

Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep
0030 Oslo

Kopi: Helsedirektoratet

Vår ref.: 2018/89

Deres ref.:

Dato: 27.11.2018

Forskning på syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk (sheefs)

Ved hjelp av stamceller har forskere laget syntetiske museembryoer. Flere forskningsgrupper prøver nå å gjøre det samme med menneskeceller, såkalte sheefs (synthetic human entities with embryolike features/ syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk). De sheefsene som er utviklet til nå er hovedsakelig primitive strukturer som lever i noen få dager. Forskning på disse sheefsene brukes for å få økt kunnskap om tidlig embryoutvikling. Målet er at denne forskningen også skal føre til kunnskap om hvordan misdannelser og ulike sykdommer kan oppstå under svangerskapet og høyere suksessrate i assistert befruktning. Utviklingen på feltet går fort, og man kan se for seg at det i løpet av få år kan utvikles sheefs som i stor grad ligner på og har samme potensial som ordinære embryo.

I dag er forskning hvor man bruker overskuddsembryoer fra assistert befruktning kontroversielt, og lovverket for denne forskningen tydelig jamfør 3.3.3. Sentralt står prinsippet om at det å bruke mennesker utelukkende som et middel for forskning er en krenkelse av menneskeverdet. Et sentralt spørsmål er ved hvilket utviklingsstadium et påbegynt menneskeliv skal tilskrives slikt verd. Embryolignende strukturer laget fra stamceller gjør dette bildet enda mer uklart og det er derfor vesentlige etiske spørsmål knyttet til forskningen som foregår på disse i dag. Forskere ved anerkjente forskningsinstitusjoner som Harvard og Cambridge etterlyser en etisk debatt og har satt søkelys på behovet for retningslinjer for dagens og fremtidens forskning som bruker syntetisk enheter med menneskelignende trekk.

Sheefs – noe helt nytt

Bioteknologirådet har valgt å navngi strukturene «syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk» i tråd med debatten som foregår internasjonalt. Med den navnettingen ønsker vi å beskrive forskning som foregår på strukturer med et utviklingspotensial som har likheter med et ordinært embryo, men samtidig skille den fra forskning på stamceller som kan isoleres fra ordinære embryo, foster eller fødte mennesker. Et slikt eksempel er forskningsprosjekt hvor stamceller brukes til å lage muskel- eller hjerteceller. Slik forskning er i dag blant annet regulert gjennom helseforskningsloven og bioteknologiloven.

Forskning der stamceller brukes til å lage strukturer som ligner ordinære embryoer er helt nytt, og Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på denne forskningen. I Norge regulerer bioteknologiloven

forskning på embryo. Embryo er tradisjonelt forstått som resultatet av sammensmeltning av en eggcelle og en sædcelle. Syntetiske embryo laget fra stamceller vil trolig ikke omfattes av dagens bioteknologilov. Det er i dag heller ingen klare begrensinger i bioteknologiloven om å implantere et syntetisk embryo i en kvinne som en del av assistert befruktning hvis det syntetiske embryoet ikke defineres som et befruktet egg.

I denne uttalelsen viser vi hvor langt forskningen har kommet på disse områdene og noen av de etiske og regulatoriske utfordringer feltet skaper.

Sammendrag av Bioteknologirådets anbefaling

Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk. Forskningen kan gi viktig kunnskap om grunnleggende biologi samtidig utfordrer forskningen både lovverket og etiske prinsipper som ligger til grunn for forskning i dag. Bioteknologirådet oppfordrer Helse- og omsorgsdepartementet om å klargjøre lovverket som regulerer denne forskningen. Bioteknologirådet understreker at det er viktig at vi utformer et regelverk hvor forskning på embryolignende strukturer ikke innebærer at de syntetiske embryoene kan føle smerte, ha en primitiv form for bevissthet eller har et reelt potensial til å utvikle seg til et født individ.

1. Bakgrunn

For tyve år siden ble det for første gang isolert stamceller fra et menneskeembryo. Det var et stort forskningsgjennombrudd som førte til mye oppmerksomhet både i forskningsmiljøer og i samfunnet ellers. Stamceller gjorde det mulig å studere tidlig utvikling, og stamcelleforskning har ført til verdifull kunnskap om hvordan et embryo utvikler seg de første dagene etter befruktning. Helt fra starten var det mye optimisme og håp om at stamceller kan kurere sykdommer i medisinsk behandling. Det viste seg imidlertid mer utfordrende enn først antatt og mye av forskningen frem til nå har dreid seg om å finne gode metoder for dyrking av cellene. Stamcelleforskningen har derfor primært vært et verktøy i medisinsk grunnforskning. Men i løpet av de tyve første årene siden stamceller ble oppdaget har man opparbeidet mye kunnskap på feltet, og nå er det i gang flere kliniske forsøk med stamceller. Prestisjetidsskrifter som Nature og Science omtaler derfor stamcelleforskning som et av vitenskapens mest lovende felt i dag.¹²

For fire år siden kom et nytt forskningsgjennombrudd. Flere forskningsgrupper viste at stamceller fra embryo kan manipuleres til å danne embryolignende strukturer som i varierende grad ligner på embryoer dannet av kjønnsceller.^{3 4} Dette startet en ny retning innen stamcelleforskning og har satt i gang en diskusjon internasjonalt om hvordan slik forskning skal reguleres.⁵ Norge endret

¹ Emerging stem cell ethics. Sipp et al., (2018). Science: Vol. 360, Issue 6395, pp. 1275; How human embryonic stem cells sparked a revolution.

² Cyranoski David (2018). Nature. Vol 555

³ Self-organization of the in vitro attached human embryo. A Deglincerti GF Croft LN Pietila M Zernicka-Goetz ED Siggia AH Brivanlou (2016); A method to recapitulate early embryonic spatial patterning in human embryonic stem cells.

⁴ A Warmflash B Sorre F Etoc ED Siggia AH Brivanlou (2014) Nature Methods 11:847–854.

⁵ Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features. John Aach Is a corresponding author , Jeantine Lunshof, Eswar Iyer, George M Church Is a corresponding author Harvard Medical School, United States; University of Groningen, <https://elifesciences.org/articles/20674>

bioteknologiloven i 2008 for å tillate forskning på embryonale stamceller, men denne nye teknologiutvikling åpner for andre etiske problemstillinger enn de som ble diskutert den gang.

Embryonale stamceller som brukes i forskning hentes ut fra et tidlig embryo. Når et menneskeembryo er 5-6 dager gammelt har det dannet en ballformet struktur hvor såkalte tropoblastcellene danner et ytre cellelag og embryonale stamceller danner en indre cellemasse. Når embryoet utvikler seg videre vil den indre cellemassen danne selve embryoet mens tropoblastcellene gir opphav til fosterhinner og andre strukturer som beskytter embryoet. Etter to uker, rundt dag 15, dannes primitivstreken og de tre kimlagene som utvikler alle fosterets organsystemer; mesoderm (sirkulasjonssystemet, nyrer og muskler), endoderm (slimhinner på innsiden av kroppen og i tillegg noen organer) og ectoderm (nervesystemet). Cellene i den indre cellemassen har altså potensial til å utvikle alle deler av embryoet og er i så måte pluripotente.

Pluripotente stamceller kan også lages fra ordinære celler fra fødte individer, såkalte induserte pluripotente stamceller (iPS-celler). Metoden ble utviklet av den japanske forskeren Shinya Yamanaka, som fikk nobelpris for sitt arbeid i 2012. Ved å tilsette fire gener, som spiller en nøkkelrolle i embryonale stamceller, ble hudcellene omformet til pluripotente stamceller.

Når pluripotente dyrkes i kultur, kan det dannes stabile cellelinjer som beholder egenskapen til å danne alle deler av et embryo. Allerede tidlig i forskning på stamceller var det observasjoner som tydet på at embryonale stamceller spontant kan orientere seg og danne de samme strukturene som under tidlig embryoutvikling.⁶ For eksempel kan det dannes hjertemuskelceller som pulserer/slår som ligner det en ser i et normalt hjerte.

Bruk av embryonale stamceller i forskning har vært og er fremdeles etisk omdiskutert. På den ene siden er det muligheter for verdifulle bidrag til medisinsk forskning. På den andre siden reises det innvendinger på etisk grunnlag mot å destruere embryoer for å hente ut de embryonale stamcellene. Mange av de samme argumentene gjør seg gjeldende i debatten rundt sheefs. Temaet er kontroversielt, og standpunktene varierer på tvers av fagmiljøer og geografi. Ulikheten i etisk vurdering viser seg også i form av forskjellig politisk regulering og lovgivning fra land til land.

2. Syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk

De siste fire årene har det kommet flere publikasjoner hvor det har blitt laget ulike sheefs. I 2014 kom den første «proof of principle»-publikasjonen som viste at humane embryonale stamceller kan brukes til å lage embryolignende strukturer i laboratoriet.⁷ De embryolignende strukturene dannet karakteristiske celletyper som også dannes ved normal embryoutvikling. Det innebærer et ytre lag av tropoblastceller, en indre cellemasse som senere dannet to av tre kimlag med en primitivstrek i midten. Disse primitive formene for sheefs fikk navnet «gastroluids». Disse enhetene utfordret i liten grad lovreguleringen som omfatter forskning på embryoer i dag, blant annet 14-dagersregelen, fordi de utseendemessig var langt unna embryoer og med all sannsynlighet ikke ville kunne utvikle seg til et foster. Men publikasjonen ble en døråpner for et nytt forskningsfelt innenfor stamcelleforskning, og førte til en rekke andre publikasjoner hvor fremtredende stamcelleforskere på feltet diskuterte

⁶ Thomson, Pluripotent cell lines derived from common marmoset (*Callithrix jacchus*) blastocysts. *Biol Reprod.* 1996 Aug;55 (2):254-9.

⁷ A method to recapitulate early embryonic spatial patterning in human embryonic stem cells. Warmflash, Sorre, Etoc, Siggia, Brivanlou. *Nat Methods.* 2014 Aug; 11(8):847-54.

hvor grensene skal gå og hva som skal til for at en human embryolignende enhet, som er laget på laboratoriet, skal kunne kalles et syntetisk embryo.⁸

Forsøk i mus har vist at et syntetisk embryo i stor grad kan ligne på et embryo. Ved å bruke tre typer stamceller: tropoblastceller (som vil danne morkake), pluripotente stamceller (som vil danne embryoet) og primitiv endoderm stamceller (som vil danne plommesekken) har forskere i Cambridge laget museembryoer som vokser i laboratoriet og tilsynelatende utvikler seg som vanlige embryoer.⁹ Plommesekken er viktig for utviklingen av blod og blodkar. De syntetiske embryoene ble destruert på dag 7, som tilsvarer rundt 1/3 av svangerskapet hos mus. For å undersøke om de syntetiske embryoene kan utvikle seg til levende avkom, må embryoene implanteres inn i en surrogatmus. Det ble ikke gjort, fordi målet til forskerteamet i Cambridge er ikke å dyrke noe som kan utvikle seg til et helt, levende menneske eller dyr. De ønsker å bruke de syntetiske embryoene til å forske på den kritiske fasen i embryoutviklingen etter befruktning.

En problemstilling hvor sheefs kan være aktuelle er for å se hvilke medisiner som kan føre til embryoskader under svangerskapet. Mange gravide kvinner har behov for medisiner, og mange medisiner kan påvirke embryoet/fosteret. I dag brukes i stor grad dyreforsøk til å undersøke om medisiner kan føre til skader på embryo. Om dyreforsøk ikke viser noen fosterskade, er det imidlertid ingen garanti for det samme på mennesker. Og om det ikke kan antas at risikoen er tilnærmet lik null vil det være uetisk å gjennomføre slik forskning på gravide kvinner. Derfor er det ikke mulig å gi sikre anbefalinger for slike medisiner. Hvis det blir mulig å dyrke sheefs som eksponeres for aktuelle medisiner er det mulig å studere mulige endringer i utviklingen, analysere arvestoffet og se etter skader. Dette vil også kunne bidra til å redusere antall dyr som brukes i medisinsk forskning.

Samtidig er teknologien utfordrende på flere punkter. Blant annet utfordres forestillingene og definisjonene av hva det vil si å være et menneske. Utvikling av syntetiske embryo gjør at grenseoppgangen mellom hva som er menneskelig og som dermed har krav på vern og rettigheter, og hva som er uproblematisk forskning på celler, må klargjøres.

2.1. Ulike varianter av menneskelignende enheter

Forskning på sheefs er som nevnt et nytt forskningsfelt innen stamcelleforskning, og derfor er det særlig vanskelig å se hvor langt forskningen har kommet noen år frem i tid. Det som gjør lovreguleringen av forskning på sheefs vanskelig, er at sheefs kan lages på ulike måter. Lovgivningen innen forskning på embryoer baserer seg på at et embryo dannes når en eggcelle og sædcelle smelter sammen og følger en fastsatt trinnvis utvikling. Ved å kreve at forskning på embryoer skal avsluttes før 14 dager etter befruktning, unngår man at det gjøres forsøk på embryoer som kan kjenne smerte eller ha en primitiv form for bevissthet. Det er fordi de første nervecellene utvikles senere enn dag 14.

Det blir vanskelig å regulere forskning på sheefs på tilsvarende måte fordi de kan lages fra ulike type celler, inkludert hudceller, embryonale stamceller og ulike former for differensierte stamceller. Fjorten dager etter forsøket startet kan det derfor ha utviklet seg sheefs med nerveceller, fordi utviklingen ikke følger den samme fastlagte trinnvise utviklingen som normal embryoutvikling gjør.

⁸ Stem cell terminology and 'synthetic' embryos: a new debate on totipotency, omnipotency, and pluripotency and how it relates to recent experimental data. HW Denker (2014). Cells Tissues Organs 199:221–227; What if stem cells turn into embryos in a dish? MF Pera G de Wert W Dondorp R Lovell-Badge CL Mummery M Munsie PP Tam (2015). Nature Methods 12:917–919.

⁹ Sozen, B et al. Self-assembly of embryonic and two extra-embryonic stem cell types into gastrulating embryo structures. Nature Cell Biology; 23 Jul 2018; DOI:

Dermed kan ikke 14-dagersgrensen lenger sikre at det ikke foreligger en form for bevissthet eller evne til å føle smerte.

For tre år siden, i en av de første forskningsforsøkene som beskriver sheefs, ble de embryolignende strukturene til ved en tilfeldighet.¹⁰ En forskningsgruppe i Michigan prøvde å lage nerveceller fra stamceller som vokste i en tredimensjonal struktur, og oppdaget at cellene lignet et 10-dagers gammelt embryo. Under et svangerskap vil et 10 dager gammelt embryo ha festet seg til veggen i livmoren og dannet viktige strukturer som fosterhinner og embryonisk plate som skal utvikle seg til fosteret. I forsøket utviklet de embryolignende strukturene seg som under et svangerskap, men manglet vesentlige deler som hjerte og hjerne. Det var fordi celletypene som gir oppgav til hjerte og hjerne ikke var tilstede. Sheefsene hadde imidlertid så mange likheter med et embryo laget fra kjønnceller at forskerne valgte å destruere dem.

Embryonale stamceller kan genredigeres, slik at det også kan være mulig å lage sheefs uten visse organer som for eksempel hjerne eller hjerte ved genredigering, ved at gener nødvendig for å danne disse organene er fjernet. Dermed kan det bli mulig å lage en rekke sheefs som i varierende grad ligner på et embryo dannet fra kjønnceller. Man kan se for seg en rekke ulike former for sheefs hvor man i den ene enden av skalaen finner sheefs med liten likhet med et embryo laget av kjønnceller og i den andre enden av skalaen har sheefs med stor likhet med et embryo laget fra kjønnceller. På samme måte som en kan slå ut gener kan en også legge til. Det gir muligheter til å fremstille sheefs med nye egenskaper som vi i dag ikke finner i normale embryo eller fødte mennesker. Et aktuelt spørsmål er derfor hvordan lovgivningen skal regulere denne forskningen.

3. Ethiske aspekter ved sheefs

Et befruktet egg har potensial til å utvikle seg til et menneske. I Norge var det en kontroversiell beslutning å åpne for forskning på befruktete egg i 2007. Imidlertid ble kunnskapen slik forskning kunne gi, ansett som så verdifull at det kunne forsvares. Forskning på overskuddsembryoer frem til dag 14 etter befruktning er også kontroversielt, men er helt nødvendig for å kunne tilby assistert befruktning.

3.1. Menneskeverdet

I diskusjonene rundt forskning på embryonale stamceller og overskuddsembryoer har menneskeverdet en sentral plass. I begrepet menneskeverd ligger at alle mennesker har en ukrenkelig verdi. Denne kan begrunnes i den kantianske tanken om at ethvert menneske er et formål i seg selv i kraft av å være selvlovgivende, autonome. Det gjelder også de mennesker som ikke har faktiske evner til fornuftsmessig handling, fordi de har del i den menneskelige fornufts natur. Menneskeverdet kan også begrunnes religiøst. Et vesentlig spørsmål i debatter om abort og reproduksjonsteknologi har derfor vært når i fosterutviklingen man kan si at man står overfor en person som skal tilskrives slikt verd. 14-dagersregelen kan oppfattes som en sikker grense som baserer seg på at man på dette tidspunkt ikke kan påpeke egenskaper som kan knyttes til det konsekvensetiske prinsippet om å ikke påføre smerte eller til bevissthet som gir kapasitet for senere autonomi i kantiansk forstand. Det er altså mer uttrykk for en forsiktighetstenkning enn en fastlegging av moralsk status.

¹⁰ Artificial Human Embryos Are Coming, and No One Knows How to Handle Them. Antonio Regalado. MIT technology review. 2017

Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget drøftet innledningsvis menneskeverdet og utfordringer relatert til bioteknologiloven i sin innstilling 273S (2017-2018):

«Den europeiske menneskerettskonvensjon, som også er gjort gjeldende som norsk lov, slår fast i artikkel 2 at retten for enhver til livet skal beskyttes ved lov. Det tilkommer ethvert menneske en verdi som er unik i forhold til andre skapninger.

Når menneskeverdet omtales som selvstendig verdi, er det for å fastholde at dette verdet ikke grunner seg på vedkommendes egenskaper, evner eller muligheter for samfunnsnyttig innsats. Mennesket har en egenverdi i kraft av det å være menneske. Selv om begrunnelsen for denne spesifikke verdien kan variere etter religion og livssyn, er det stor enighet i det norske samfunnet om å tilskrive mennesket et slikt verd.

I det norske samfunnet vil de fleste se retten til liv som det høyeste gode og derfor en viktig del av menneskeverdet. At vi gjennom vår helsetjeneste bruker så store ressurser på å overvinne sykdom og skader, må forstås som et konkret uttrykk for det verd som gis enkeltmennesket. Bioteknologi i livreddende tjeneste gjennom diagnostikk og behandling av sykdommer er derfor i utgangspunktet bredt akseptert.

En sentral side ved menneskeverdet, også når den anvendes på den medisinske bruken av bioteknologi, er forestillingen om likeverd mellom alle mennesker. En konsekvens av denne etiske normen vil være likebehandling av mennesker uansett kjønn, alder, bosted, etnisk bakgrunn, egenskaper osv.»

3.2. Skremmende fremtidssenarioer?

I den internasjonale diskusjonen rundt sheefs understreker forskere på feltet at det er viktig at lovverket hindrer at forskere lager sheefs som kan kjenne smerte og ha en primitiv form for bevissthet. Et skremselsbilde som brukes er forestillingen om en forsker som dyrker hundrevis av sheefs parallelt, hvor sheefsene nettopp kan kjenne smerte, ha en slags bevissthet og kunne tenke rasjonelt. Begrepet selvbevissthet anses å involvere bevissthet om seg selv mot andre og omgivelsene rundt seg. Muligheten til å lage et syntetisk humant embryo med selvbevissthet er ikke en bekymring som er unik for syntetisk biologi. Dette har lenge vært en aktuell problemstilling innen kunstig intelligens.

Selv om det i teorien er mulig å misbruke nye teknikker, har lovverket i de fleste land satt en stopper for forskningsprosjekt som samfunnet ikke har ønsket.

I diskusjoner rundt ny teknologi er det viktig å skille mellom skremselsbilder og dystopier i retorisk sammenheng og filosofisk begrunnede tankeeksperimenter som brukes for å få frem/drøfte etiske poenger. Men det er også slik at flere av skremmebilder som tidligere ble brukt på en moralsk uakseptabel teknologiutvikling, er regnet som moralsk akseptabelt i dag. Ny teknologi endrer samfunnet og dermed de allmenmoralske standarder.

3.3. 14-dagersregelen

I mange land, inkludert Norge, er det ikke lov å forske på befruktete egg eldre enn 14 dager eller etter dannelsen av primitivstreken.¹¹ Grensen ble først foreslått av et amerikansk rådgivende organ for etiske spørsmål i 1979, som en følge av debatten etter at verdens første prøverørsbarn ble født i 1978. Forskning på embryoer var nødvendig for å kunne tilby prøverørsbehandling. I Storbritannia

¹¹ <http://hfeaarchive.uksouth.cloudapp.azure.com/www.hfea.gov.uk/2068.html>

ble det i 1990 lovfestet at slik forskning kan gjøres i opptil 14 dager etter befruktning. Det er verdt å merke seg at man her ikke henviste til mennskeverdstanden, men til det utilitaristiske prinsipp om at det er galt å påføre smerte. Da Norge åpnet for embryoforskning i 2007, satte man også grensen på 14 dager for ikke å krenke menneskeverdet.

Det er ulike argumenter for å velge at forskning på overskuddsembryo må stoppe før 14 dager. Hovedargumentet var som nevnt å stoppe forskningen før embryoet kan kjenne smerte eller ha en primitiv form for bevissthet. Det har også blitt argumentert med at et embryo ikke kan anses som ett individ før dette tidspunktet, fordi det inntil da fortsatt kan dele seg og bli til to individer, eller to embryoer kan smelte sammen til ett. I denne uttalelsen bruker vi ordet «individ» for å beskrive et enkelt menneske eller person, i motsetning til en gruppe, klasse eller en familie. Men flere har pekt på at 14-dagersgrensen aldri var ment å definere en presis biologisk milepæl eller gi noe definitivt svar på embryoets moralske status. Den ble snarere satt som en sikker grense som var akseptabel både politisk og vitenskapelig. Det var nødvendig å ha en klart definert grense for å kunne tillate embryoforskning.

Frem til nylig har det ikke vært en aktuell problemstilling å tillate forskning utover 14 dager, siden det ikke har vært teknisk mulig å holde embryoene i live lenger enn 7-8 dager, tidspunktet da et embryo implanterer i livmoren. Men i 2017 viste to forskningsgrupper at de kunne holde overskuddsembryoer i live i 13 dager.¹² Embryoene ble destruert etter 13 dager for å ikke bryte loven, men forskere har tatt til orde for at de ønsker seg en lovendring som gjør det mulig å holde embryoene i live frem til 28 dager. De begrunner ønsket om at forskningen kan gi ny kunnskap om embryo- og sykdomsutvikling. I januar 2017 ble det fremmet forslag til det britiske underhuset om å utrede 14-dagersregelen.

Etiske retningslinjer for forskning med menneskelige embryoer, kjønnseller og embryonale stamceller varierer betydelig mellom ulike land. Den internasjonale organisasjon for stamcelleforskning, ISSCR (International society for stem cell research), har i mange år arbeidet for å harmonisere de etiske retningslinjene som skal gjelde denne type forskning. I 2016 publiserte ISSCR en oppdatert veileder for stamcelleforskning.¹³ Veilederen var utarbeidet av en arbeidsgruppe bestående av forskere, etikere og eksperter innen medisin fra ni land. Veilederen anbefaler at inntil vi har mer kunnskap om syntetiske menneskelignende enheter bør 14-dagersgrensen opprettholdes:

“Category 3. Prohibited research activities.

Research under this category should not be pursued at this time because of broad international consensus that such experiments lack a compelling scientific rationale, raise substantial ethical concerns, and/or are illegal in many jurisdictions. Such forms of research include the following:

a. In vitro culture of any intact human preimplantation embryo or organized embryo-like cellular structure with human organismal potential, regardless of derivation method, beyond 14 days or formation of the primitive streak, whichever occurs first.”

Flere prestisjefylte forskningstidsskrifter som Nature oppfordrer at artikler som omhandler humane embryoer eller embryolignende strukturer skal ha fulgt ISSCR sine retningslinjer. I tillegg har Nature sine egne etiske retningslinjer, og krever blant annet at manuskripter som sendes for vurdering i Nature skal være vurdert av en etiker. I tillegg skal alltid slike manuskripter vurderes av en etiker som Nature kontakter.

¹² <https://www.nature.com/news/human-embryos-grown-in-lab-for-longer-than-ever-before-1.19847>

¹³ <http://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/guidelines-2016/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation.pdf?sfvrsn=4>

3.4. Forskning på sheefs uten menneskelig potensial

For at sheefs skal ha menneskelig potensial må de være tilnærmet identisk med embryoer laget fra kjønnceller. En etisk komite på Harvard University, Embryonic Stem Cell Research Oversight (“ESCRO”) Committee, utga i april 2018 retningslinjer for forskning på syntetiske humane embryoer.¹⁴ Der setter de et skarpt skille mellom celler som vokser i kultur og syntetiske embryoer med menneskelignende potensial. I tråd med ISSCR sine retningslinjer fra 2016 mener ESCRO at forskningsprosjekt hvor celler dyrkes i kultur ikke trenger utvidet regulering. Slik forskning har pågått i mange år og er godt regulert allerede. Ny regulering er bare relevant for syntetiske embryoer med menneskelig potensial. Komiteen definerte menneskelig potensial basert på fire kriterier: 1. Utseende; 2. Bruk: Er målet at embryoene skal brukes i reproduksjon; 3. Evne til å ha bevissthet; 4. Evne til å føle smerte.

Et sentralt begrep i denne debatten er «potensialitetsargumentet». Dette argumentet har til nå blitt brukt til å vise at embryo har krav på vern siden det har potensial til å bli til en person. Vi kan se for oss at det kan bli mulig å lage sheefs uten potensial til å utvikle hjerne og et nervesystem, men som har fungerende hjerte- og karsystem. Disse embryoene vil naturlig nok ikke ha bevissthet eller kjenne smerte siden de mangler et sentralnervesystem. Spørsmålet er om lovverket skal tillate slik forskning.

Her er det to motsatte argumentasjonslinjer i spill. Den ene vil hevde at sheefs uten mulighet for å utvikle bevissthet og smerteopplevelse vil være moralsk å foretrekke framfor forskning på normale embryo fordi de mangler de avgjørende trekkene som gir menneskeverd eller som gjør dem i stand til å lide. De har altså ikke de trekk som ifølge både deontologisk og utilitaristisk tenkning kjennetegner vesen med moralsk status. Den andre vil si at dette er en utillatelig tingliggjøring av det menneskelige, idet man skaper noe som skal være mennesker nok til å gi kunnskap om menneskelige tilstander, samtidig som man med overlegg unngår å gjøre dem til mennesker. I dette tilfellet gjør vi ikke noe galt mot disse sheef’ene, men mot oss selv. Det er et argument som henter poeng fra Kants moralfilosofi, men også fra en dydsetisk idé om hva som er rette holdning til bruk av andre levende vesen.

Imidlertid reiser framtidige utviklingsmuligheter for sheefs andre moralske spørsmål som tar utgangspunkt i problemene med 14-dagersregelen og dannelsen av primitiv strek rundt denne tiden¹⁵. Ettersom sheefs kan ha noen men ikke alle trekk som kreves for full fosterutvikling, kan man hevde at de ikke faller innunder dette forskningsforbudet etter 14 dager. Jo flere trekk de deler med ikke-syntetiske embryo, desto større grunn er det for å si at de bør følge samme regel. Men hvordan avgjør vi hvilke moralsk relevante trekk som er relevante, og hvor mange må være på plass for å regulere dem slik? For å avgjøre det, trenger vi mer kunnskap om ikke-syntetiske embryoer, som igjen fordrer forskning på dem opp mot den nevnte grensen, og som i seg selv er problematisk.

En annen problemstilling er at teknologien gjør det mulig å unngå eller forskyve noen stadier i normal fosterutvikling. Man kan muligens designe sheefsene til å unngå kriteriet som er grunnlaget for å sette 14-dagersgrensen, nemlig dannelsen av primitiv strek, samtidig som sheef’en utvikler neurale strukturer som er forskningsmessig interessante. Så er spørsmålet om disse strukturene kan gi opphav til bevissthet og smerteopplevelse. Hvor mye må foreligge av slike strukturer for at vi skal si at dette dreier seg om menneskespirer eller vesen med føleevne? I følge dette resonnementet vil

¹⁴

http://petrieflom.law.harvard.edu/assets/publications/Harvard_ESCRO_Report_on_Synthetic_Human_Embryos.pdf

¹⁵ For en full gjennomgang av argumentene skissert her, se Aach m.fl. (2017) Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features, eLife;6:e20674: DOI: 10.7554/eLife.20674

ikke 14-dagersregelen fange det som er i spill, fordi vi ikke kan avklare hva slags vesen dette er, og når de er omfanget av de hensyn som gjør dem beskyttelsesverdige. Et svar på denne utfordringen er at denne typen forskning er utillatelig, for vi kan ikke få nok kunnskap om hva disse vesenene er uten å foreta forskning som i seg selv er moralsk problematisk. Et annet svar er å si at vi trenger en gjennomgang av de biologiske og filosofiske grunnprinsippene for å tilskrive moralsk status til ulike former for sheefs, og la det danne utgangspunkt for reguleringen. En slik gjennomgang må ta utgangspunkt i de sannsynlige mulighetene som ligger i forskning på sheefs og de anerkjente filosofiske tilnærmingene som er relevante, slik som utilitarisme, deontologi og dydsetikk. I tillegg bør man engasjere offentligheten i en åpen debatt om denne typen forskning, for å forankre reguleringen i de beste argumentene.

3.5. Biomedisinkonvensjonen

Norge er forpliktet av Europarådets konvensjon om beskyttelse av menneskerettighetene og menneskets verdighet i forbindelse med anvendelse av biologi og medisin (biomedisinkonvensjonen). Formålet med konvensjonen er blant annet å beskytte alle menneskers verdighet og identitet. Et av hovedprinsippene i konvensjonen er respekten for alles integritet og andre rettigheter, samt grunnleggende friheter, i forbindelse med anvendelsen av biologi og medisin.

I Helse- og omsorgskomiteens innstilling til Stortinget¹⁶ drøftes biomedisinkonvensjonen i debatten rundt bioteknologiloven. Noen av drøftingen er også relevant i forhold til forskning på sheefs med menneskelig potensiale. Komiteen viser til at konvensjonen stiller en rekke betingelser for at biomedisinsk forskning skal kunne utføres, og legger opp til strenge beskyttelsesregler for forskning på personer som ikke kan gi eget samtykke. Det betyr at dersom en medlemsstat tillater forskning på befruktede egg, skal lovverket sikre tilstrekkelig beskyttelse av det befruktede egget. Fremstilling av befruktede egg for forskningsformål er forbudt.

4. Juridiske utfordringer

Lovverket i mange land, inkludert Norge, er regulert med tanke på «naturlige embryo». Et embryo utvikler seg normalt i en trinnvis prosess som starter med en befruktning hvor hvert utviklingstrinn skjer i et fastlagt mønster; rett etter befruktning smelter eggcellen og sædcellen sammen og danner zygote, som utvikler seg videre til en morula og videre til en blastocyst. Når embryoet har festet seg i livmoren fortsetter celledelingen.

Teknikkene for å lage ulike former for sheefs er komplekse og utvikler seg raskt, og man kan se for seg i fremtiden at sheefs kan designes slik at en unngår de begrensingene som er satt i mange lands lovverk og retningslinjer.

Det er i dag ingen klare begrensinger i bioteknologiloven om å implantere et syntetisk embryo i en kvinne hvis det syntetiske embryoet ikke defineres som et befruktet egg. Det foregår også forskning på å fremstille kunstig livmor. Dette er et eksempel på at en i det videre arbeidet med evaluering av bioteknologiloven bør legges til rette for et lovverk som tar høyde for at selv grunnleggende biologiske prinsipper kan endres vesentlig med teknologisk utvikling, i dette tilfelle at man ikke trenger et befruktet egg for å lage et embryo. Et regelverk som er detaljert kan være lettere å omgå, derfor kan det være hensiktsmessig å utforme et overordnet regelverk som setter de prinsipielle linjene for denne type forskning.

¹⁶ Meld. St. 39 (2016-2017), Innst. 273 S (2017-2018)

I 2017 ble det publisert en omfattende artikkel som omhandler de nye formene for syntetisk embryo, lovregulering og etikk.¹⁷ Forfatterne bak publikasjonen skriver at hvis samfunnet på samme måte ønsker å sette begrensinger på forskning på sheefs, for å unngå at det lages sheefs som eksempel kan kjenne smerte, må retningslinjene styre forskningen mer enn i dag. Forfatterne bak publikasjonen foreslår at det bør utarbeides nye retningslinjer for stamcelle- og embryoforskning hvor sheefsene deles i undergrupper og har ulike reguleringer avhengig av hvordan sheefsene er laget (dyrkningsbetingelser, 3D-printing, annet utstyr som hva cellene vokser på mm.) til hvilken del av embryoet som utvikles (mesoderm, endoderm eller ectoderm). Flere fagpersoner på feltet ønsker også at det bør arbeides med å etablere protokoller for å lage sheefs som ikke ligner på «naturlige» embryo, og som dermed kan gjøre det mulig for forskere å bruke sheefs uten å risikere å gjøre noe som er etisk klanderverdig.

Det blir fremhevet fra flere hold at hvis ikke nye retningslinjer utarbeides, kan denne forskningen foregå i et lovtomt rom. I Norge regulerer bioteknologiloven forskning på embryo og det er tvilsomt om syntetiske embryo laget fra stamceller vil omfattes av dagens bioteknologilov. Det er også et spørsmål om norske forskere må søke regional etisk komite hvis de ønsker å lage et syntetiske embryo og allerede har godkjenning for å forske på embryonale stamceller.

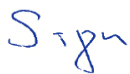
4. Bioteknologirådets anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet

Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på forskning på syntetiske menneskelige enheter med embryolignende trekk. Forskningen kan gi viktig kunnskap om grunnleggende biologi i hvordan et embryo utvikler seg. Samtidig utfordrer forskningen både lovverket og etiske prinsipper som ligger til grunn for forskning i dag. Bioteknologirådet viser til det komplekse fagfeltet og oppfordrer Helse- og omsorgsdepartementet om å klargjøre lovverket som regulerer denne forskningen.

Bioteknologirådets medlemmer vil understreke at det er viktig at vi utformer et regelverk hvor forskning på embryolignende strukturer ikke innebærer at de syntetiske embryoene kan føle smerte, ha en primitiv form for bevissthet eller har et reelt potensial til å utvikle seg til et født individ. Bioteknologirådet anser at det er viktig å vise hvor langt forskningen har kommet på disse områdene, og bidra til at myndighetene har kunnskap om utviklingen og den internasjonale debatten som foregår på dette feltet når bioteknologiloven nå er under evaluering.

Bioteknologirådet ønsker å understreke at det er viktig at lovverket skal ta høyde for nye teknologier som kan være aktuelle om få år, og vil gjerne samarbeide med Helse- og omsorgsdepartementet for å komme med mer konkrete anbefalinger om hvordan denne forskningen bør reguleres.

Med vennlig hilsen



Kristin Halvorsen
leder



Ole Johan Borge
direktør

Saksbehandlere: Elisabeth Gråbøl-Undersrud, seniorrådgiver

¹⁷ Aach m.fl. (2017) Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features, eLife;6:e20674: DOI: 10.7554/eLife.20674