



Helse- og omsorgsdepartementet
Pb 8011 Dep
0030 Oslo

Vår ref: 31 06/00001-002

Deres ref: 2005043884-/INR

Dato: 24.01.2006

Innspill til revisjon av bioteknologiloven – forskning på befruktede egg

I forbindelse med den bebudede revisjonen av bioteknologiloven avgir her Bioteknologinemnda et innspill til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) knyttet til de aspektene som er relevante med hensyn på forskning på befruktede egg.

Dette innspillet kommer som følge av at HOD i brev av 21.11.05 har spurt Bioteknologinemnda om å komme med innspill i forbindelse med den bebudede revisjonen av bioteknologiloven.

I brevet skriver departementet: *"Når det gjelder forskning på overtallige befruktede egg, er det ønskelig med en drøftelse av de etiske sidene saken reiser, bl.a. ved de begrensninger som ligger i dagens lovgivning. Videre er det ønskelig med en drøftelse av de nye utfordringer man møter når man nå skal oppheve gjeldende forbud. I den forbindelse er det bl.a. av interesse å høre nemndas vurdering av hvilke vilkår som bør stilles for å regulere og kontrollere tilgangen på, og bruken av, befruktede egg til forskningsformål."*

Innspillene i dette notatet er basert på diskusjoner i Bioteknologinemnda på nemndsmøtene 01.09, 05-06.10, 08.11, 15.12.05 og 18.-19.01.2006 samt en åpen høring Bioteknologinemnda arrangerte sammen med Sosial- og helsedirektoratet 07.12.2005. En foreløpig versjon av møterapporten fra høringen er vedlagt.

1 Oppsummering av Bioteknologinemndas anbefalinger

Bioteknologinemndas anbefalinger kan kortfattet oppsummeres slik:

- En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at begrepet forskning defineres mer i tråd med den tradisjonelle bruken av ordet. Forskningsbegrepet bør forstås som en systematisk søken etter ny kunnskap og ikke omfatte opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder innen assistert befruktning.
- En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at man ved assistert befruktning tilstreber å redusere antall overtallige befruktede egg.
- En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder blir tillatt der man kan gjøre dette med hjelp av overtallige befruktede egg.
- En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder blir tillatt også selv om dette i noen tilfeller kan medføre forsøk på

befruktning av egg som ikke vil bli benyttet for å få barn. Bioteknologinemnda legger til grunn at det her benyttes egg hentet ut i forbindelse behandling for barnløshet.

- Et flertall i Bioteknologinemnda vil anbefale at forskning på befruktede egg blir tillatt så lenge forskningen gjør bruk av overtallige befruktede egg.
- Et flertall i Bioteknologinemnda vil anbefale at import fra utlandet av stamcellelinjer fra embryo tillates.

2 Bakgrunn

Norge har siden 1987 hatt et forbud mot forskning på befruktede egg. Lov om kunstig befruktning § 3: *"Det er forbudt å forske på befruktede egg."* Dette forbudet ble videreført i bioteknologiloven fra 1994. (§ 3-1: *"Det er forbudt å forske på befruktede egg."*) I 2002 ble loven endret¹ for å presisere at forbudet mot forskning på befruktede egg også *"gjeld forskning på cellelinjer som er etablerte ut fra celler henta fra befrukta egg"*² og for å forby terapeutisk kloning. § 3-1 ble dermed slik:

*"§ 3-1 Forbud mot forskning på befruktede egg m.m.
Det er forbudt å forske på befruktede egg, menneskeembryoer og cellelinjer som er dyrket ut fra befruktede egg eller menneskeembryoer."*

Denne paragrafen ble tatt med uendret i den nye bioteknologiloven i 2003, og er gjeldende lov i dag.

I merknadene til den nye § 3-1 i Ot.prp. nr. 108 (2001-2002), står det følgende:

"Grensa mellom forskning og klinisk arbeid kan ofte vere flytande. Forbod mot forskning på befrukta egg, menneskeembryo og cellelinjer vil i denne føresegna også seie bruk av slike til opplæring, metodeutvikling og kvalitetsutvikling. Sjå elles føresegna i § 2-11 som set forbod mot annan bruk av befrukta egg enn innsetjing i den kvinna egget stammar frå." (Kapittel 9).

Det kan diskuteres hvorvidt denne merknaden innebar en reell innskjerping av forbudet mot forskning på befruktede egg. Forbudet mot forskning på befruktede egg hadde alt fra 1987 av vært absolutt og inkluderte *"metodeforskning"*, men det var usikkert om forbudet skulle dekke all metodeforbedring eller opplæring.³ Selv om det ikke før 2002 hadde vært noe eksplisitt forbud mot bruk av befruktede egg til opplæring, kan lovens § 2-11 (tilsvarer § 2-15 i loven av 2003), som sa at *"befruktede egg kan bare anvendes for tilbakeføring i den kvinnen de stammer fra"* forstås som et indirekte forbud mot bruk av egg til opplæring også før 2002.⁴

¹ Lov 13. des 2002 nr. 79

² Ot.prp nr. 108 (2001-2002), kap. 1

³ Jf. Beskrivelse av Stortingets behandling av lov om kunstig befruktning i *NOU 1991:6 Mennesker og bioteknologi*: *"Selv om det altså er på det rene at det var flertall for forbud mot forskning på befruktede egg, kan det likevel reises tvil om hva dette forbudet egentlig går ut på. Også metodeforskning er forbudt, samtidig som representanten Bondevik åpner for det han kaller en kontinuerlig prosess for forbedring og uthenting av egg. Det han tar avstand fra, er at det skapes liv med sikte på forskning."* (s. 73) Jf. også s. 74: *"Det er ikke klart hvor langt lovens forbud rekker. Utrykkene 'forskning' og 'metodeforskning' er uklare og kan ha ulik betydning i forskjellige sammenhenger."*

⁴ Se Helsetilsynets brev av 13.01.99 til SHD *"Vedrørende evaluering av lov av 5. august 1994 nr. 56 om medisinsk bruk av bioteknologi. Erfaringer med praktiseringen/administreringen av loven"*. Helsetilsynet skriver her om §2-11: *"Helsetilsynet skal innledningsvis påpeke at bestemmelsens krav om at befruktede*

Det er ikke helt klart akkurat hvordan begrepene ”metodeutvikling” og ”kvalitetsutvikling” skal forstås i denne merknaden, og det er følgelig ikke helt klart nøyaktig hva som dekkes av lovens forbud.

3 Ny forståelse av begrepet ”forskning på befruktede egg” i bioteknologiloven

Begrepet ”forskning på befruktede egg” favner i gjeldende bioteknologilov vidt og omfatter i tillegg til forskning ”opplæring, metodeutvikling og kvalitetsutvikling”. En samlet Bioteknologinemnd har tidligere ønsket at departementet skulle presisere hvordan et forbud mot forskning på befruktede egg skal tolkes med hensyn på avgrensningene til for eksempel metodeopplæring/utvikling (se vedlegg).

En samlet Bioteknologinemnd ønsker å benytte denne muligheten til å presisere hvordan begrepet ”forskning” bør forstås i forhold til reguleringen av ”forskning på befruktede egg” i bioteknologiloven.

Forskningsbegrepet forstås normalt som en *systematisk søken etter ny kunnskap*. Bioteknologinemnda ønsker at dette også skal være måten forskningsbegrepet forstås i bioteknologiloven. Dette innebærer at begrepet ”forskning på befruktede egg”, etter Bioteknologinemndas mening, ikke også bør omfatte opplæring og kvalitetskontroll.

Bioteknologinemnda beskriver nedenfor fem ulike bruksområder for befruktede egg: i) opplæring, ii) kvalitetssikring, iii) metodeutvikling, iv) forskning på nye metoder for assistert befruktning og v) stamcelleforskning og annen forskning.

I følge dagens lov, med merknader, er trolig alle de områdene som er beskrevet over forbudt. Det er bare rutinemessig assistert befruktning utført av allerede opplært personell som er klart tillatt. Det fremkom på høringen 07.12.2005 at dette blir oppfattet som et stort problem av fagmiljøene.⁵

4 Ulike typer overtallig befruktet egg

Kvinner som ønsker assistert befruktning gjennomgår i dag en hormonstimuleringskur. Dette for at det skal modnes flere egg enn det ene som vanligvis modnes hver menstruasjonssyklus. Normalt tas det ut 8-10 modne egg (variasjon er imidlertid stor: 0-30 egg per hormonstimuleringskur). 70-80 % av eggene lar seg normalt befrukte og av disse er omkring 50 % av en tilstrekkelig høy kvalitet til at de vil kunne bli brukt til å lage barn.

Hvis vi tar utgangspunkt i 10 modne egg vil man eksempelvis få 8 befruktede egg hvorav totalt 4 vil kunne brukes til å lage barn. Av disse 4 vil 1-2 bli satt inn i kvinnens livmor direkte, mens de resterende 2-3 vil bli frosset ned med tanke på fremtidig bruk. De resterende

egg bare skal kunne anvendes for tilbakeføring, sannsynligvis er til hinder for at befruktede egg kan benyttes til opplæring i godkjente behandlingsformer, etablering av metoder som allerede er tatt i bruk i andre land, metodeforbedringer og kvalitetskontroll i forbindelse med bruken av godkjente behandlingsformer. Tilbakemelding fra fagmiljøene tyder på at dette oppleves som en svakhet ved loven.”

⁵ Tom Tanbo, leder av NOFAB (Norsk forening for assistert befruktning).

eggene blir normalt destruert, men vil teoretisk kunne benyttes til for eksempel opplæring, kvalitetssikring og forskning (se kapittel 5 nedenfor for en beskrivelse av de ulike anvendelsesområdene).

4.1 Ferske overtallige befruktede egg

Mange av de eggene som blir befruktet vil være lite egnet til å lage barn på grunn av at de ikke er av tilstrekkelig høy kvalitet. Vurderingen av kvaliteten til et befruktet egg (etter at det har fått tid til å dele seg i 2-3 dager og blitt til et tidlig embryo) er basert på erfaring. Noen embryo er av svært dårlig kvalitet og det kan fastslås med sikkerhet at det ikke vil kunne utvikle seg til et barn selv om det ble implantert i en livmor. Andre kan derimot være mer vanskelig å vurdere. Overlege Lars Nilsson fra Sahlgrenska Universitetssykehus i Gøteborg anslo på høringen 07.12.05 at sannsynligheten for feilvurdering er omkring 10 %. Dette er igjen et tall som må tas med forbehold så lenge det ikke finnes objektive kriterier på et embryos evne til å utvikle seg til et barn etter implantering i en livmor og at prospektive studier for å fastsette dette etter visuelle kjennetegn vil være klart uetisk.

Som nevnt ovenfor vil det eksempelvis etter befruktning av 10 egg normalt bli dannet fire embryo av lav kvalitet. Disse blir i dag destruert og kan kalles "ferske overtallige befruktede egg". I løpet av et år vil det i Norge, grovt estimert, bli destruert anslagsvis 15 000 ferske overtallige befruktede egg av for lav kvalitet til å bli implantert i en kvinne.

Noen av disse embryoene kan teoretisk brukes til opplæring, kvalitetssikring, metodeutvikling og forskning både innen assistert befruktning og andre forskningsområder (for eksempel til stamcelleforskning).

I henhold til fagmiljøet fryses det ned befruktede egg i bare halvparten av behandlingsforsøkene og bare helt unntaksvis vil det finnes flere embryo av høy kvalitet enn det som er aktuelt å fryse med tanke på fremtidig bruk for implantering.

4.2 Langtidslagrede overtallige befruktede egg

En stor andel av de befruktede eggene som fryses ned vil bli tint opp og implantert i en kvinnes livmor i den hensikten å få barn (eller ikke overleve opptiningen). Med den tidligere 3-års regelen for lagring ble omkring 500 befruktede egg destruert per år. Med revisjonen av bioteknologiloven i 2004 ble det gitt adgang til å lagre befruktede egg i 5 år. Foreløpig har det gått for kort tid til at noen befruktede egg har vært lagret i 5 år. Trolig vil denne lovendringen føre til at flere langtidslagrede befruktede egg vil bli brukt i den hensikt å få barn og færre vil være overtallige etter fem års lagring.

Disse langtidslagrede embryoene kan teoretisk brukes til opplæring, kvalitetssikring, metodeutvikling og forskning både innen assistert befruktning og andre forskningsområder (for eksempel til stamcelleforskning).

4.3 Kan overtallige befruktede egg unngås?

Det finnes noen måter å redusere antall overtallige befruktede egg på. I henhold til fagmiljøene for assistert befruktning vil ingen av disse måtene være å anbefale ut fra hensynet til optimal behandling og fremtidig graviditet. Disse måtene kan stikkordsmessig beskrives slik:

- Unngå hormonstimuleringen helt ved enten å benytte det ene egget som modnes naturlig eller ved å ta ut umodne egg som deretter modnes i laboratoriet. Det siste er

en metode (IVM) som Bioteknologinemnda tidligere har tilrådd og metoden blir i dag prøvd ut i et begrenset omfang i Norge. Begge disse metodene (og spesielt uttak av ett modent egg i en naturlig syklus) vil imidlertid medføre en lavere sannsynlighet for å oppnå graviditet.

- Svakere hormonstimulering for å få ut færre egg. Dette medfører også en lavere sannsynlighet for å oppnå graviditet og at flere kvinner må gjennomgå en ny hormonstimuleringskur.
- Kun befruktning av det antall egg som er nødvendig for å oppnå graviditet. Dette kan praktiseres slik at for eksempel bare tre egg befruktes. Denne praksisen er belastende for kvinnen i og med at hun må gjennomgå flere hormonstimuleringskurer enn det som er nødvendig med for eksempel praksis i Norge i dag. På den andre siden kan man i et slikt regime være pliktig til å sette inn de embryoene som blir dannet. Skulle det bli dannet flere embryo av god kvalitet vil sannsynligheten for flerlinger være høy. Flerlingsvangerskap medfører en vesentlig øket risiko for både mor og barn.
- Metoder for å fryse ubefruktede egg er under utvikling og det finnes metoder som er kommersielt tilgjengelige. Effektiviteten til disse metodene er imidlertid foreløpig for lav og sikkerheten ennå ikke tilfredsstillende dokumentert til at dette er et reelle alternativer i dag. Hvis imidlertid slike metoder ble etablert med høy effektivitet vil det kunne bidra betydelig til å redusere antall overtallige befruktede egg ved at bare det antallet ubefruktede egg som er nødvendig for befruktningsforsøket blir tint opp.
- ”Adopsjon” av befruktede egg er en teoretisk mulighet, men tilbakemeldingene fra de norske fagmiljøene, og erfaringene i USA som har satt dette i system⁶, indikerer at dette ikke vil bidra vesentlig til å redusere det antallet befruktede egg som destrueres hvert år.

5 Ulike anvendelser av befruktede egg

Før det vurderes om noen former for ”forskning på befruktede egg” bør være tillatt, vil Bioteknologinemnda her forsøke å beskrive noen av de ulike anvendelsene det er av befruktede egg.

5.1 Opplæring

Det stilles i helselovgivningen krav til de ulike virksomhetene om forsvarlig drift. I dette ligger blant annet at helsepersonell til enhver tid skal være tilstrekkelig trent og at de skal benytte kvalitetssikrede metoder.

I mange tilfeller vil det være uforsvarlig å la en utrent befrukte egg som skal bli implantert i en livmor i den hensikten å oppnå graviditet. Et eksempel på en slik metode er ICSI (spermieinjeksjon) der de som utfører metoden må ha et høyt ferdighetsnivå.

Det er ulike måter slik opplæring kan gjøres på. Noen eksempler er:

- Personell under opplæring kan sendes til utenlandske klinikker der opplæring ikke er forbudt.
- Opplæring kan gjøres på egg som ikke har latt seg befrukte (eller startet videre celledeling) ved tidligere befruktningsforsøk.⁷

⁶ www.snowflakes.org

⁷ Ved et befruktningsforsøk vil omkring 20-30 % av eggene ikke la seg befrukte. Dette sees ved at disse eggene ikke inneholder karakteristiske strukturer for befruktede egg (pronuklei) eller begynner celledeling.

- Overtallige ubefruktede egg kan befruktes utelukkende for opplæringsformål og destrueres etter at befruktningen er gjennomført og opplæringen avsluttet.

5.2 Kvalitetssikring

Et IVF-senter er avhengig av en kontinuerlig kvalitetssikring av sine metoder og reagenser for å utføre sin virksomhet med en høy grad av faglig forsvarlighet. Eksempelvis ville det vært svært uheldig for en kvinne om hun måtte gjennomgå en ny hormonstimuleringskur om det hadde blitt brukt et dyrkningsmedium som var feilprodusert på en måte som medførte at alle eggene døde.

Kvalitetssikring vil, som for opplæring, til en viss grad kunne gjøres på kjønncellene alene eller på egg som ikke har latt seg befrukte. Det vil imidlertid kunne være behov for å benytte befruktede egg som i teorien kunne ha utviklet seg videre om det ble plassert i en kvinnes livmor.

5.3 Metodeutvikling

Det er et behov for en kontinuerlig videreutvikling av de godkjente metodene som benyttes i IVF-klinikkene. En metode forblir ikke uendret etter at den er godkjent for bruk. Det kan for eksempel være snakk om nye reagenser, dyrkningsbetingelser og instrumenter. En endring av standardprosedyren bør testes ut før den inngår i den etablerte virksomheten. De fleste av disse endringsforslagene vil komme fra det internasjonale fagmiljøet uavhengig av om forskning på befruktede egg tillates eller ei i Norge.

Metodeutvikling vil, som for opplæring og kvalitetssikring, til en viss grad kunne gjøres på kjønncellene alene eller på egg som ikke har latt seg befrukte. Det vil imidlertid også her kunne være behov for å benytte befruktede egg som i teorien kunne ha utviklet seg videre om det ble plassert i en kvinnes livmor.

Det kan være vanskelig å skille ”metodeutvikling” fra forskning på nye metoder for assistert befruktning (se 5.4). Eksempelvis bør små stegvise forbedringer av en eksisterende metode kunne ansees som ”metodeutvikling” og ikke ”forskning”. Fagmiljøene bør imidlertid være oppmerksomme på at også små steg vil kunne føre til en stor endring av praksis over tid. Det bør derfor være en høy grad av bevissthet omkring den uklare grensen mellom metodeutvikling og forskning.

5.4 Forskning på nye metoder for assistert befruktning

Vi har her valgt å skille forskning der formålet er bedre metoder for assistert befruktning fra annen forskning der hovedformålet ikke er å frembringe ny kunnskap som direkte er ment å komme personer som gjennomgår assistert befruktning til gode. Dels kan formålet med forskningen ha betydning for parenes villighet til å donere kjønnceller og embryo til forskningsformål. Dels kan det være mer tungtveiende grunner til å tillate at overtallige egg fra assistert befruktning brukes til ny forskning på disse metodene, som både parene benytter seg av og samfunnet generelt i dag anser som et gode, enn til forskning på andre områder. Å nekte bruk av befruktede egg til forskning på assistert befruktning, når det er teknologi vi i dag bruker i Norge, kan sees på som i større grad et tilfelle av dobbeltmoral enn å nekte bruk av befruktede egg til forskning for andre formål.

Forskning på nye metoder for assistert befruktning vil kunne medføre at egg må befruktes uten at disse vil bli implantert i en kvinne. Det vil i et forskningsprosjekt være tilfeller der det

til og med vil være uetisk å sette tilbake et embryo som er fremskaffet med helt eller delvis eksperimentelle metoder.

Et eksempel på dette kan være den forskningen som lå forut for introduksjonen av ICSI-metoden (spermieinjeksjon). ICSI er en invasiv metode i den forstand at en fysisk gjenstand (tynn glasspipette) stikkes inn i egget. Uten en grundig forutgående laboratorieforskning ville det vært klart uforvarselig å sette egg befruktet med denne metoden inn i kvinner i den hensikt å få barn.

Forskningsprosjekter der egg må befruktes utelukkende for forskning er for eksempel utvikling av nye metoder for prøverørsbefruktning eller frysing/tining av ubefruktede egg. I disse to eksemplene kan man naturlig nok ikke alene bruke allerede befruktede egg siden det er selve befruktningen som det trengs kunnskap om.

5.5 Stamcelleforskning og forskning på befruktede egg for andre formål enn å bedre dagens praksis med assistert befruktning

Det forskningsfeltet som i dag er mest omtalt er forskning på embryonale stamceller. Det kan imidlertid tenkes ulike forskningsprosjekter som ønsker å benytte befruktede egg. Stamceller hentet fra et tidlig embryo har et stort biologisk utviklingspotensial og kan finne nytte i så vel grunnforskning, legemiddelforskning som klinisk forskning. Det er mange som i dag også tror at stamceller utviklet fra befruktede egg i fremtiden vil kunne benyttes i behandlingsøyemed.

Innen grunnforskningen kan stamceller fra befruktede egg blant annet brukes til å få ny kunnskap om de utviklingsprosessene som foregår under embryo- og fosterperioden. Slik forskning kan også kaste lys over både normale og unormale utviklingsprosesser som foregår gjennom hele livet i menneskekroppen.

Innen legemiddelforskningen kan stamceller fra befruktede egg benyttes for å studere legemidlers positive og negative effekter på ulike biologiske utviklingsprosesser. Dette er studier det til nå har vært vanskelig å gjøre. Dette dels fordi forsøksdyr ikke nødvendigvis gir de samme resultatene som forsøk på mennesker og fordi forsøk på manipulerede cellekulturer fra menneske ikke nødvendigvis gir de samme resultatene som normale celler. Stamceller fra mennesker kan tenkes brukt som et supplement til dyreforsøk ved at det testes ut om et potensielt legemiddel har ukjente virkninger på selve stamcellene eller på utviklingsprosessen fra en stamcelle til spesialiserte celler (for eksempel nerveceller, blodceller, nyreceller, muskelceller osv.).

Stamceller fra befruktede egg kan teoretisk brukes for å produsere celler som er egnet for transplantasjon til pasienter. Det er imidlertid ikke kjent at slike forsøk er startet på mennesker og det er mange utfordringer som må løses før stamceller fra befruktede egg eventuelt kan brukes i behandling.⁸

Bioteknologinemnda ønsker ikke her å gå inn i en drøfting av potensialet i forskningen på stamceller, men vil begrense seg til å si at dette er et potensielt lovende forskningsfelt i rask utvikling. Det er etter Bioteknologinemndas mening imidlertid viktig å presisere at dette forskningsfeltet er i en tidlig fase og at det i beste fall er flere år til nye behandlingsmetoder, basert på stamceller, vil bli tilgjengelig.

⁸ Det er imidlertid kjent at enkeltbedrifter (Geron, USA) har søkt om godkjenning til å starte kliniske forsøk.

Bioteknologinemnda følger debatten om hvorvidt stamceller fra fødte individer (såkalt adulte eller multipotente stamceller) fullt ut kan erstatte stamceller isolert fra befruktede egg. Bioteknologinemnda anser at spørsmålet om de ulike stamcellekildenes nytteverdi i forskning og muligens fremtidig behandling ikke er mulig å besvare i dag med den kunnskap som foreligger.

For mer informasjon om stamceller viser Bioteknologinemnda til møterapportene fra åpne møter/høringer om stamceller 15.06.2000, 14.12.2000, 23. – 26.11.2001, 17.03.2005 og 07.12.2005 samt informasjonsheftet ”Stamceller & kloning” fra 2004.

Utvikling av stamcellelinjer fra befruktede egg

Stamcellelinjer fra humane befruktede egg (forkortet ES-celler for embryonale stamceller) ble første gang rapportert etablert i november 1998. Siden den gang er det flere laboratorier som har etablert tilsvarende stamcellelinjer og blant annet i Sverige finnes flere. Til orientering ble det samtidig etablert humane stamcellelinjer fra aborterte fostre. Disse cellelinjene kalles EG-celler. Fordi ES-cellene er enklere å forske på er det få som forsker på EG-cellelinjer i dag.

Det er svært arbeidskrevende å etablere ES-cellelinjer. For det første er det langt fra alle embryoer som man med dagens teknologi og kunnskap klarer å videreutvikle til ES-cellelinjer. Det er videre tidkrevende og dels vanskelig å dyrke disse cellene i og med at de krever spesielle, optimaliserte dyrkningsbetingelser. Etter at ES-cellene har delt seg et tilstrekkelig antall ganger må de fordeles på ulike dyrkningsflasker (kalles på fagspråket ”splitting” eller ”passasjer”) for å unngå at det blir for tett mellom cellene i cellekulturen.

Selv om alle cellene i en cellekultur i utgangspunktet kommer fra den samme cellen, er de ikke nødvendigvis like. Dette kan skyldes mutasjoner og variasjoner i dyrkningsbetingelsene i cellekulturen som kan endre cellenes egenskaper. Ved gjentatte splittings vil man dermed kunne endre cellelinjens karakter og to laboratorier som i utgangspunktet fikk celler fra samme dyrkningsflaske kan over tid sitte med cellelinjer som har noe ulike egenskaper. Hvis man får misstanke om at cellelinjen er på vei til å endre sine egenskaper kan det være nødvendig å gjennomføre såkalt sub-kloning. Dette innebærer at man på nytt forsøker å dyrke opp nye cellelinjer basert på enkeltceller. På den måten kan man hindre at celler med uønskede egenskaper tar over cellekulturen. Slike sub-klonede cellelinjer får ofte egne tilleggsbetegnelser for å skille dem fra den opprinnelige cellelinjen.

Det er i fagmiljøet etablert klare kriterier for hva som kreves av en ES-cellelinje. For eksempel innebærer det at cellen må uttrykke (og ikke uttrykke) en rekke markører både på celleoverflaten og inne i cellen, cellene må respondere til faktorer tilsatt i dyrkningsmediet på forutbestemte måter, og viktigst så må cellene kunne differensiere til de ulike hovedcelletypene som finnes i et menneske (definisjonen på en pluripotent celle) ved transplantasjon til forsøksdyr.

Det er viktig å bemerke at ES-cellelinjer har mistet embryoets evne til å gi opphav til et foster ved implantasjon i en kvinne. På den måten skiller ikke ES-cellelinjer seg fra andre cellelinjer isolert for eksempel fra aborterte foster eller levende mennesker. ES-cellelinjene skiller seg heller ikke fra enkelte stamcellelinjer etablert fra aborterte fostre (EG-celler) ved at også de kan være pluripotente.

Import av stamcellelinjer fra andre land

Det er i flere land laget stamcellelinjer fra befruktede egg og flere av disse cellelinjene er tilgjengelig også for norske forskere. Det er ukjent hvor mange cellelinjer som finnes tilgjengelig for forskere på verdensbasis i dag. Det er imidlertid lite trolig at antallet velkarakteriserte stamcellelinjer har oversteget 100.

I og med at det er svært arbeidskrevende og kostbart å etablere stamcellelinjer er det grunn til å tro at de fleste norske forskere som ønsker å studere embryonale stamceller vil ønske å benytte stamcellelinjer etablert i utlandet.

6 Ethiske vurderinger

Forskning på befruktede egg reiser vanskelige etiske problemstillinger. På samme måte som det bak dagens forbud ligger prinsipielle vurderinger, er det også viktige etiske hensyn som anføres for å åpne for slik forskning.

At befruktede egg har krav på en viss beskyttelse og at de må vises respekt, kan begrunnes fra en rekke ulike hold. Generelle prinsipper som respekt for livet og hensynet til menneskeverdet, som er nedfelt i bioteknologilovens formålsparagraf, vil for de fleste oppleves som relevante her. Hvilke slutninger man trekker av dette, kan imidlertid variere.

6.1 Moralsk status til befruktede egg

Dagens forbud mot forskning på befruktede egg synes å bygge på det syn at slik forskning vil være en uetisk handling av hensyn til det befruktede egget. I St.meld nr. 14 (2001-2002) kap. 3.6.3, heter det at *”Departementets utgangspunkt er at livet starter ved befruktningen, og at også det befruktede egg derfor skal vernes om”*. Dette reiser spørsmålet om hvilken moralsk status et befruktet egg har, og hvilke etiske konsekvenser som bør trekkes av dette. Med moralsk status mener vi her i hvilken grad det er en person eller et objekt som vi som mennesker skylder å ta moralske hensyn til.

Bioteknologinemnda arrangerte 14. desember 2005 et åpent møte om bioteknologi og religion. På dette møtet kom det frem at ulike verdensreligioner har ulike syn på flere av de kontroversielle områdene innen bioteknologien. Dette gjaldt også synet på embryoets moralske status og hvorvidt befruktede egg kan brukes til forskning. For eksempel kom det frem at det i islam og jødedommen kan aksepteres stamcelleforskning mens det i kristendommen stort sett er motstand mot slik forskning. Det vil bli utarbeidet en rapport fra dette møtet.

Et mulig utgangspunkt er at et befruktet egg har moralsk status på lik linje med fødte mennesker, og bør behandles deretter. Både å destruere embryoer og å forske på dem slik at de ikke får utvikle seg til fødte mennesker, vil da måtte anses som likeverdig med å ta liv. Ut fra dette grunnsynet vil man ikke nødvendigvis være mot assistert befruktning, men man vil ønske at assistert befruktning skjer på en måte som ikke fører til at befruktede egg går tapt. Det kan skje ved at man reduserer antall overtallige befruktede egg (se 4.3) eller ved at man åpner for donasjon av befruktede egg til andre par som ønsker barn. Det er imidlertid diskutabelt om det helt er mulig å unngå overtallige befruktede egg som følge av IVF-praksis.

Et helt motsatt synspunkt vil være at et befruktet egg ikke har noe mer verdi enn en hvilken som helst kroppscelle, og at man derfor kan bruke og destruere dem uten at det skaper moralske problemer. Det er imidlertid få som hevder dette standpunktet fullt ut, ut i fra det

medisinske faktum at sammensmeltningen av egg og sædcelle gir grunnlag for et nytt individ, som på gitte betingelser gradvis utvikler seg og kan bli til et barn. Hvordan vi behandler befruktede egg kan derfor få direkte betydning for framtidige menneskers livssituasjon.

Behandlingen av befruktede egg kan også si oss noe om hvordan vi forholder oss til menneskelige liv generelt, og berører vår forståelse av oss selv som artsvesen. Det er således et bredt ønske i Norge om en særskilt regulering av omgangen med befruktede egg. Det at det nå foreslås å åpne for kun en "begrenset" forskning, viser at man regner det befruktede egget som noe helt spesielt som skal behandles i tråd med sin spesielle verdi og moralske status.

Spørsmålet om det befruktede eggets moralske status har for mange en nær sammenheng med synet på hvilken moralsk status et foster har. En forskjell er imidlertid at det befruktede egget ikke har festet seg til kvinnens livmor og dermed ennå ikke har fått del i disse livsnødvendige betingelser for å kunne utvikle seg videre. Det befruktede egget befinner seg i et laboratorium, og dets utvikling er i stor grad betinget av de valg som paret og det medisinske personalet tar. Av dette kan man trekke ulike konklusjoner. Noen vil hevde at det befruktede egget derfor ikke har samme moralske status som fosteret, mens andre ikke vil trekke en slik slutning.

Dersom et befruktet egg ikke regnes for å ha fullt menneskeverd på lik linje med et født menneske, åpner dette for at man kan veie hensynet til det befruktede egget opp mot andre hensyn, som for eksempel å minske belastningen for kvinner som gjennomgår IVF-behandling. Spørsmålet blir i så tilfelle hvilken bruk av det befruktede egget som lar seg forene med den respekt vi ønsker å tilskrive det.

6.2 Bruk av overtallige befruktede egg til opplæring, kvalitetssikring og forskning – etisk forsvarlig?

For en beskrivelse av opplæring, kvalitetssikring og forskning vises til kapittel 5.

Aksept av IVF med dagens metoder medfører et visst antall overtallige egg. Eggene er befruktet i den hensikt at det skal bli barn, samtidig som man på forhånd vet at ikke alle eggene nødvendigvis vil bli brukt til å skape barn. Det betyr altså at i den grad eggene foreligger som mulige objekter for forskningen, er dette en utilsiktet konsekvens av at IVF-metoden aksepteres brukt. Praksis i dag er at de overtallige, befruktede eggene destrueres. Spørsmålet blir om det kan forsvares å bruke disse eggene til forskning før de destrueres.

Er det at de overtallige eggene destrueres som et resultat av forskning moralsk mer problematisk enn at de overhodet destrueres? Et mulig standpunkt er at når destruksjonen skjer som ledd i forskning, gir det forskningen en uetisk karakter. Et annet mulig standpunkt er at når de likevel skal destrueres skjer det ikke noe ytterligere moralsk skade ved å forske på dem. Tvert i mot kan man hevde at det kommer et gode ut av det, avhengig av hvilket formål de befruktede eggene tenkes brukt til.

Opplæring og kvalitetssikring

Det er to hensyn som kan begrunne en oppheving av dagens forbud her. Bruk av overtallige befruktede egg i opplæring og kvalitetssikring knyttet til IVF, kan hevdes å ligge innenfor det formålet som hvert av de befruktede eggene er blitt til ut fra, nemlig å muliggjøre at et barn blir til. Dessuten kan man spørre om det er moralsk forsvarlig å ha et tilbud i helsetjenesten der man ikke har adgang til å drive kontinuerlig opplæring og kvalitetssikring?

”Dobbeltmoralen” blir kanskje satt mest på spissen når det gjelder metodeopplæring i allerede godkjente metoder, siden dette er nødvendig for å opprettholde dagens tillatte praksis i Norge.

Metodeutvikling og utvikling av nye IVF-metoder

Totalforbudet mot forskning på befruktede egg innebærer at dagens IVF-tilbud er utviklet ved hjelp av forskning som er forbudt i Norge. Riktignok kan vi hevde at vi ikke trenger nye metoder utover det vi har i dag, men så lenge assistert befruktning er et tilbud i det norske helsevesenet og metodene ikke kan ansees som perfekte, er det urimelig å påstå at vi ikke ønsker forbedringer. Dette gjelder desto mer for forskning som det er naturlig å forstå som en videreføring av den forskningen som ga oss de metoder vi bruker i dag. Også her kan man hevde at slik bruk ligger innefor formålet med IVF-behandlingen og bør tillates så lenge man har et IVF-tilbud.

Forskning for andre formål enn IVF, for eksempel stamcelleforskning

Ofte blir hensynet til embryoet satt opp mot ønsket om å kunne behandle alvorlig syke pasienter for deres sykdom. I tråd med dette er de fleste relevante pasientorganisasjonene svært positive til hva stamcelleforskningen kan bringe og støtter en lovendring som medfører en adgang til å forske på befruktede egg.⁹ Som nevnt i avsnitt 5.5 vil ikke Bioteknologinemnda her å gå inn i en drøfting av den potensielle, fremtidige nytten av stamcelleforskning i behandling eller legge for mye vekt på den potensielle fremtidige, medisinske nytten når det skal tas stilling til om hvorvidt befruktede egg skal tillates brukt i forskning.

Å bruke overtallige befruktede egg til stamcelleforskning ligger utenfor det som er det iboende formålet til et befruktet egg, og det som er hensikten med å befrukte et egg i IVF-sammenheng.

Bruk av befruktede egg til rene forskningsformål som ikke er relatert til å lage barn er problematisk for mange. Noen vil begrunne dette med at å forske på befruktede egg gjør egget til utelukkende et middel, og at dette strider med tankegangen om at ingen skal kunne brukes utelukkende som et middel for andre. Hvor kritikkverdig dette er, avhenger selvsagt om det befruktede egget kan tilskrives menneskeverd eller ei.

Mot dette blir da innvendingen at det befruktede egget likevel skal destrueres, og at det kan aksepteres å nyttiggjøre seg det for andre gode formål. Et viktig tilleggsargument er argumentet om at det befruktede egget ikke er skapt for å bli nyttiggjort i for eksempel stamcelleforskning. Som nevnt ovenfor foreligger de for forskningen som en utilsiktet konsekvens av IVF-praksisen vi allerede aksepterer.

6.3 Befruktning av egg kun for forskningsformål

Det kan tenkes at en adgang til å forske på overtallige befruktede egg vil medføre at flere egg befruktes enn det som gjøres i dag. Dette kan skje bevisst i forbindelse med et forskningsprosjekt som innebærer befruktning av egg utelukkende for forskning, eller ubevisst ved at det blir et økt fokus på befruktede eggs nytteverdi i forskningen og at det blir en praksis der man søker flere befruktede egg enn det som gjøres i dag.

⁹ Se innlegg på høringen om forskning om befruktede egg 7. desember 2005.

Departementet tar i sitt brev bare opp bruk av *overtallige* befruktede egg.

Bioteknologinemnda vil imidlertid også diskutere befruktning av egg *utelukkende* for forskningsformål. Dels er dette viktig å diskutere for å få frem eventuelle forskjeller mellom å befrukte utelukkende for forskningsformål og å bruke overtallig befruktede egg. Dernest kan det også tenkes situasjoner der det blir vanskelig å gjennomføre ønsket forskning uten at egg befruktes utelukkende for forskningsformål. For eksempel er de to befruktningsmetodene som i dag brukes innen assistert befruktning (IVF og ICSI) utviklet med forskning som aksepterte befruktning utelukkende for forskningsformål.

Befruktning av egg kun for forskningsformål er omstridt og i *Europarådets konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin* fra 1997, som Norge har underskrevet men ikke ratifisert, står det blant annet at dette er forbudt.¹⁰ Bak dette synes å ligge en vurdering av at en befruktning for slike andre formål utgjør en uakseptabel instrumentalisering av embryoet, og dermed strider mot en sentral side ved tanken om menneskelivets særegne verdi. Den vesentlige forskjellen mellom å forske på overtallige befruktede egg og å befrukte egg utelukkende for forskningsformål, er at i sistnevnte tilfelle vet man på forhånd at egget aldri vil få utvikle seg til et barn. Når man ved assistert befruktning befrukter flere egg, hvorav noen vil bli overtallige, vet man at noen av eggene nok ikke vil utvikle seg til å bli barn, men man vet ikke hvilke egg det dreier seg om. Alle eggene blir befruktet i reproduksjonsøyemed. Konsekvensen – et befruktet egg blir ødelagt – kan være den samme om egget er overtallig eller om det blir produsert for å forskes på, men man kan mene at hensikten som ligger bak befruktningen utgjør en moralsk relevant forskjell.

En situasjon der det har blitt anført et behov for å befrukte egg kun i forskningsøyemed, er når man skal forske på nye eller bedre metoder for assistert befruktning. Eksempelvis kan det være vanskelig å forske på nye metoder for prøverørsbefruktning eller frysing/tinging av ubefruktede egg uten å befrukte egget. Dette kan i prinsippet også gjelde for metodeopplæring og kvalitetskontroll i og med at disse krever at man lar et befruktet egg utvikle seg, for å se om befruktningen er vellykket. Man kunne selvfølgelig i teorien undersøke dette ved å føre egget tilbake til kvinnen, men dette ville være uetisk fordi både det kommende barnet og kvinnen blir utsatt for en ukjent risiko.

Når det er snakk om forskning på befruktede egg til stamcelleforskning, er det per i dag snakk om å bruke overtallige befruktede egg. Det er imidlertid usikkert hvordan fremtiden vil se ut på dette forskningsfeltet. Dersom tilgangen til stamcellekilder (overtallige befruktede egg og import av stamcellelinjer) ikke vil være tilstrekkelig, kan det bli spørsmål om å befrukte egg utelukkende med sikte på stamcelleforskning.

Det kan imidlertid hevdes at å befrukte et egg utelukkende for eksempel stamcelleforskning er mer instrumentaliserende enn å befrukte et egg for IVF-forskning. Det ene handler om å benytte det befruktede egget i en kontekst som til syvende og sist har til hensikt å skape barn. Det andre tar det befruktede egget ut av denne konteksten, og benytter det som et middel til potensielt å gi fremtidige pasienter bedre helse.

¹⁰ ”Article 18 – Research on embryos *in vitro*. 1. Where the law allows research on embryos *in vitro*, it shall ensure adequate protection of the embryo. 2. The creation of human embryos for research purposes is prohibited.” <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>. Konvensjonen kom ett år før rapportene om at det var mulig å isolere stamceller fra befruktede egg.

6.4 Ethiske aspekter ved import av stamcellelinjer fra befruktede egg

Dersom Norge sier nei til stamcelleforskning på befruktede egg, oppstår spørsmålet om vi likevel kan importere embryonale stamcellelinjer fra utlandet og forske videre på disse. Siden slike stamceller ikke lenger kan utvikle seg til et individ, aktualiserer ikke spørsmålet om respekt for det befruktede egget seg på en direkte måte her. Men indirekte dukker spørsmålet opp igjen i og med at å importere og ta i bruk slike stamcellelinjer er et resultat av forskning på befruktede egg. Et argument er at det vil være en indirekte aksept av den forskningen man sier nei til og at dette vil være inkonsekvent.

Et annen argumentasjonslinje er at det vil være inkonsekvent å ta i bruk nye behandlingsmuligheter, som stamcelleforskningen måtte gi grunnlag for, og samtidig ikke ville bidra til den forskningen. Denne posisjonen bygger på tanken om at forbruk av befruktede egg er en nødvendig moralsk kostnad for å oppnå et fremtidig helsegode, og siden Norge vil ta del i dette godet, bør den også ta del i kostnaden. Imidlertid er det i dag ikke sikkert at Norge kommer til å ønske å benytte seg av disse nye behandlingsmetodene, at forskning på befruktede egg vil være nødvendig for å utvikle disse metodene eller at det i det hele tatt vil bli utviklet slike nye behandlingsmetoder som det ofte snakkes om. Og for øvrig er det ikke sikkert at et slikt ”gratispassasjer”-argument er gyldig når det gjelder moralske kostnader.

I USA og Tyskland er det innført en regulering som tillater forskning på stamcellelinjer etablert før en gitt dato. Hovedhensikten med en slik regulering er at man ikke ønsker utviklingen av nye cellelinjer, men at man tillater at det som allerede er laget kan brukes i videre forskning. Med en slik regulering vil man også effektivt hindre at befruktede egg benyttes i denne forskningen samtidig som at slik forskning tillates.

Et spørsmål i forbindelse med forskning er hvorledes man skal forholde seg til forskningsresultater generert fra forskning på befruktede egg i land som har en mer liberal regulering enn oss. Dette vil kunne være etisk problematisk. Hvorledes vi stiller oss til slik kunnskap kan variere, avhengig av om det vil representere et stort gode for samfunnet.

Etikuttvalget, som utarbeidet *NOU 1991:6 Mennesker og bioteknologi*, som dannet grunnlaget for den første bioteknologiloven, skrev: ”Utvalget er klar over at det kan betraktes som inkonsekvent – og av enkelte også som uetisk – å si nei til forskning på befruktede egg, men si ja til metoder delvis basert på slik forskning. Utvalget [...] finner at det norske samfunn heller bør leve med denne inkonsekvensen.”¹¹

7 Samtykke

Det informerte, aktive samtykket er en forutsetning i de aller fleste tilfeller for både forskning og behandling.¹² Samtykke til en eventuell donasjon av overtallige befruktede egg skiller seg imidlertid fra det samtykket som normalt gis til forskning og behandling på den måten at: i) ”materialet” som doneres er levende og vil kunne leve videre i mange år som for eksempel cellelinjer i stamcelleforskningen (dette kan for eksempel også gjelde kreftcellelinjer, som den velkjente HeLa-cellelinjen, og cellelinjer avledet fra normale celler); ii) ”materialet” stammer

¹¹ NOU 1991:6 (s. 82)

¹² Unntak kan være ved akuttmedisin der personen eller pårørende ikke har mulighet til å avgi et samtykke samt samtykke av barn og andre uten egen samtykkekompetanse.

fra to personer og ikke én ved at et embryo er resultat av en sammensmeltning av kvinnens egg og mannens sædcelle og iii) ”materialet” som det i denne forbindelsen er aktuelt å donere til forskning er ikke å betrakte som *biologisk overskuddsmateriale*, men noe som kan ha potensial til å utvikle seg til et født, selvstendig individ om det blir implantert i en livmor.

7.1 Hva skal det samtykkes til?

I kapittel 5 har vi skissert ulike anvendelsesområder for befruktete egg utover den vanlige bruken i den hensikten å få barn. De ulike anvendelsesområdene er: i) opplæring, ii) kvalitetssikring, iii) metodeutvikling, iv) forskning på nye metoder for assistert befruktning og v) forskning på befruktete egg som ikke har som hovedformål å bedre dagens praksis med assistert befruktning (for eksempel stamcelleforskning).

Hvis det skal åpnes for noen av de fem ulike anvendelsesområdene over anser Bioteknologinemnda at det i forkant av IVF-behandlingen skal innhentes samtykke fra parene. Dette fordi det er viktig med stor åpenhet rundt all bruk av befruktete egg, og ikke bare den bruk som går utover den regulære virksomheten som er knyttet til den assisterte befruktningen.

Bioteknologinemnda anser imidlertid at det bør kunne skilles mellom opplæring og kvalitetssikring (anvendelsesområde i og ii) på den ene siden og forskning på den andre siden (anvendelsesområde iv og v). Skillet kan for eksempel gjelde hvordan informasjonen gis (muntlig vs. skriftlig), i hvilken grad det er nødvendig med et skriftlig samtykke og om bruken skal være godkjent av en ekstern instans i forkant.

Metodeutvikling (anvendelsesområdet iv) vil i enkelte tilfeller være rimelig å regulere som forskning, mens det i andre tilfeller vil være mer å betrakte som kvalitetssikring. Her er det viktig å være oppmerksom på grensen til forskning og ta kontakt med myndighetene om det er usikkert hvordan et prosjekt skal/bør vurderes. For mer om godkjenningsprosedyrer se kapittel 10.

Forskning på humant biologisk materiale er regulert i biobankloven under reglene for forskning. Bioteknologinemnda anser derfor at befruktete egg (i alle fall virtuelt) bør overføres til en forskningsbiobank etter lagringstidens utløp.

Spørsmålet om hva paret skal samtykke til med hensyn på forskning er vanskelig. På den ene siden kan det hevdes at parene selv bør ta stilling til akkurat hva deres embryo kan brukes til. På den andre siden kan det hevdes at en praksis der par selv velger forskningsprosjekt, vil bryte med prinsippet i transplantasjonsloven der det heter at det ikke skal være noen kobling mellom giver av materie fra abortert foster og mottaker.

Bioteknologinemnda vil anbefale at par kan velge mellom anvendelsesområde iv og v, men ikke mellom ulike forskningsprosjekter innen disse anvendelsesområdene. For anvendelsesområdene i og ii bør det være tilstrekkelig at det foreligger en reservasjonsrett for parene og at de får informasjon om dette.

7.2 Hvem skal samtykke?

Hvis det skal åpnes for noen av de fem ulike anvendelsesområdene over, anser Bioteknologinemnda at både kvinnen og mannen bør samtykke til slik bruk. Et befruktet egg er resultatet av både kvinnens og mannens kjønnsceller, og det er naturlig at begge dermed må

samtykke. Hvis bare den ene parten ønsker å samtykke, anser Bioteknologinemnda at det ikke bør åpnes for annen bruk av embryoer enn det begge partene kan akseptere.

7.3 Når skal det samtykkes?

Bioteknologinemnda anser at det bør gis samtykke i forkant av behandlingsforsøket. Dette kan gjøres i tråd med at paret får informasjon om behandlingen og om hvordan arbeidet på fertilitetsklinikken utføres. På dette tidspunktet i behandlingsforløpet blir det gitt god tid til samtale med paret.

Bioteknologinemnda anser at det ikke er hensiktsmessig å måtte innhente et fornyet samtykke til forskning for eksempel ved utløp av lagringsfristen på 5 år.

7.4 Tilbaketrekking av samtykke

Etter at et samtykke er gitt, anser Bioteknologinemnda at det bør kunne trekkes tilbake, i utgangspunktet på ethvert tidspunkt i prosessen.

Det kan imidlertid være flere tilfeller der det kan være vanskelig eller umulig i praktisk å trekke et samtykke tilbake, for eksempel ved bruk til opplæring og kvalitetssikring der embryoet(ene) er destruert.

Innen stamcelleforskningen vil en kunne komme i en situasjon der embryoet er destruert, men at celler som stammer fra embryoet lever videre som en stamcellelinje og inngår i en rekke forskningsprosjekter.

I og med at et embryo vil måtte overføres (i alle fall virtuelt) til en forskningsbank før det kan brukes i forskning, vil Bioteknologinemnda anbefale at det ikke bør være mulig å trekke samtykket tilbake etter at det befruktete egget er overført til forskningsbiobanken. En overføring vil i de fleste tilfeller innebære at personentydige kjennetegn er fjernet og embryo er å anse som anonymisert for de som skal benytte embryoet(ene) i forskningen. I praksis vil ferske overtallige befruktete egg som overføres til forskningsbiobanken umiddelbart bli benyttet i forskning. Dette fordi disse befruktete eggene ikke har en kvalitet som gjør at de vil kunne fryses/tines. For langtidslagrede befruktete egg vil det gå over fem år fra paret gir samtykket til de brukes i forskning.

Hvis bare den ene parten ønsker å trekke sitt samtykke, bør dette ha forrang foran den andre parten som ikke ønsker å trekke sitt samtykke.

7.5 Anonymisering av materiale utvunnet fra embryo

Bioteknologinemnda vil anbefale at embryo blir anonymisert ved overføring til forskningsbiobanken. Dette for å hindre at bruker(ne) skal kunne få informasjon om embryoets opphav.

Det kan tenkes situasjoner der det ikke er ønskelig å gjennomføre en fullstendig anonymisering. Bioteknologinemnda mener at disse tilfelle bør vurderes særskilt og at det i alle fall bør gjennomføres en pseudonymisering slik at bare et fåtall personer har kjennskap til embryoets opphav.

Bioteknologinemnda vil påpeke at det vil bli en nær umulig situasjon om det skal etableres systemer der det skal/kan tas kontakt med donorene etter funn gjort ved analyse gjort av embryo i forskningsøyemed.

8 Honorering / kompensasjon for donasjon til forskning

Det er i henhold til transplantasjonsloven ikke tillatt å drive *”kommersiell utnytting av organer, deler av organer og celler og vev som sådan fra mennesker”*. I EUs direktiv om celler og vev er dette videreført, og der står at *”Enhver donasjon av celler og vev skal være frivillig og vederlagsfri. Donor kan motta en kompensasjon begrenset til godtgjøring av utgifter og ulemper i forbindelse med donasjonen. Uttak av celler og vev skal gjennomføres på ikke-kommersiell basis.”*

Et spørsmål som må avklares er om det bør være tillatt å gi parene tilbud om å få dekket sine utgifter til for eksempel hormonkuren når de donerer overtallige befruktete egg til forskning. Dette framstår ikke som forbudt verken i forhold til transplantasjonsloven eller i det foreslåtte EU-direktivet.

Bioteknologinemnda mener at det ikke bør gis adgang til å kompensere for utgifter i forbindelse med donasjon av befruktete egg, utover dekking av eventuelle tilleggskostnader som er direkte forbundet med selve donasjonen, som for eksempel reiseutgifter. Dette for å sikre at donasjonen ikke på noen måte er økonomisk motivert. Hvis donasjonen kan ansees for økonomisk motivert, vil dette stride mot vilkåret om at samtykket skal gis frivillig og uten bindinger til dem som drar nytte av at samtykket gis.

9 Eiendomsrett / disposisjonsrett

Spørsmål knyttet til eiendomsrett/disposisjonsrett til overtallige befruktete egg må avklares. Dette for å unngå situasjoner der donor/par står i konflikt med behandlende lege/sykehus eller personer/miljøer som har fått tilgang på materiale fra befruktete egg.

Spørsmål om eiendomsrett er ofte knyttet til en rett på et eventuelt økonomisk utbytte. I tråd med transplantasjonsloven og EUs direktiv om celler og vev er kommersiell virksomhet med humant biologisk materiale forbudt. Spørsmålet blir imidlertid komplisert når kommersielle bedrifter kan ønske å benytte for eksempel stamcellelinjer fra befruktete egg i sin kommersielle virksomhet.

Hvis det skal åpnes for en adgang til å donere befruktete egg til forskning, bør paret etter Bioteknologinemndas mening for alle praktiske formål si fra seg både eiendomsretten og disposisjonsretten til det befruktete egget, samt til celler og resultater som fremkommer ved bruk av deres befruktete egg. Dette henger sammen med at paret ikke skal kunne ha økonomisk gevinst fra donasjonen.

Det vil også bli en nær umulig situasjon om de ulike brukerne av for eksempel en stamcellelinje skulle betale et vederlag til paret som donerte det befruktete egget. Paret bør heller ikke ha en mulighet til å påvirke hva deres embryo blir brukt til utover det de samtykket til før donasjonen. Slik instruksjonsmulighet bør bare legges til de systemer som får til oppgave å sikre at denne forskningen drives under de fastsatte standarder for slik forskning. Mer om dette i kapittel 10.

10 Betingelser for bruk av befruktede egg

Hvis man velger å tillate opplæring, kvalitetssikring og forskning på befruktede egg bør det stilles betingelser for når det skal gis tillatelse til slik bruk. Nedenfor er noen eksempler på slike mulig begrensninger:

10.1 Organisatoriske forhold

Det bør vurderes om forskning som omfatter befruktede egg, bare bør foretas etter særskilt godkjenning av departementet. Departementet kan vurdere å delegere et slikt ansvar til for eksempel Sosial- og helsedirektoratet, slik departementet har gjort med hensyn på opprettelser av forskningsbiobanker etter biobankloven.

Før departementet avgjør om godkjenning skal gis, anser Bioteknologinemnda at forskningsprosjektet må ha blitt tilrådd av en regional forskningsetisk komité. I og med at det trolig vil dreie seg om få søknader i året, kan det være hensiktsmessig at det er én av de regionale forskningsetiske komiteene som behandler alle søknader om forskning på befruktede egg.

Etter Bioteknologinemndas mening bør departementet, uten en forutgående vurdering av en regional forskningsetisk komité, kunne gi godkjenning til bruk av befruktede egg til: i) opplæring og ii) kvalitetssikring. Det er først når det er snakk om forskning, at prosjektet skal forelegges en regional forskningsetisk komité. Med hensyn på metodeutvikling er det som nevnt over avgjørende at man er oppmerksom på grensen mellom for eksempel kvalitetssikring på den ene siden og forskning på den andre. Hvis man er i tvil, bør man i disse situasjonene legge seg på den mest restriktive linjen.

Bioteknologinemnda anser at det bør føres tilsyn og etableres årlige innrapporteringsordninger for bruk av befruktede egg til forskning (anvendelsesområdene iv) og v)). Dette for å kjenne til hvor mange befruktede egg som blir brukt til forskningsformål. Dette er etter Bioteknologinemndas mening viktig for å sikre en åpenhet og offentlig kontroll av de virksomhetene som bruker befruktede egg til forskning.

10.2 Krav til selve forskningen

I tillegg til de organisatoriske forhold beskrevet over, bør det vurderes hvilke krav som bør stilles til selve forskningsprosjektet med hensyn på formål og kvalitet.

Forskning som innebærer bruk av befruktede egg, bør bare gjennomføres om den samme kunnskapen ikke kan skaffes til veie på andre, mindre etisk omstridte, måter.

Det kan vurderes om forskning bare får foretas på overtallige befruktede egg som er lagret i fem år eller har en kvalitet som gjør det overhengende sannsynlig at embryoet ikke vil kunne utvikle seg til et barn.

Forskning må ikke foretas senere enn 14 dager etter at egget er befruktet (ikke medregnet tid i nedfrosset tilstand).

Befruktet egg som har vært gjenstand for forskning, må som hovedregel ikke føres inn i kvinnen, men skal destrueres. Unntak fra dette kan gjelde forskning på nye metoder for assistert befruktning der en har gjort maksimalt for å redusere risikoen for både mor og barn.

Par som utsettes for høy risiko ved å være blant de første som prøver ut eksperimentell behandling bør så langt som mulig selv kunne oppnå en nytte av den utprøvende behandlingen. Hvis befruktede egg som har vært utsatt for forskning, skal settes inn i en kvinne, bør det opplyses eksplisitt om dette i søknaden.

Dersom det er nødvendig for forskningen, bør parene som donerer befruktede egg informeres om at det kan være aktuelt å gjennomføre oppfølgende studier, og de bør stille seg positive til slike oppfølgingsstudier.

Utover det som er nevnt over, kan det vurderes å ta med bruk som bør være forbudt:

- Endring av arveanlegg i befruktede egg.
- Blanding av artsgrensene ved å kombinere kjønnsceller (og/eller somatiske celler eller cellemateriale) fra ulike arter der menneske er en av kildene.
- Lage menneskelige embryo med en andel celler/arvemateriale fra en annen art.

10.3 Bruk av befruktede egg til opplæring og kvalitetssikring

Bioteknologinemnda anser bruk av befruktede egg til opplæring og kvalitetssikring som tett knyttet til den virksomheten som i dag utføres på fertilitetsklinikkene. Som nevnt over, medfører dette at disse to anvendelsesområdene kan reguleres på en noe annen måte enn bruk av befruktede egg til forskning. Dette kan etter Bioteknologinemndas mening innebære at de krav som stilles til bruk av befruktede egg til opplæring og kvalitetssikring, kan spesifiseres i den virksomhetsgodkjennelse som gis etter bioteknologilovens § 7-1.

11 Annet

Det er i vitenskapslitteraturen utviklet en rekke ulike (dels teoretiske) måter å etablere embryonale stamcellelinjer fra dyr på som ikke involverer forskning på eller destruksjon av det som man normalt omtaler som humane embryo eller befruktede egg. Som eksempler kan nevnes: i) partenogenese (jomfrufødsel); ii) re-differensiering av somatiske (vanlige) celler til et embryostadium; iii) genetisk manipulering av egg eller sæd slik at det "befruktede egget" ikke har potensial til å bli til et individ; iv) uttak av en celle fra et embryo uten at embryoet tar skade; v) bruk av embryo som kan karakteriseres som døde (analogt med hjernedødskriteriet) og vi) fusjon mellom en embryonal stamcelle og en somatisk celle.

Felles for disse, og sikkert andre metoder, er at de ikke direkte omhandler et humant embryo fremskaffet på den tradisjonelle måten ved sammensmeltning av en sædcelle med en eggcelle. Disse metodene omhandler heller ikke dyr/menneske-blandinger eller terapeutisk kloning og vil derfor kunne utgjøre "smutthull" i lovverket.

12 Bioteknologinemndas konklusjoner

Basert på betraktningene over har Bioteknologinemnda vurdert hvilke former for bruk av befruktede egg det er naturlig å regulere likt, og hvilke det er naturlig å regulere ulikt. Bioteknologinemnda har nedenfor valgt å skille mellom de fem ulike anvendelsesområdene av befruktet egg og de tre ulike typene befruktet egg (se tabell 1).

12.1 Ny definisjon av begrepet forskning

En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at begrepet forskning defineres mer i tråd med den tradisjonelle bruken av ordet. Forskningsbegrepet bør forstås som en systematisk søken etter ny kunnskap og ikke omfatte opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder innen assistert befruktning.

12.2 Reduksjon av antall overtallig befruktete egg

En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at man ved assistert befruktning tilstreber å redusere antall overtallig befruktete egg.

12.3 Opplæring av personell og kvalitetssikring av metoder for assistert befruktning

Opplæring av personell og kvalitetssikring av allerede etablerte metoder har det til felles at de er nødvendige for å opprettholde det tilbud som allerede finnes i dag. Opplæring og kvalitetssikring kan heller ikke sies å være forskning i en vanlig betydning av ordet. Imidlertid innebærer de, på samme måte som forskning, bruk av overtallige befruktete egg og i noen tilfeller befruktning av egg som man vet ikke vil bli ført tilbake til kvinnen.

En samlet Bioteknologinemnd vil anbefale at opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder blir tillatt der man kan gjøre dette med hjelp av overtallige befruktete egg.

En samlet Bioteknologinemnd vil også anbefale at opplæring i og kvalitetskontroll av etablerte metoder blir tillatt også selv om dette i noen tilfeller kan medføre forsøk på befruktning av egg som ikke vil bli benyttet for å få barn. Bioteknologinemnda legger imidlertid til grunn at det her benyttes egg hentet ut i forbindelse behandling for barnløshet.

12.4 Forskning for å utvikle nye metoder for assistert befruktning eller forbedre en allerede eksisterende metode

Det er ikke noen klar måte å skille forskning på nye metoder for assistert befruktning fra forbedring av eksisterende metoder, og det er ikke sikkert at de to er ulike på noen moralsk relevant måte. Et mer relevant skille er, på tvers av disse kategoriene, mellom den forskningen som kan nøye seg med overtallige befruktete egg, og den forskningen som krever at man befrukter egg som man vet aldri vil bli ført tilbake i kvinnen.

Medlemmene Thor Amlie, Rita Kolvik, Randi Reinertsen, Berge Solberg, Even Sjøfteland og Odd Vangen vil anbefale at forskning på befruktete egg for å videreutvikle eksisterende eller utvikle nye metoder for assistert befruktning blir tillatt. Disse medlemmene ønsker at denne forskningen gjør bruk av overtallige befruktete egg og forsøker så langt som mulig å unngå at egg befruktes utelukkende i forskningsøyemed. Disse medlemmene ser imidlertid at det kan være situasjoner der det etter en grundig vurdering bør tillates at også egg befruktes utelukkende til forskning for å utvikle eller forbedre metoder for assistert befruktning. Disse medlemmene legger imidlertid til grunn at det her benyttes egg hentet i forbindelse med behandling for barnløshet.

Medlemmene Liv Arum, Aina Bartmann, Kjetil Hindar, Knut A. Hjelt, Erling Johannes Husabø, Ulla Schmidt og Inger Therese Øvrum vil anbefale at forskning på befruktete egg for å videreutvikle eksisterende eller utvikle nye metoder for assistert befruktning blir tillatt der man kan gjøre dette med hjelp av overtallige befruktete egg. Disse medlemmene vil ikke anbefale at det blir tillatt der det medfører befruktning av egg utelukkende for å utvikle nye metoder for assistert befruktning eller forbedre en allerede eksisterende metode.

Medlemmene Siri Mathiesen, Torleiv Ole Rognum og Marte Rostvåg Ulltveit-Moe vil ikke anbefale at forskning på befruktede egg for å videreutvikle eksisterende eller utvikle nye metoder for assistert befruktning blir tillatt.

12.5 Forskning på befruktede egg for andre formål

Medlemmene Thor Amlie, Rita Kolvik, Siri Mathiesen, Even Søfteland og Odd Vangen vil anbefale at forskning på befruktede egg som ikke har som hovedformål å endre dagens praksis med assistert befruktning (for eksempel stamcelleforskning), blir tillatt. Disse medlemmene ønsker at denne forskningen gjør bruk av overtallige befruktede egg og forsøker så langt som mulig å unngå at egg befruktes utelukkende i forskningsøyemed. Disse medlemmene ser imidlertid at det kan være situasjoner der det etter en grundig vurdering bør kunne tillates at også egg befruktes utelukkende til denne typen forskning. Disse medlemmene legger imidlertid til grunn at det her benyttes egg hentet i forbindelse med behandling for barnløshet.¹³

Medlemmene Liv Arum, Aina Bartmann, Knut A. Hjelt, Randi Reinertsen, Ulla Schmidt, Berge Solberg og Inger Therese Øvrum vil anbefale at forskning på befruktede egg for andre formål enn for assistert befruktning (for eksempel stamcelleforskning) blir tillatt utelukkende der man kan gjøre dette med hjelp av overtallige befruktede egg.

Medlemmene Kjetil Hindar, Erling Johannes Husabø, Torleiv Ole Rognum og Marte Rostvåg Ulltveit-Moe vil ikke anbefale at forskning på befruktede egg til andre formål blir tillatt.

12.6 Import av stamcellelinjer fra andre land

Medlemmet Siri Mathisen vil anbefale at importerte stamcellelinjer fra embryo tillates og ikke underlegges en særregulering i forhold til import av andre humane cellelinjer.

Medlemmene Thor Amlie, Liv Arum, Aina Bartmann, Kjetil Hindar, Knut A. Hjelt, Rita Kolvik, Berge Solberg, Even Søfteland, Randi Reinertsen, Ulla Schmidt, Marte Rostvåg Ulltveit-Moe, Odd Vangen og Inger Therese Øvrum vil anbefale at import av stamcellelinjer fra embryo tillates og underlegges en særregulering ved at forskningsprosjekter der det ønskes å benytte slike stamcellelinjer, har en spesiell meldeplikt til departementet.

Medlemmene Erling Johannes Husabø og Torleiv Ole Rognum vil ikke anbefale at import av stamcellelinjer fra utlandet tillates.

Med vennlig hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandlere: Jakob Elster og Ole Johan Borge

¹³ Medlemmene Siri Mathiesen og Even Søfteland vil anbefale at også personer som ikke gjennomgår behandling for barnløshet også får adgang til å donere kjønnseller som kan brukes til befruktning utelukkende for forskningsformål.

Vedlegg: Bioteknologinemndas tidligere uttalelser

Bioteknologinemnda uttalte seg sist om forskning på befruktede egg 10.04.2002, og i sin uttalelse den 06.01.03 og 27.01.03 om forslag til ny bioteknologilov (der nemnda siterer fra sin 2002-uttalelse):

”Bioteknologinemnda har ved flere anledninger avgitt uttalelse knyttet til forskning på befruktede egg. Nemnda viser til sin uttalelse av 10.04.2002:

*”§ 3-1 Forbud mot å forske på befruktede egg og humane embryoer:
Et flertall (14 av 20) bestående av Wenche Frølich, Inger Nordal, Grethe Evensen, Knut A. Hjelt, Aina Edelman, Odd Vangen, Egil Olsen, Hilde Kruse, Lars Ødegård, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Lisbeth Tranebjærg, Bjørn Erikson og Werner Christie ønsker å åpne for forskning på overtallige befruktede egg og humane embryoer etter prøverørsbefruktning samt forskning på stamcellelinjer som er dyrket utfra befruktede egg eller humane embryoer, ved gitte betingelser.*

Et mindretall (6 av 20) bestående av Kjetil Hindar, Torleiv Ole Rognum, Liv Arum, Karl Georg Høyen, Marte Rostvåg Ulltveit-Moe og Henrik Syse ønsker å opprettholde dagens forbud mot forskning på befruktede egg, humane embryoer og forby forskning på stamcellelinjer som er dyrket utfra befruktede egg eller humane embryoer.”

Nemnda er innforstått med at dette spørsmålet allerede er behandlet i Stortinget under behandlingen av Ot.prp. nr. 108 (2001-2002).

Nemnda vil her vise til at det i merknader til § 3-1 i Ot.prp. nr. 108 (2001-2002) står at ”Forbud mot forskning på befrukta egg, menneskeembryo og cellelinjer vil i denne føresegna også seie bruk av slike til opplæring, metodeutvikling og kvalitetsutvikling.” Denne tolkningen vil kunne forringe de godkjente klinikkenes mulighet til å tilby barnløse kvalitetssikrede metoder for assistert befruktning. Videre vil det kunne oppstå et problem ved at nyansatte ikke får mulighet til å få opplæring og trening i Norge.

Bioteknologinemnda har tidligere etterspurt en begrunnelse for hvordan et forbud mot forskning på befruktede egg skal tolkes og begrunnes. I nemndas hørings svar til høringsnotatet ”Forbud mot terapeutisk kloning m.m.” var ikke tolkingen eller omfanget av forbudet mot forskning på befruktede egg diskutert. Bioteknologinemnda uttalte derfor at ”Dagens forbud mot forskning på befruktede egg tolkes strengt og det er forbudt å bedrive metodeopplæring/utvikling i Norge. Dette gjelder selv på metoder som er godkjent for bruk på godkjente prøverørsklinikker i Norge. En samlet Bioteknologinemnd vil anmode departementet om å vurdere denne tolkingen av § 3-1 i bioteknologiloven og avgi en begrunnelse for hvorfor metodeopplæring er omfattet av dagens forbud.”

Bioteknologinemnda har ikke mottatt noe svar på denne henvendelsen.”

Tabell 1

	Ferske overtallige befruktede egg med for dårlig kvalitet til å brukes i IVF-behandlingen	Langtidslagrede overtallige befruktede egg	Egg befruktet uten at det direkte målet er å lage barn
Opplæring			
Kvalitetssikring			
Metodeutvikling			
Forskning på nye metoder for assistert befruktning			
Forskning på befruktede egg som ikke har som hovedformål å bedre dagens praksis med assistert befruktning (eks.stamcelleforskning)			