur van menslike KGR deur byvoorbeeld te kenne te gee dat die Wet op Keuse oor die Beëindiging van Swangerskap⁶⁷⁷ implikasies het vir enige debat rakende KGR, wat in die praktyk kan steun op die beskikbaarheid van aborsie as 'n voorsorgmaatreël in die geval waar nadelige gevolge by die ontwikkelende embrio en fetus teenwoordig is.

Ten einde 'n remedie aan multi-generasionele eisers te bied, kan die voorgestelde wet ook skadepotensiaal vir multi-generasionele beserings aanspreek, sodat werklike beserings van

⁶⁷⁶ In hoofstuk 4 onder 4.3.2.4 van hierdie verhandeling is belangrikheid om die agtergrond van spontane mutasies en chromosoomafwykings in ag te neem wat moontlik niks met die redigering te doen het nie bespreek. Sien ook in hierdie verband n.540.

⁶⁷⁷ Wet 92 van 1996.

toekomstige geslagte nie ongeldig geag word nie. Daar is in hoofstuk 4 voorgestel dat wetgewing geskryf word vir die skep en bestuur van 'n vergoedingsfonds asook verpligte deelname daaraan, alvorens praktisyns toegelaat word om in menslike KGR te praktiseer.⁶⁷⁸ 'n Paneel of komitee wat uit verskeie gespesialiseerde mediese en wetenskaplike deskundiges bestaan, kan kragtens die voorgestelde wet saamgestel word om moontlike eise te ondersoek. Hul magte, verantwoordelikhede en keuringstandaarde/kriteria kan deur die voorgestelde wet bepaal word. In hierdie verband meen skrywers dat dit byvoorbeeld genoeg behoort te wees vir eisers om net op 'n oorwig van waarskynlikheid aan te toon dat die oorsaak van hul skade met die vorige genoom-redigeringsprosedure verband hou.⁶⁷⁹ 'n Goeie vertrekpunt sou wees om te wys dat die eiser dieselfde buite-teiken genetiese volgorde as sy of haar voorouer wat met CRISPR-Cas9 behandel is, het.

Ten slotte is daar bevind dat indien noukeurig deurdagte regsontwikkeling nie plaasvind nie, die regsraamwerk wat geen-redigering verwante skade aanspreek, waarskynlik 'n verwarrende mengelmoes van bestaande wetgewing en die elemente van 'n delik sal word.⁶⁸⁰ Om hierdie tipe eise andersins te ontken, sal daartoe lei dat talle kinders nadelige effekte van geen-redigering in die gesig staar met geen haalbare manier vir verhaling nie.

6.3.3 Toeganklikheid

Die geykte feit dat uitdagings wat lande in Afrika ervaar, uniek tot die vasteland is en nie onder dieselfde kam as ontwikkelde lande geskeer kan word nie, is in hoofstuk 5 van hierdie verhandeling bespreek. Verder is daar ook uitgewys dat Suid-Afrika ál hierdie uitdagings ervaar, behalwe dat hier boonop nog 'n groot gaping tussen ryk en arm is wat nie noodwendig op dieselfde skaal deur die meeste ander Afrikalande ervaar word nie. Die noodsaak vir 'n unieke benadering tot menslike genetiese redigering in Afrika het daarom as grondslag vir die belangrikheid van gelyke toegang daartoe gedien. Colin Gavaghan het die kwessie oor toeganklikheid goed opgesom: die vrees is dat ongelyke toegang tot hierdie soort tegnologie reeds bestaande verdeeldheid kan veroorsaak of vererger.⁶⁸¹ Dit is 'n vrees wat, gegewe die werklikheid van ongelykhede en die steeds groeiende verdeeldheid tussen ryk en arm in Suid-Afrika, nie ongegrond blyk te wees nie.

⁶⁷⁸ Lovell, by n.32 by 427. Sien ook Fox, by n.564 by 20.

⁶⁷⁹ Fox, by n.564 by 23.

⁶⁸⁰ Lovell, by n.32 by 434.

⁶⁸¹ Gavaghan, by n.625 by 172.

Vanuit 5.3 en 3.4 blyk een van die fundamentele probleme met betrekking tot presisie geneeskunde in Suid-Afrika te wees dat die huidige Suid-Afrikaanse etiese riglyne onderontwikkel is en bloot die posisie van die meeste internasionale etiese verklarings blyk na te boots.⁶⁸² Daar is 'n daverende afwesigheid van behoorlike inagneming van die unieke gesondheidsorgbehoefte, waardes, sosio-ekonomiese omstandighede⁶⁸³ en bestaande reguleringssomgewing wat in die land heers. Suid-Afrika het te doen met epidemies, soos TB en MIV, op 'n skaal wat nie met die lande waar sommige van dié etiese verklarings ontstaan het, vergelyk kan word nie.⁶⁸⁴ Hierdie siektes ondermyn Suid -Afrikaners se lewenskwaliteit en dus hul waardigheid, raak die armes buite verhouding en vererger sodoende ongelykheid. Daarbenewens is Suid -Afrika een van baie min lande wat die reg op vryheid van wetenskaplike navorsing uitdruklik in sy grondwet beskerm en kan die mening gehuldig word dat hierdie reg, in die huidige konteks, in 'n onderling ondersteunende verhouding tot die reg op toegang tot gesondheidsorg, waardigheid en gelykheid staan. Suid-Afrika kan daarom bekostig om met groter dapperheid as ander lande oplossings vir gesondheidsorgkwessies te vind. Bydraend hiertoe beskik die land oor 'n sterk reguleringssomgewing vir gesondheidsnavorsing—wat by implikasie KGR-navorsing insluit. Eweneens kan Suid-Afrika dus moedig na oplossings vir unieke probleme soek. Daar is in hoofstuk 5 ten slotte bevind dat bevordering van gelyke toegang en 'gelykheid in toegang tot die wingerd, nie die begraafplaas nie' voor oë gehou moet word om die kliniese toepassing van menslike kiemlynredigering in Suid-Afrika te reguleer.⁶⁸⁵

In hierdie verhandeling word dus aanbeveel dat die voorgestelde Wet, benewens die waardes, beginsels en doelwitte wat algemeen vir goeie bestuur geld, moet vereis dat menslike KGR belangrik geag word en dat spesiale aandag aan bykomende spesifieke waardes, beginsels en doelwitte gegee moet word, waarvan *regverdigheid* 'n belangrike beginsel is. Om toewyding tot billike toegang tot geleenthede en potensiële voordele te verseker, behoort in wetgewing te weerklink. Dit sluit toegang tot ondersteuning vir navorsing en vir die ontwikkeling van mediese intervensies in wat geskik en haalbaar is vir die grootste moontlike bevolkingsgroep. In die lig van regverdige en billike toegang en om te voorkom dat die reeds bestaande verdeeldheid verdiep, behoort die voorgestelde wet die volgende aan te spreek:

⁶⁸² Sien 3.4 in Hoofstuk 3 hierbo.

⁶⁸³ Bradshaw & Nannan *et al*, by n.609 by 69.

⁶⁸⁴ Pillay-Van Wyk & Laubscher *et al*, by n.610 by 3.

⁶⁸⁵ Thaldar & Botes *et al*, by n.170 by 5.

- hoe KGR befonds gaan word (deur die regering, mediese fondse of privaat pasiënte);
- indien private befondsing nodig is, watter maatreëls getref kan word om billike toegang tot die vrugte van navorsing te verseker;
- of plaaslike reëls bestaan teen inwoners wat na 'n ander land gaan om behandeling te ontvang wat in hul eie land onwettig is en indien wel, wat hierdie reëls is en indien nie, of daar enige planne is om sodanige reëls te ontwikkel;
- of daar planne bestaan om mense van ander lande aan te moedig of te ontmoedig om te reis ten einde toegang tot KGR te bekom;
- pas die voorgestelde navorsing by geëkte nasionale navorsingsprioriteite of word dit ten minste ondersteun.

Ten slotte word deursigtigheid in wetenskaplike en bestuursprosesse as belangrik vir billike toegang tot menslike KGR geag. Kragtige kommunikasie (veral met die publiek) is op verskeie vlakke in hierdie verband nodig. Die geregtigheidsbeginsel behoort deurentyd voor oë gehou te word ten einde billike toegang tot hierdie tegnologie te verwesenlik en daar moet nie toegelaat word dat genetiese redigering tot groter ongelykhede lei nie. Pasiëntgesentreerdheid, outonomie en die openbare- en algemene belang is noodsaaklik.

6.4 Samevatting

*“Improved environment and education may better the generation already born.
Improved blood will better every generation to come.”*⁶⁸⁶

Daar is in hierdie verhandeling bevind dat die wetenskap, in die vorm van menslike kiemlyn genetiese redigering, aan ons talle nuwe oplossings verskaf, maar daarmee saam ook talle nuwe probleme wat deur die reg aangespreek moet word en innoverende oplossings verg. Die slotsom is bereik dat die reg saam met die wetenskap moet groei en ontwikkel sodat dit nie

⁶⁸⁶ S Mukherjee *The Gene: An Intimate History* (2017) by 64.

stagneer nie. Die eerste stap tot hierdie groei en ontwikkeling blyk pro-aktiewe eerder as reaktiewe regsopptrede met betrekking tot voorspelbare probleme te wees.

Daar is verder in hierdie studie bevind dat Suid-Afrikaanse wetgewing oor genetika en genetiese redigering hersien moet word as ons enigsins hoop om die weg te baan vir genetiese werk en die suksesvolle implementering van menslike KGR. 'n Goeie en gepaste regs-etiese regulatoriese raamwerk én die daadwerklike toepassing daarvan sal ander voorspelde kwelpunte, naamlik aanspreeklikheidskwessies by die onregmatige, nalatige toediening van menslike KGR en 'n groter gaping in toegang tot kwaliteit gesondheidsorg, wesenlik beïnvloed.

BIBLIOGRAFIE

Primêre bronne

Suid-Afrikaanse regspraak

AB and Another v Minister of Social Development [2016] ZACC 43.

Administrator, Natal v Edouard 1990 (3) SA 581(A).

Barnard v Santam Bpk 1999 1 SA 202 (HHA).

Bato Star Fishing (Pty) Ltd v Minister of Environmental Affairs and Tourism and Others 2004 (4) SA 490 (KH).

Bernstein v Bester 1996 2 SA 751 (KH).

Buls v Tsatsarolakis 1976 (2) SA 891 (T).

Christian Lawyers Association of SA v Minister of Health 1998 4 SA 1113 (T)

Christian Lawyers Association v Minister of Health 2005 1 SA 509 (T).

Clinton-Parker v Administrator, Transvaal; Dawkins v Administrator, Transvaal 1996 2 SA 37 (W)

Correia v Berwind 1986 (4) 60 (ZHC).

Country Cloud Trading CC v MEC, Department of Infrastructure Development, Gauteng 2015 1 SA 1 (KH).

Dube v Administrator Transvaal 1963 (4) SA 260 (W).

Edouard v Administrator, Natal 1989 (2) SA 368 (D).

Friedman v Glicksman 1996 (1) SA 1134 (W).

Government of the Republic of South Africa v Grootboom 2001 (1) SA 46 (KH)

H v Fetal Assessment Centre 2015 2 SA 193 (KH).

Isaacs v Pandle 2012 JDR 0866 (WCC).

Knop v Johannesburg City Council 1995 (2) SA 1 (A).

Lesbian and Gay Equality Project v Minister of Home Affairs 2006 (1) SA 524 (KH).

Magware v Minister of Health NO 1981 (4) SA 472 (Z).

Majiet v Santam Ltd 1997 4 All SA 555 (C)

Minister of Health v Treatment Action Campaign (No 2) 2002 (5) SA 721 (KH).

Minister of Home Affairs v Fourie 2006 1 SA 524 (KH)

Minister of Safety and Security and Another v Xaba 2003 (2) SA 703 (D).

Natal Joint Municipal Pension Fund v Endumeni Municipality 2012 (4) SA 593 (HHA).

NM v Smith 2007 5 SA 250 (KH).

Ncoyo v Commissioner of Police, Ciskei and Others 1998 (1) SA 128 (CkS).

Pinchin v Santam Insurance Co Ltd 1963 (2) SA 254 (W).

Portwood v Svamvur 1970 (4) SA 8 (RA).

Reitzer Pharmaceuticals (Pty) Ltd v Registrar of Medicines 1998 (4) SA 660 (T).

Road Accident Fund v Mxolisi Richard Mtati obo Zukhanye Mtati 2005 (6) SA 215 (HHA).

Road Accident Fund v Sauls 2002 2 SA 55 (HHA)

Rossouw v Sachs 1964 2 SA 551 (A).

Silver v Premier, Gauteng Provincial Government 1998 (4) SA 569.

Soobramoney v Minister of Health (Kwazulu-Natal) 1998 (1) SA 765 (KH).

Stewart and Another v Botha and Another 2008 (6) SA 310 (HHA).

Stoffberg v Elliot 1923 CPD 148.

Telematrix (Pty) Ltd v Advertising Standards Authority SA 2006 1 SA 461 (HHA).

Van Wyk v Lewis 1924 AD 438.

Die Grondwet

Die Grondwet van die Republiek van Suid-Afrika, 1996.

Suid-Afrikaanse wetgewing

Wet op Geneties Gemanipuleerde Organismes 15 van 1962.

Wet op Nasionale Gesondheid, 61 van 2003.

Wet op Medisyne en Verwante Middels, 101 van 1965.

Regulasies

Regulations Relating to Artificial fertilisation of persons Nr. R262 Staatskoerant Nr. 34159 van 1 April 2011.

Regulations Relating to Blood and blood products Nr. R.269 Staatskoerant Nr.34159 van 1 April 2011.

Regulations Relating to Research with Human Participants Nr. R719 Staatskoerant Nr. 38000 van 19 September 2014.

Regulations Relating to Research on Human Subjects Nr. R135 in Staatskoerant No. 29637 van 23 Februarie 2007.

Regulations Relating to the Use of Human Biological Material Nr. R177 Staatskoerant No. 35099 van 2 Maart 2012.

Buitelandse Regspraak

Jeffries v Mills 995 P.2d 1180, 1192 (Or. Ct. App. 2000).

Moore v Regents of the University of California. 1990. 271 Cal. Rptr., 146; 51 Cal.3d 120, S.C.Cal.

Buitelandse Regulasies

The Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015 (S.I 2015 No. 572).

The Human Tissue (Quality and Safety for Human Application) Regulations 2007 No. 1523.

The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 No. 1031.

Buitelandse Wetgewing

Human Fertilisation and Embryology Act 1990.

Medicines Act 1968 c.67.

Internasionale dokumente, konvensies en verklarings

Die Handves van Fundamentele Regte van die Europese Unie (CFR) (7 Desember 2000).

Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (4 April 1997).

Preparatory Works on the Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, Steering Committee on Bioethics, CDBI/INF (2000).

Trials of war criminals before the Nuremberg military tribunals *The Nuremberg Code* (1949)
<http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nurcode.html>.

UNESCO, *Birth of the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (1999).

UNESCO *Declaration on Science and the Use of Scientific Knowledge* (1999).

UNESCO *Declaration on the Responsibilities of the Present Towards Future Generations* (1997).

UNESCO *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* (1998).

UN Declaration on the Responsibilities of the Present Generations Towards Future Generations (1997).

Internasionale regspraak

Barcelona Traction Light and Power Company Limited, Second Phase, Judgment, ICJ Rep 1970.

Case Concerning the Gabčíkovo-Nagymaros Project (Hongarye/ Slowakye), Judgment, ICJ Rep 1997.

Glass v UK [2004] 1 FLR 1019.

Moore v Gambia, African Commission on Human Rights, Comm No. 241/01 (2003) AHRRL 96.

Omega Spielhallen und Automatenaufstellungs GmbH v Oberbürgermeisterin der Bundesstadt Bonn [2004] ECR I-9609.

Pretty v United Kingdom, Appl No 2346/02 [2002] ECHR 427 .

Purohit and Moore v Gambia, Comm No 241/01 (2003) AHRRL 96.

Vo v France, Application No 53924/00, ECHR 2004-VIII.

Waweru v Republic of Kenya, 142 ILR 208.

W v UK (1988) 10 EHRR 29, 50.

Sekondêre bronne

Boeke

Beauchamp, TL and Childress JF, (2001):*Principles of biomedical ethics*, (Oxford University Press, USA).

Boberg, PQR, (1984):*The law of delict. Vol. 1, Vol. 1*, (Juta).

Boezaart, T, (2010):*Law of Persons*, (Juta and Company Ltd).

Buller, T, 'Reproduction, responsibility and rationality' in *Reprogen-ethics and the future of gender* (Springer, 2009) 151.

Carstens, PA and Pearmain D, (2007):*Foundational principles of South African medical law*, (LexisNexis Durban).

Childress, JF and Beauchamp TL, (1994):*Principles of biomedical ethics*, (Oxford University Press Oxford.–).

Chuwa, LT, (2014):*African indigenous ethics in global bioethics: Interpreting Ubuntu*, (Springer).

Currie, I and De Waal J, (2013):*The bill of rights handbook*, (Juta and Company Ltd).

Dewey, J, (2008):*The Middle Works: 1916: [democracy and Education]*, (Southern Illinois University Press).

Dhai, A and Mcquoid-Mason DJ, (2010):*Bioethics, human rights and health law: Principles and practice*, (Juta and Company Ltd).

Dutton, I, (2015):*Practitioner's Guide to Medical Malpractice in South African Law*, (Siber Ink).

Foster, C, (2013):*Medical law: a very short introduction*, (OUP Oxford).

Franklin, S and Roberts C, (2006):*Born and made: An ethnography of preimplantation genetic diagnosis*, (Princeton University Press).

Gavaghan, C, (2007):*Defending the genetic supermarket: the law and ethics of selecting the next generation*, (Routledge-Cavendish).

- Griffiths A, WS, Lewontin Rc, William M. Gelbart, David T. Suzuki, (2015):*An Introduction to Genetic Analysis*, (Freeman & Company, 8 ed).
- Grunert, A, 'The Legal Framework Concerning Gene-Editing Techniques in the UK: Problems and Solutions' in *Rechtliche Aspekte der Genom-Editierung an der menschlichen Keimbahn* (Springer, 2020) 457.
- Harris, J, (2010):*Enhancing evolution*, (Princeton University Press).
- Herring, J, (2013):*Caring and the Law*, (Bloomsbury Publishing).
- Humby, T, Kotzé LJ and Du Plessis A, (2013):*Inleiding tot die reg en regsvaardighede in Suid-Afrika*, (Oxford University Press Southern Africa).
- Jenkins, J, (2002):*Contemporary moral issues*, (Heinemann).
- Jones, WHS et al, (1923):*Hippocrates*, (Heinemann).
- Laurie, G, (2002):*Genetic privacy: a challenge to medico-legal norms*, (Cambridge University Press).
- Lysaught, MT et al, (2012):*On Moral Medicine: Theological Perspectives on Medical Ethics*, (Wm. B. Eerdmans Publishing).
- Maclean, A, (2009):*Autonomy, informed consent and medical law: A relational challenge*, (Cambridge University Press).
- Mcbride, J, (1999):*Proportionality and the European convention on human rights*, (na).
- Mcquoid-Mason, DJ and Dada MA, (2011):*AZ of medical law*, (Juta and Company Ltd).
- Moore, DS, (2015):*The developing genome: An introduction to behavioral epigenetics*, (Oxford University Press).
- Neethling, P, (2015):*Deliktereg*, (LexisNexis, 7de ed).
- Olaniyan, K, (2014):*Corruption and human rights law in Africa*, (Bloomsbury Publishing).
- Packer, C, (1996):*Right to Reproductive Choice. A Study in International Law* (Turku/Åbo: Åbo Akademi University, Institute for Human Rights).
- Parfit, D, (1984):*Reasons and persons*, (OUP Oxford).
- Pattinson, SD, (2009): *Medical law and ethics* (Sweet & Maxwell).
- Rawls, J, (2009):*A theory of justice*, (Harvard university press).
- Sadler, TW, (2018):*Langman's medical embryology*, (Lippincott Williams & Wilkins).
- Schleif, R, (1993):*Genetics and molecular biology*, (Johns Hopkins University Press).

Shaw, SR and Jankowska AM, 'Bridging the Divides Among Healthcare Delivery, Family, and Educational Settings' in *Pediatric Intellectual Disabilities at School* (Springer, 2018) 115.

Snyman, CR, (2012):*Strafreg*, (LexisNexis, 6de uitg. ed).

Strauss, SA and Strydom MJ, (1967):*Die Suid-Afrikaanse geneeskundige reg: deur SA Strauss en MJ Strydom*, (Van Schaik).

Webb, M, De Villiers M and Du Toit JJDP, (1983):*Verklarende biologiese woordeboek*, (Nasou).

Joernaal Artikels

Adashi, EY et al, 'Heritable Human Genome Editing: The Public Engagement Imperative' (2020) 3 *The CRISPR Journal* 434.

Alexy, R, 'Constitutional rights, balancing, and rationality' (2003) 16 *Ratio Juris* 131.

Arbuthnot, P et al, 'The state of gene therapy research in Africa, its significance and implications for the future' (2017) 24 *Gene therapy* 581.

Athukoralage, JS et al, 'A type III CRISPR ancillary ribonuclease degrades its cyclic oligoadenylate activator' (2019) 431 *Journal of molecular biology* 2894.

Bamford, L et al, 'Child mortality in South Africa: Fewer deaths, but better data are needed' (2018) 108 *South African Medical Journal* 25.

Barnabé, M et al, 'National expenditure on health research in South Africa: How has the landscape changed in the past decade?' (2020) 110 *South African Medical Journal* 274.

Baron, N and Bazzell J, 'Assisted reproductive technologies' (2013) 15 *Geo. J. Gender & L.* 57.

Baulier, E et al, 'Generation of a human Ocular Albinism type 1 iPSC line, SEI001-A, with a mutation in GPR143' (2018) 33 *Stem cell research* 274.

Baylis, F et al, 'Human germline and heritable genome editing: the global policy landscape' (2020) 3 *The CRISPR Journal* 365.

Beauchamp, T and Childress J, 'Principles of biomedical ethics 6th edition Open University Press Maidenhead' (2008)

Beauchamp, TL, 'Promise of the Beneficence Model for Medical Ethics' (1990) 6 *J. Contemp. Health L. & Pol'y* 145.

- Behrens, KG, 'Towards an indigenous African bioethics' (2013) 6 *South African Journal of Bioethics and Law* 32.
- Berg, P, 'Asilomar 1975: DNA modification secured' (2008) 455 *Nature* 290.
- Billauer, BP, 'Wrongful Life in the Age of CRISPR-CAS: Using the Legal Fiction of the Conceptual Being to Redress Wrongful Gamete Manipulation' (2019) 124 *Penn St. L. Rev.* 435.
- Billauer, BP, 'Wrongful Life in the Age of CRISPR-CAS: Using the Legal Fiction of' The Conceptual Being" to Redress Wrongful Gamete Manipulation' (2019) 124 *Penn St. L. Rev.* 435.
- Bioethics, N, 'Genome Editing and Human Reproduction: social and ethical issues' (2018) *London: Nuffield Council on Bioethics*
- Blank, RH, 'Assisted reproduction and reproductive rights: the case of in vitro fertilization' (1997) *Politics and the Life Sciences* 279.
- Blokzijl, F et al, 'Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life' (2016) 538 *Nature* 260.
- Bloustein, EJ, 'Privacy as an aspect of human dignity: An answer to Dean Prosser' (1964) 39 *NYUL rev.* 962.
- Boardman, F, 'Human genome editing and the identity politics of genetic disability' (2020) 11 *Journal of community genetics* 125.
- Boardman, FK, 'The expressivist objection to prenatal testing: The experiences of families living with genetic disease' (2014) 107 *Social science & medicine* 18.
- Boardman, FK and Hale R, 'How do genetically disabled adults view selective reproduction? Impairment, identity, and genetic screening' (2018) 6 *Molecular genetics & genomic medicine* 941.
- Boezaart, T, "“Wrongful life”—the Constitutional Court paved the way for law reform' (2015) 26 *Stellenbosch Law Review* 399.
- Bosley, KS et al, 'CRISPR germline engineering—the community speaks' (2015) 33 *Nature biotechnology* 478.
- Boydston, JA, 'The Later Works of John Dewey, Volume 1, 1925-1953: 1925, Experience and Nature' (1988)
- Boyer, MM, Poulsen GL and Nork TM, 'Relative contributions of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium to macular hypofluorescence' (2000) 118 *Archives of ophthalmology* 27.
- Bradshaw, D et al, 'Burden of disease in South Africa: protracted transitions driven by social pathologies' (2019) 109 *South African Medical Journal* 69.

- Brink, A, 'Woordeboek vir die Gesondheidswetenskappe' (2011) *Heerengracht: NB-Uitgewers*
- Callaway, E, 'Artistic Tendencies Linked to Schizophrenia Gene' (2009) 15 *New Scientist* 12.
- Carson, S, 'Creativity and psychopathology: Shared neurocognitive' (2013) *Neuroscience of creativity* 175.
- Cassin, B et al, 'Dictionary of eye terminology, Triad Pub' (2001) *Co., Gainesville, FL*
- Caulfield, M et al, 'The 100,000 genomes project protocol' (2017) 3 *Genomics Engl. P* 1.
- Caulfield, T, 'Human gene patents: Proof of problems' (2009) 84 *Chi.-Kent L. Rev.* 133.
- Caulfield, T, 'Policy conflicts: gene patents and health care in Canada' (2005) 8 *Public Health Genomics* 223.
- Charo, RA, 'The legal and regulatory context for human gene editing' (2016) 32 *Issues in Science and Technology* 39.
- Chaskalson, M et al, 'Constitutional Law of South Africa' (1997) 5 *Revision* 12.
- Chen, WW, 'Human Germline Gene Editing: Engineering an Unstoppable Train' (2018) 28 *S. Cal. Interdisc. LJ* 523.
- Cheng, C et al, 'Co-aggregation of major psychiatric disorders in individuals with first-degree relatives with schizophrenia: a nationwide population-based study' (2018) 23 *Molecular psychiatry* 1756.
- Childress, JF, 'A principle-based approach' (1998)
- Chisumpa, VH, Odimegwu CO and Saikia N, 'Adult mortality in sub-Saharan Africa: Cross-sectional study of causes of death in Zambia' (2019) 24 *Tropical Medicine & International Health* 1208.
- Coetzee, L, 'An analysis of judicial pronouncements by South African courts on the action for wrongful life' (2012) 75 *THRHR* 422.
- Cohen, IG and Adashi EY, 'SCIENCE AND REGULATION. The FDA is prohibited from going germline' (2016) 353 *Science (New York, NY)* 545.
- Coller, BS, 'Ethics of human genome editing' (2019) 70 *Annual review of medicine* 289.
- Coller, BS, 'Ethics of Human Genome Editing' (2019) 70 *Annual review of medicine*
- Conley, JM and Makowski R, 'Back to the Future: Rethinking the Product of Nature Doctrine as a Barrier to Biotechnology Patents (Part I)' (2003) 85 *J. Pat. & Trademark Off. Soc'y* 301.

- Cross, R, 'CRISPR is coming to the clinic this year' (2018) 96 *Chemical and Engineering News* 18.
- Cwik, B, 'Designing ethical trials of germline gene editing' (2017)
- Cwik, B, 'Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing' (2020) 46 *Journal of medical ethics* 183.
- Cwik, B, 'Moving beyond 'therapy' and 'enhancement' in the ethics of gene editing' (2019) 28 *Cambridge quarterly of healthcare ethics: CQ: the international journal of healthcare ethics committees* 695.
- Cyranoski, D and Reardon S, 'Chinese scientists genetically modify human embryos' (2015) *Nature News*
- Deane-Drummond, C, 'Theology and Biotechnology: Implications for a new science' (1997)
- Deeks, SG et al, 'Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia' (2001) 344 *New England Journal of Medicine* 472.
- Dhai, A, 'Gene editing: Does it have a place in Africa?' (2019) 12 *South African Journal of Bioethics and Law* 49.
- Dhai, A et al, 'Governance of gene editing in South Africa: Towards addressing the ethico-legal hiatus' (2020) 116 *South African Journal of Science* 1.
- Dimond, R, 'Social and ethical issues in mitochondrial donation' (2015) 115 *British medical bulletin* 173.
- Dunstan, G, 'Should philosophy and medical ethics be left to the experts' (1994) *Ethics in obstetrics & gynaecology. London, UK: RCOG Pres* 3.
- Etheredge, H and Fabian J, 'Challenges in Expanding Access to Dialysis in South Africa—Expensive Modalities, Cost Constraints and Human Rights'
- Evans, JH, 'A sociological account of the growth of principlism' (2000) 30 *Hastings Center Report* 31.
- Fabian, J and Naicker S, 'HIV and kidney disease in sub-Saharan Africa' (2009) 5 *Nature Reviews Nephrology* 591.
- Faircloth, RC, 'Keel v. Banach: Alabama Gives Life to Wrongful Birth Actions-Should We Sue for Malpractice' (1993) 24 *Cumb. L. Rev.* 545.
- Feldman, HR, 'Chances as Protected Interests: Recovery for the Loss of a Chance and Increased Risk' (1987) 17 *U. Balt. L. Rev.* 139.

- Fox, D, 'The Unintended Consequences of Genetic Engineering: Intergenerational Problems of Causation, Compensation, and Corrective Justice' (2020) *Chicago-Kent Law Review*, *Forthcoming*
- Francioni, F, 'Genetic resources, biotechnology and human rights: the international legal framework' (2006) *Biotechnology and Human Rights: The International Legal Framework* (October 2006)
- Frenk, J and Gómez-Dantés O, 'False dichotomies in global health: the need for integrative thinking' (2017) 389 *The Lancet* 667.
- Friedmann, T 'Genetic therapies, human genetic enhancement, and ... eugenics?' (2019) 26 *Gene Therapy* 351–353.
- Gaj, T, Gersbach CA and Barbas Iii CF, 'ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering' (2013) 31 *Trends in biotechnology* 397.
- Galvin, O et al, 'The impact of inherited retinal diseases in the Republic of Ireland (ROI) and the United Kingdom (UK) from a cost-of-illness perspective' (2020) 14 *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 707.
- Genetic Alliance, U, 'Genome editing technologies: the patient perspective' (2016) *Genetic Alliance UK, London*
- Ginn, SL et al, 'Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update' (2018) 20 *The journal of gene medicine* e3015.
- Glannon, W and Ross LF, 'Are doctors altruistic?' (2002) 28 *Journal of medical ethics* 68.
- Greely, HT, 'CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'' (2019) 6 *Journal of Law and the Biosciences* 111.
- Grundy, SM and Vega GL, 'Causes of high blood cholesterol' (1990) 81 *Circulation* 412.
- Guttmacher, S et al, 'Abortion reform in South Africa: A case study of the 1996 Choice on Termination of Pregnancy Act' (1998) *International Family Planning Perspectives* 191.
- Gyngell, C, Bowman-Smart H and Savulescu J, 'Moral reasons to edit the human genome: picking up from the Nuffield report' (2019) 45 *Journal of medical ethics* 514.
- Gyngell, C, Douglas T and Savulescu J, 'The ethics of germline gene editing' (2017) 34 *Journal of Applied Philosophy* 498.
- Halpern, J et al, 'Societal and ethical impacts of germline genome editing: How can we secure human rights?' (2019) 2 *The CRISPR Journal* 293.
- Haurwitz, RE et al, 'Sequence-and structure-specific RNA processing by a CRISPR endonuclease' (2010) 329 *Science* 1355.

- Ho, BX et al, 'In vivo genome editing as a therapeutic approach' (2018) 19 *International journal of molecular sciences* 2721.
- Hofmann, B, '“You are inferior!” Revisiting the expressivist argument' (2017) 31 *Bioethics* 505.
- Human, S and Mills L, 'The immeasurable wrongfulness of being: the denial of the claim for wrongful life' (2010) 21 *Stellenbosch Law Review* 67.
- Ioannidis, JP et al, 'Effects of CCR5-Δ 32, CCR2-64I, and SDF-1 3' A alleles on HIV-1 disease progression: an international meta-analysis of individual-patient data' (2001) 135 *Annals of internal medicine* 782.
- Isasi, R, Kleiderman E and Knoppers BM, 'Editing policy to fit the genome?' (2016) 351 *Science* 337.
- Ishino, Y, Krupovic M and Forterre P, 'History of CRISPR-Cas from encounter with a mysterious repeated sequence to genome editing technology' (2018) 200 *Journal of bacteriology*
- Jung, J-H et al, 'Identification of a novel GPR143 mutation in X-linked ocular albinism with marked intrafamilial phenotypic variability' (2018) 97 *Journal of genetics* 1479.
- Kang, Y et al, 'CRISPR/Cas9-mediated genome editing in nonhuman primates' (2019) 12 *Disease models & mechanisms* dmm039982.
- Kavka, GS, 'The paradox of future individuals' (1982) *Philosophy & Public Affairs* 93.
- Keeton, C, 'Bridging the gap in South Africa: the South African government's proposed national insurance scheme aims to tackle the stark divide in health care between rich and poor' (2010) 88 *Bulletin of the World Health Organization* 803.
- Kilama, WL, 'The 10/90 gap in sub-Saharan Africa: resolving inequities in health research' (2009) 112 *Acta Tropica* S8.
- King, RA, 'Albinism' (1987) *Neurocutaneous Diseases* 311.
- Kirby, N, 'Gene editing and South African law: medical law' (2016) 16 *Without Prejudice* 16.
- Kotzé, M, 'Human genetic engineering in the South African context with its inequalities: A discourse on human rights and human dignity' (2014) 113 *Scriptura: Journal for Contextual Hermeneutics in Southern Africa* 1.
- Kriebel, D et al, 'The precautionary principle in environmental science' (2001) 109 *Environmental health perspectives* 871.
- Kromberg, J et al, 'Types of albinism in the black Southern Africa population' (2012) 89 *East African medical journal* 20.

- Lagay, F, 'Gene therapy or genetic enhancement: does it make a difference?' (2001) 3 *AMA Journal of Ethics*
- Lander, ES, 'Brave new genome' (2015) 373 *New England Journal of Medicine* 1.
- Lander, ES et al, 'Adopt a moratorium on heritable genome editing' 567 (2019) *Nature* 165.
- Ledford, H, 'Quest to use CRISPR against disease gains ground' (2020) 577 *Nature* 156.
- Ledford, H, 'QUEST TO USE CRISPR GENE EDITING TO FIGHT DISEASE GAINS GROUND' (2020) 577 *Nature* 156.
- Liang, P et al, 'CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes' (2015) 6 *Protein & cell* 363.
- Lovell, K, 'CRISPR/Cas-9 Technologies: A Call for a New Form of Tort' (2017) 19 *San Diego Int'l LJ* 407.
- Macintosh, KL, 'Heritable genome editing and the downsides of a global moratorium' (2019) 2 *The CRISPR Journal* 272.
- Maenza, J and Flexner C, 'Combination antiretroviral therapy for HIV infection' (1998) 57 *American family physician* 2789.
- Malherbe, H et al, 'Constitutional, legal and regulatory imperatives for the renewed care and prevention of congenital disorders in South Africa' (2016) 9 *South African Journal of Bioethics and Law* 11.
- Malherbe, HL, Christianson AL and Aldous C, 'Need for services for the care and prevention of congenital disorders in South Africa as the country's epidemiological transition evolves' (2015) 105 *South African Medical Journal* 186.
- Maphumulo, WT and Bhengu BR, 'Challenges of quality improvement in the healthcare of South Africa post-apartheid: A critical review' (2019) 42 *Curationis* 1.
- Marraffini, LA and Sontheimer EJ, 'CRISPR interference: RNA-directed adaptive immunity in bacteria and archaea' (2010) 11 *Nature Reviews Genetics* 181.
- Mason, J, 'McCall Smith, RA' (1994) *Law and Medical Ethics*
- Matthews, D, 'Access to CRISPR Genome Editing Technologies: Patents, Human Rights and the Public Interest' (2020) *Human Rights and the Public Interest (May 7, 2020). Queen Mary School of Law Legal Studies Research Paper*
- Maxmen, A, 'A slim chance for South African medical research' (2012) *Nature News*
- Mcgorry, PD et al, 'Transcending false dichotomies and diagnostic silos to reduce disease burden in mental disorders' (2020) 55 *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 1095.

- Mcharg, A, 'Reconciling human rights and the public interest: conceptual problems and doctrinal uncertainty in the jurisprudence of the European Court of Human Rights' (1999) 62 *Mod. L. Rev.* 671.
- McLaren, PJ and Carrington M, 'The impact of host genetic variation on infection with HIV-1' (2015) 16 *Nature immunology* 577.
- Metrics, I, 'Evaluation: the global burden of disease: generating evidence, guiding policy' (2013) *WA: IHME Seattle*
- Michael, NL, Louie LG and Sheppard HW, 'CCR5-Δ32 gene deletion in HIV-1 infected patients' (1997) 350 *The Lancet* 741.
- Mill, JS, 'Utilitarianism (1861)' (1979) *Utilitarianism, liberty, representative government* 7.
- Morgan, D and White B, 'Everyday Life and the Edges of Existence: Wrongs with No Name or the Wrong Name?' (2006) 29 *University of New South Wales Law Journal, The* 239.
- Mswela, M, 'Violent attacks against persons with albinism in South Africa: A human rights perspective' (2017) 17 *African Human Rights Law Journal* 114.
- Mukheibir, A, 'Wrongful life-the SCA rules in-Stewart v Botha (340/2007)[2008] ZASCA 84 (3 June 2008): Cases' (2008) 29 *Obiter* 515.
- Murray, CJ and Lopez AD, 'Measuring the global burden of disease' (2013) 369 *New England Journal of Medicine* 448.
- Naeem, M et al, 'Latest developed strategies to minimize the off-target effects in CRISPR-Cas-mediated genome editing' (2020) 9 *Cells* 1608.
- Naidoo, J, Fok E and Scholefield J, 'Therapeutic genome engineering: implications for South Africa' (2019) 109 *South African Medical Journal* S54.
- Neethling, J and Potgieter J, 'The law of delict' (2015) *Ann. Surv. S. African L.* 805.
- Nel Noddings, C, 'A feminine approach to ethics and moral education' (1984) 177 *Berkeley and Los Angeles: University of California Press* 27.
- Newson, AJ and Wrigley A, 'Is mitochondrial donation germ-line gene therapy? Classifications and ethical implications' (2017) 31 *Bioethics* 55.
- Nicol, D et al, 'International divergence in gene patenting' (2019) 20 *Annual review of genomics and human genetics* 519.
- Niemiec, E and Howard HC, 'Ethical issues related to research on genome editing in human embryos' (2020) 18 *Computational and structural biotechnology journal* 887.

- Nienaber, A, 'Consent to and authorisation of the export and use of human biological specimens for future research-perspectives from three African countries' (2011) 44 *Comparative and International Law Journal of Southern Africa* 225.
- Niu, Y et al, 'Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos' (2014) 156 *Cell* 836.
- Nordgren, A, 'Designing preclinical studies in germline gene editing: Scientific and ethical aspects' (2019) 16 *Journal of bioethical inquiry* 559.
- O'sullivan, M, 'Reproductive rights' (2013) *Constitutional Law of South Africa (Juta Cape Town Revised Service 3 2011)* 37.
- Ormond, KE et al, 'Human germline genome editing' (2017) 101 *The American Journal of Human Genetics* 167.
- Page, K, 'The four principles: Can they be measured and do they predict ethical decision making?' (2012) 13 (2012/05/20) *BMC Medical Ethics* 10.
- Parker, M, 'The best possible child' (2007) 33 *Journal of medical ethics* 279.
- Pearson, FL, 'Liability for so-called wrongful pregnancy, wrongful birth and wrongful life' (1997) 114 *S. African LJ* 91.
- Pepper, MS & Slabbert, MN, 'Human tissue legislation in South Africa: Focus on stem cell research and therapy' (2015) 8 *South African Journal of Bioethics and Law*.
- Pepper, MS, Gouveia C and Slabbert MN, 'Legislation governing pluripotent stem cells in South Africa' (2015) 8 *South African Journal of Bioethics and Law* 23.
- Peters, T, 'Are we closer to free market eugenics? The crispr controversy' (2019) 54 *Zygon*® 7.
- Pillay, S and Thaldar D, 'CRISPR: Challenges to South African biotechnology law' (2018) 11 *South African Journal of Bioethics and Law* 89.
- Pillay-Van Wyk, V et al, 'Second South African National Burden of Disease Study: Data Cleaning, Validation and SA NBD List' (2014) *Cape Town: Burden of Disease Research Unit, South African Medical Research Council*.
- Powell Iii, GE, 'Embryos as Patients: Medical Provider Duties in the Age of CRISPR/CAS9' (2017) 15 *Duke L. & Tech. Rev.* 344.
- Prados, FJ et al, 'The cleavage stage embryo' (2012) 27 *Human Reproduction* i50.
- Prinsen, L, 'Flawed law: A critical analysis of the faults and shortcomings of Chapter 8 of the National Health Act of 2003' (2013) 34 *Obiter*.

- Rabie, M, 'Die eis om onregmatige lewe: bestaanbaar in die deliktereg of word die gemenereg buite sy perke gestrek?: regte' (2016) 13 *Litnet Akademies: 'n Joernaal vir die Geesteswetenskappe, Natuurwetenskappe, Regte en Godsdienswetenskappe* 502.
- Rath, D et al, 'The CRISPR-Cas immune system: biology, mechanisms and applications' (2015) 117 *Biochimie* 119.
- Reis, A et al, 'CRISPR/Cas9 and targeted genome editing: a new era in molecular biology' (2014) 1 *NEB expressions* 3.
- Remme, M et al, 'Financing the HIV response in sub-Saharan Africa from domestic sources: moving beyond a normative approach' (2016) 169 *Social science & medicine* 66.
- Roa, S, 'Designing Children: Tort Liability for Medical Providers in the Era of CRISPR/Cas-9 Genetic Editing' (2021) 47 *Mitchell Hamline L. Rev.* 300.
- Roa, S, 'Designing Children: Tort Liability for Medical Providers in the Era of CRISPR/Cas-9 Genetic Editing' (2020) 47 *Mitchell Hamline L. Rev.* 300.
- Roberts, MA, 'Nonidentity Problem' (2013) *International Encyclopedia of Ethics* 1.
- Robinson, R, 'The Legal Nature of the Cryo-preserved Embryo: Legal Subject or Legal Object?'
- Robinson, R, 'The legal nature of the embryo: legal subject or legal object?' (2018) 21 *Potchefstroom Electronic Law Journal/Potchefstroomse Elektroniese Regsblad*
- Rosemann, A et al, 'Heritable genome editing in a global context: national and international policy challenges' (2019) 49 *Hastings Center Report* 30.
- Ruda, A, 'I Didn't Ask to be Born': Wrongful Life from a Comparative Perspective' (2010).
- Salvador, FR and Ab Bsc M, 'WORFORCE DIVERSITY: NEW CHALLENGE OF ORGANIZATIONAL CONFLICT MANAGEMENT'
- Saunders, B, 'First, do no harm: Generalized procreative non-maleficence' (2017) 31 *Bioethics* 552.
- Savulescu, J et al, 'The moral imperative to continue gene editing research on human embryos' (2015) 6 *Protein & cell* 476.
- Shalev, C, 'Rights to sexual and reproductive health: the ICPD and the convention on the elimination of all forms of discrimination against women' (2000) *Health and human rights* 38.
- Sharma, H et al, 'Development of mitochondrial replacement therapy: A review' (2020) 6 *Heliyon* e04643.

- Shozi, B and Dhali A, 'A critical review of the ethical and legal issues in human germline gene editing: Considering human rights and a call for an African perspective' (2020) 13 *South African Journal of Bioethics and Law* 54.
- Shozi, B et al, 'Future of global regulation of human genome editing: a South African perspective on the WHO Draft Governance Framework on Human Genome Editing' (2021) *Journal of medical ethics*
- Shuster, E, 'The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights' (1998) 351 *The Lancet* 974.
- Smolenski, J, 'CRISPR/Cas9 and germline modification: New difficulties in obtaining informed consent' (2015) 15 *The American Journal of Bioethics* 35.
- Smolensky, KR, 'Creating children with disabilities: Parental tort liability for preimplantation genetic interventions' (2008) 60 *Hastings LJ* 299.
- Spink, J and Geddes D, 'Gene therapy progress and prospects: bringing gene therapy into medical practice: the evolution of international ethics and the regulatory environment' (2004) 11 *Gene therapy* 1611.
- Stanaway, JD et al, 'The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013' (2016) 388 *The Lancet* 1081.
- Stevenson, M, 'HIV-1 pathogenesis' (2003) 9 *Nature medicine* 853.
- Strydom, H, 'The human rights side of the human genome' (2003) 2003 *Journal of South African Law/Tydskrif vir die Suid-Afrikaanse Reg* 37.
- Swanepoel, M, 'A proposed legislative framework for the regulation of aspects pertaining to embryonic stem cell research and therapeutic cloning in South Africa' (2010) 73 *THRHR* 1.
- Thaldar, D, 'The Constitution as an instrument of prejudice: a critique of AB v Minister of Social Development' (2019) 9 *Const. Ct. Rev.* 343.
- Thaldar, D and Shozi B, 'Procreative Non-Maleficence: a South African human rights perspective on heritable human genome editing' (2020) 3 *The CRISPR Journal* 32.
- Thaldar, DW, 'The in vitro embryo and the law: the ownership issue and a response to Robinson' (2020) 23 *PER: Potchefstroomse Elektroniese Regsblad* 1.
- Thaldar, D et al, 'Human germline editing: Legal-ethical guidelines for South Africa' (2020) 116 *South African Journal of Science* 1.
- Tsakyrakis, S, 'Proportionality: An assault on human rights?' (2009) 7 *International Journal of Constitutional Law* 468.

- Van Beers, BC, 'Rewriting the human genome, rewriting human rights law? Human rights, human dignity, and human germline modification in the CRISPR era' (2020) *Journal of Law and the Biosciences*.
- Van Der Walt, J and Midgley J, 'Delict-Principles and Cases' (1999) *JS Afr. L.* 188.
- Van Mil, A, Hopkins H and Kinsella S, 'Potential uses for genetic technologies: dialogue and engagement research conducted on behalf of the Royal Society' (2017) *Findings Report*.
- Van Niekerk, C, 'Assisted reproductive technologies and the right to reproduce under South African law' (2017) 20 *Potchefstroom Electronic Law Journal/Potchefstroomse Elektroniese Regsblad*.
- Van Niekerk, C, 'Wrongful life claims: a failure to develop the common law?' (2012) 23 *Stellenbosch Law Review* 527.
- Van Velden, D, 'Pharos Woordeboek vir die Gesondheidswetenskappe-vertalend en verklarend/Pharos Dictionary for the Health Sciences-translational and explanatory, AJ Brink/J. Lochner (Reds./Eds.): book review' (2011) 53 *South African Family Practice* 289.
- Varvaštian, S, 'UK's legalisation of mitochondrial donation in IVF treatment: A challenge to the international community or a promotion of life-saving medical innovation to be followed by others?' (2015) 22 *European journal of health law* 405.
- Wallach, EE and Robertson JA, 'Ethical and legal issues in human embryo donation' (1995) 64 *Fertility and sterility* 885.
- Weinberger, S, Nakar S and Greenbaum D, 'They Chose... Poorly: A Novel Cause of Action to Discourage Detrimental Genetic Selection' (2017) 43 *American journal of law & medicine* 107.
- Wevers, K, 'Prenatal torts and pre-implantation genetic diagnosis' (2010) 24 *Harv. JL & Tech.* 257.
- Williamson, R and Kampmann B, 'Gene Therapy-The Great Debate!' (1998) 4 *Human Reproduction & Genetic Ethics* 25.
- Wolf, DP, Mitalipov N and Mitalipov S, 'Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine' (2015) 21 *Trends in molecular medicine* 68.
- Wright, GE et al, 'Elucidation of CYP2D6 genetic diversity in a unique African population: implications for the future application of pharmacogenetics in the Xhosa population' (2010) 74 *Annals of human genetics* 340.
- Yeager, A, 'Ethical issues raised by intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene modification' (2021) 47 *Journal of medical ethics* 267.

Yotova, R, 'Regulating genome editing under International Human Rights Law' (2020) 69 *International & Comparative Law Quarterly* 653.

Zimmerman, PA et al, 'Inherited resistance to HIV-1 conferred by an inactivating mutation in CC chemokine receptor 5: studies in populations with contrasting clinical phenotypes, defined racial background, and quantified risk' (1997) 3 *Molecular medicine* 23.

Zuo, E et al, 'CRISPR/Cas9-mediated targeted chromosome elimination' (2017) 18 *Genome biology* 1.

Proefskrifte en Verhandelings

De Roubaix, JaM, *n Postmoderne uitdaging aan die paradigmatiese biomediese etiek model met verwysing na kompleksiteitssteorie* (Stellenbosch: Stellenbosch University, 2002).

Ewuoso, C, *Information management in physician-patient interactions: towards a new approach* (Stellenbosch: Stellenbosch University, 2019).

Prinsen, L 'An analysis of the proposed regulatory framework for the procurement and distribution of stem cells' ongepubliseerde LLM verhandeling Universiteit van Pretoria, 2010.

Rademan, AE, *Creating expectations: The bioethics of genetics as reflected in selected South African media with specific reference to CRISPR-Cas9*. (Master of Arts (Journalism) Verhandeling, (Stellenbosch: Stellenbosch University, 2019).

Transkripsie

Wilson, G, 'Genius or Madness?' Dinsdag, 6 November 2012

Lesing by die *Museum of London* <https://www.gresham.ac.uk/lectures-and-events/genius-or-madness>

Webbladsye

Aging, NIO, *Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet*

<<https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-genetics-fact-sheet>> (18 Augustus 2021).

Association, AP, *Preimplantation Genetic Diagnosis: PGD*

<<https://americanpregnancy.org/getting-pregnant/infertility/preimplantation-genetic-diagnosis-70971/>> (26 Januarie 2021).

Baty, N, *Overview of Legal Regulations of CRISPR-Cas9*

<<http://www.mjeal-online.org/overview-of-legal-regulations-of-crispr-cas9/>>

Bristows, *Gene editing – A survey of public opinion* Bristows

<<https://www.bristows.com/app/uploads/2019/11/Gene-editing.pdf>>

Cohen, J, *With its CRISPR revolution, China becomes a world leader in genome editing*

AAAS <<https://www.sciencemag.org/news/2019/08/its-crispr-revolution-china-becomes-world-leader-genome-editing>> (3 Februarie 2021).

Colorado, ARMUO, *Benefits & Risks of PGD/PGS (Preimplantation Genetic Testing)*

<<https://arm.coloradowomenshealth.com/services/ivf/pgd/risks>> (26 Januarie 2021).

Gesondheid, DV, *Guidelines for good practice in the health care professions*

<https://www.hpcsa.co.za/downloads/conduct_ethics/rules/generic_ethical_rules/booklet_6_guidelines_good_prac.pdf>

Gov, G, *Genetic Timeline*

<<https://www.genome.gov/Pages/Education/GeneticTimeline.pdf>> (26 Januarie 2021).

Hfea, <<https://www.hfea.gov.uk/about-us/>>

Hfea, *Mitochondrial donation treatment* <<https://www.hfea.gov.uk/treatments/embryo-testing-and-treatments-for-disease/mitochondrial-donation-treatment/>>

Hpcsa, *Guidelines for good practice in the health care professions.*

<https://www.sada.co.za/media/documents/HPCSA_Booklet_14_Biotechnology_Research_in_SA.pdf>

Jackson, R, *CRISPR gene editing explained: What is it and how does it work?*

<<https://www.cnet.com/news/crispr-gene-editing-explained-what-is-it-and-how-does-it-work-genetic-engineering/>> (27 Januarie 2021).

Jarmisik, N, *The Nuremberg Code and its impact on clinical research*

<<https://www.imarcresearch.com/blog/bid/359393/nuremberg-code-1947>>

Kaiser, J, *Update: House spending panel restores U.S. ban on gene-edited babies* Science

<<https://www.sciencemag.org/news/2019/06/update-house-spending-panel-restores-us-ban-gene-edited-babies>> (3 Februarie 2021).

Kaur, AB, P, *Human germline genome editing* UK Parliament

<<https://post.parliament.uk/research-briefings/post-pn-0611/>>

Lake, F, *UK Parliamentary Office publishes brief on human germline genome editing*

Biotechniques <<https://www.biotechniques.com/crispr/uk-parliamentary-office-publishes-brief-on-human-germline-genome-editing/>>

Lochner, *PharosOnline* NB Publishers <[https://www.pharosonline-co-](https://www.pharosonline.co-za.uplib.idm.oclc.org/home/)

[za.uplib.idm.oclc.org/home/](https://www.pharosonline-co-za.uplib.idm.oclc.org/home/)>

- Mrc, *Guidelines on ethics in reproductive biology and genetic research* <<http://www.mrc.ac.za/sites/default/files/attachments/2016-06-29/ethicsbook2.pdf>>
- Ohchr, *People with Albinism Not Ghosts but Human Beings*
<<https://albinism.ohchr.org/about-albinism.html>>
- Pocklington, D, *Mitochondrial donation approved in UK law*
<<https://lawandreligionuk.com/2015/02/27/mitochondrial-donation-approved-in-uk-law/>>
- Pringle, C, *Overview of Virak Infections* MERK MANUALS <<http://www.merckmanuals.com/home/infections/viral-infections/overview-of-viral-infections> > (2 Februarie 2021).
- Sciencedirect, *Cas9* <<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and->>
(26 Januarie 2021).
- Services, USDOHaH, *Guidance for Industry, Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Gene Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)*, FDA <<https://www.fda.gov/media/113760/download>> (3 Februarie 2021).
- Skin, LT, <<https://lovethisskin.tumblr.com/>>
- Stein, R, *1st Patients To Get CRISPR Gene-Editing Treatment Continue To Thrive* npr
<<https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/12/15/944184405/1st-patients-to-get-crispr-gene-editing-treatment-continue-to-thrive>> (27 Januarie 2021).
- Synthego, *History of Genetic Engineering and the Rise of Genome Editing Tools*
<<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:vkNtnm-OXxUJ:https://www.synthego.com/learn/genome-engineering-history+&cd=16&hl=en&ct=clnk&gl=za>> (26 Januarie 2021).
- Unesco, *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*
<http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html>
- Vonradowitz, J, *Embryo Selection Critics Fear 'Slippery Slope'*. The Independent
<<https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/embryo-selection-critics-fear-slippery-slope-1243030.html>>
- Wêreld Gesondheidsorganisasie, *Sixty-third world health assembly*
<https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R17-en.pdf> (10 Julie 2020).
- Wgo, *Statement on governance and oversight of human genome editing*
<<https://www.who.int/news/item/26-07-2019-statement-on-governance-and-oversight-of-human-genome-editing>>

Onderhoud

Mills, P, 'POSTnote Scope for Human Germline Genome Editing' (2019)
<https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/POST-PN-0611/POST-PN-0611.pdf>.

Verslae

'Public Opinion Research Into Biotechnology Issues ' (Pollara Research and Earnscliffe Research and Communications. , 2002
<https://www.poltext.org/sites/poltext.org/files/2021201_wave_7_public_opinion_research_into_biotechnology_issues.pdf>.

'SOUTH AFRICAN REGISTRY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY' (SASREG, 2015) <<https://sasreg.co.za/downloads/SARA-2015-Report.pdf>>.

Bentham, J, 'An introduction to the principles of morals and legislation' (McMaster University Archive for the History of Economic Thought, 1781).

Nasem, 'Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance' (2017)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447270/pdf/Bookshelf_NBK447270.pdf>.

Sciences, NaO, 'Heritable Human Genome Editing' (2020)
<<https://doi.org/10.17226/25665>>.

Konferensie verrigtinge

Beale, K, 'The CRISPR patent battle: who will be ‘cut’ out of patent rights to one of the greatest scientific discoveries of our generation' (Paper presented at the Boston Coll Intellect Prop Technol Forum, 2016).

Nakao, S, 'PRISONERS OF WAR AND MEDICAL SCIENCE IN WORLD WAR II JAPAN: ENDO SHUSAKU'S THE SEA AND POISON' (Paper presented at the NAAAS Conference Proceedings, 2005).

Ander bronne

Jarmusik, N, 'The Nuremberg Code and its impact on clinical research' (2019).

Mukherjee, S, 'The Gene: An Intimate History New York' (2017).