

Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Vår ref.: 2018/22

Deres ref.:

Dato: 29.08.2018

## Kjønnsceller fra andre celler

I år er det 40 år siden Louise Brown, verdens første barn laget ved hjelp av assistert befruktning (*in vitro* fertilisering (IVF)), ble født. Fødselen var en mediesensasjon, og mange var kritiske til at det ville være mulig å gjøre befruktningen utenfor kroppen. I dag er over 7 millioner barn født etter assistert befruktning verden over, og i Norge fødes det hvert år rundt 7000 barn etter IVF.

Teknikkene for assistert befruktning har utviklet seg kontinuerlig siden starten. Vi ser nå imidlertid konturene av helt nye teknologier som er vesensforskjellige fra de vi til nå har sett.

I mus er det nå vist at det er mulig å lage kjønnsceller (både eggceller og sædceller) fra hudceller som har resultert i levende avkom. På engelsk har assistert befruktning med kjønnsceller laget i laboratoriet fått navnet *in vitro* gametogenesis, IVG. Forskere har også langt på vei laget egg ved å bruke hudceller fra hannmus og sædceller fra hudceller fra hunnmus. Siden det er mulig å gjenskape de molekylære endringene som skjer når kjønnsceller fra mus utvikler seg i laboratoriet, er det trolig også mulig å lage humane kjønnsceller i laboratoriet. Internasjonalt pågår det mye forskning på å lage humane kjønnsceller fra hudceller. Hvis det blir en realitet, kan man i teorien ta en hudbit fra infertile kvinner og menn, og lage tusenvis av kjønnsceller. Det kan åpne opp for flere muligheter innen medisinsk forskning, reproduksjon, assistert befruktning og regenerativ medisin. Samtidig fører IVG med seg nye etiske og regulatoriske utfordringer. Ved å være tidlig ute med informasjon om hva som foregår i forskningsmiljøene, har vi en mulighet til å fremme en etisk debatt i samfunnet om disse teknologiene før de eventuelt blir aktuelle i klinikken.

Det er viktig å understreke at diskusjonen rundt kjønnsceller fremstilt fra andre celler har mange usikkerhetslementer i seg. Det kan ta mange år før cellene blir en realitet. Kjønnsceller fremstilt fra andre celler er fremdeles på forskningsstadiet, men som med all medisinsk forskning kan det skje et forskningsgjennombrudd som gjør at slike kjønnsceller kan være aktuelt å bruke i assistert befruktning raskere enn vi i dag forventer. På den annen side kan det være at slike kjønnsceller aldri vil bli mulig å bruke i assistert befruktning, av grunner vi i dag ikke vet. Realiteten i dag er at det foregår mye forskning verden over med store fremskritt de siste årene. Sentrale organisasjoner som

Nuffield Council on Bioethics i Storbritannia og UK's Human Fertilisation and Embryology Authority mener det i fremtiden kan være aktuelt å bruke kjønnsceller fremstilt fra andre celler i reproduksjon, og at det er viktig å ta den etiske debatten nå.

Hvis det blir mulig å lage kjønnsceller i laboratoriet, vil det i første rekke kunne ha stor betydning for vår kunnskap om alvorlige sykdommer som skyldes feil som oppstår når kjønnsceller utvikler seg. I tillegg kan IVG også gi ny kunnskap som kan øke suksessraten i assistert befruktning. I dag er sjansen for å lykkes i et forsøk på rundt 30 %.

Hvis IVG blir en realitet, er det en ny metode innen assistert befruktning som må metodevurderes av Folkehelseinstituttet og godkjennes før metoden tas i bruk på norske sykehus. Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på at IVG er mer enn bare en ny metode innen assistert befruktning på grunn av de nye etiske problemstillingene metoden reiser. I tillegg kan IVG endre reproduksjonsfeltet slik vi kjenner det i dag fordi flere problemstillinger som samfunnet diskuterer i dag rundt assistert befruktning ikke lenger vil være aktuelle. Et eksempel er diskusjonene rundt egg- og sæddonasjon. Hvis kjønnsceller kan lages i ubegrensede mengder på laboratoriet, kan det være at dagens marked for donasjon av egg- og sædceller blir avskaffet/overflødig. Kjønnsceller vil ikke lenger være en begrenset ressurs, og dages etiske debatt rundt donorproblematikk vil derfor falle bort. Et annet eksempel er knyttet til alder. I dag har de fleste land en øvre aldersgrense på 45 år for kvinner som ønsker assistert befruktning. En av årsakene er at kvaliteten på egg synker fra 35 års alderen. Hvis IVG blir en realitet, kan man mest sannsynlig kunne lage kjønnsceller fra enhver person, uavhengig av både helsestatus og alder. Det vil derfor utfordre dages aldersgrense for assistert befruktning. Et tredje eksempel er at hvis kjønnsceller ikke lenger er en begrenset ressurs, kan det i teorien være mulig å lage et stort antall embryoer med IVG. Dette kan gjøre det aktuelt å velge embryoer med ønskede gener. Med ny teknologi, som genredigeringsverktøyet CRISPR, kan man også se for seg at det blir enklere genetisk å endre embryo.

Oppsummert kan IVG føre til at flere av dages diskusjoner innen reproduksjonsfeltet endres eller avsluttes, samtidig som det vil komme nye, store etiske debatter som ikke tidligere har blitt diskutert. Bioteknologirådet ønsker derfor å sette søkelys på IVG og drøfte de etiske problemstillingene nå, før teknologien eventuelt blir en realitet i klinikken.

### **Sammendrag av Bioteknologirådets anbefalinger**

Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på forskning på kjønnsceller fremstilt fra andre celler. Forskningen kan gi viktig kunnskap om grunnleggende biologi i hvordan stamceller utvikler seg til kjønnsceller. Samtidig kan kjønnsceller fremstilt fra andre celler bli en realitet i assistert befruktning, og dermed utfordre både lovverket og etiske prinsipper som ligger til grunn for dages regelverk. 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.

## 1. Bakgrunn

Det er to hovedgrunner til at det foregår mye forskning verden over på å lage kjønnceller i laboratoriet. For det første vil det gi innsikt i grunnleggende biologiske prosesser i stamceller og kjønnceller. Det kan gi økt kunnskap om sykdomsutvikling og årsaker til infertilitet. For det andre er det en mulighet for at denne typen kjønnceller kan benyttes i reproduksjon, og hjelpe par som er ufrivillig barnløse.

I 2003-2004 kom de første studiene hvor forskere laget forstadier til kjønnceller ved hjelp av embryonale stamceller fra mus.<sup>1</sup> I 2004-2005 kom det flere lignende artikler hvor det ble brukt humane embryonale stamceller.<sup>2</sup> Humane embryonale stamceller hentes ut fra et embryo 4-5 dager etter befruktning. I laboratoriet kan embryonale stamceller bli manipulert til å bli alle typer celler vi har i kroppen, som blodceller, nerveceller og hjertemuskelceller. Siden disse første studiene har det blitt mulig å lage stamceller, som er like de en finner i et embryo, også fra fødte individer. Det har også kommet flere publikasjoner som viser hvordan kjønnceller i mus kan lages på laboratoriet. Kjønnceller fremstilt på laboratoriet for bruk i forskning og reproduksjon i mennesker kan derfor bli en realitet noen år frem i tid.

Det har blitt foreslått at kjønnceller laget på laboratoriet kan «demokratisere reproduksjon»<sup>3</sup> og gjøre slutt på ufrivillig barnløshet. I denne uttalelsen presenterer vi hvor langt forskningen har kommet på dette feltet, og løfter frem de etiske sidene som det er viktig å ha en bred samfunnsdebatt om før teknologien eventuelt blir en realitet.

Internasjonalt er det en pågående diskusjon om hva kjønnceller laget på laboratoriet skal hete. Publikasjoner for noen år tilbake brukte termen «syntetic/artificial germ cells – syntetiske/kunstige kjønnceller», som kan være villedende siden kjønncellene ikke blir laget fra kunstig materiale, men ved å manipulere ulike celler. I 2014 publiserte The Journal of Medical Ethics et spesialnummer som omhandlet dette temaet, der de anbefalte å bruke ordlyden «stem cell derived gametes/kjønnceller avledet av stamceller». I ettertid har det imidlertid blitt brukt mange ulike ord. Vi har valgt å bruke ordet «kjønnceller laget fra andre celler» i denne uttalelsen.

## 2. Kjønnceller laget fra andre celler

### 2.1. Befruktningsdyktige kjønnceller fra umodne kjønnceller

Kjønnceller dannes i testiklene hos menn og i eggstokkene hos kvinner. En rekke signalstoffer, hormoner og vekstfaktorer setter i gang en prosess som heter meiose, hvor umodne kjønnceller halverer antall kromosomer før de blir befruktningsdyktige. Ved å bruke umodne kjønnceller fra

---

<sup>1</sup> Hubner K, et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* 2003; 300: 1251–6; Toyooka Y, et al. Embryonic stem cells can form germ cells in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2003; U.S.A. 100; 11457; Geijsen N, et al. Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature* 2004; 427; 6970: 106-7.

<sup>2</sup> Clark AT, et al. Spontaneous differentiation of germ cells from human embryonic stem cells in vitro. *Human Molecular Genetics* 2004; 13; 7: 727-739; Aflatoonian B, Moore H. Human primordial germ cells and embryonic germ cells, and their use in cell therapy. *Current Opinion in Biotechnology* 2005; 16: 530-535.

<sup>3</sup> Testa G, Harris J. Ethics and synthetic gametes. *Bioethics* 2005; 19; 2: 146-166.

mus og etterligne de prosessene som skjer naturlig, har flere laboratorier verden over i flere år vist at de kan utvikle befruktningsdyktige egg- og sædceller på laboratoriet som kan gi levende avkom.<sup>4</sup>

I dag kan kvinner som gjennomgår medisinsk behandling, for eksempel kreftbehandling som skader fruktbarheten, gjennomgå in vitro modning (IVM) av egg, hvor man henter ut egg før behandling, og deretter modner dem i laboratoriet. Dette er et tilbud til jenter og kvinner som er ferdige med puberteten, og som har egg som er tilnærmet klare for befruktning. Andre tilbud er transposisjon av eggstokkene. Før strålebehandling mot bekkenet flyttes da ett eller begge ovariene ved laparoskopi ut av bekkenet. Ovariene kan lagres i lengre tid, og flyttes tilbake etter avsluttet behandling.

I januar 2018 publiserte en amerikansk og skotsk forskningsgruppe at de også har utviklet en metode for å modne egg i laboratoriet fra eggstokkvev fra jenter før pubertet.<sup>5</sup> Det er lite kunnskap om hvordan menneskeegg utvikler seg gjennom puberteten, og dette åpner i første omgang for nye måter å få økt kunnskap om denne prosessen. På sikt er det også forhåpninger om at den nye teknikken kan føre til nye måter å bevare fruktbarheten til jenter som blir behandlet for kreft. Kvinner fødes med umodne egg i eggstokkene, og de utvikles først til kjønnsmodne egg etter puberteten. Hvis metoden viser seg å være trygg, kan umodne egg hentes ut før behandling. Eggene kan så utvikles videre og brukes i assistert befruktning.

## 2.2. Befrukningsdyktige kjønnceller fra hudceller

Modning av egg fra eggstokkvev er en omfattende prosess, og en del kvinner har ikke egg i sine eggstokker som kan modnes i laboratoriet. Forskning de siste årene har vist at det kan være mulig å lage kjønnceller fra andre celler, som hudceller og blodceller. I 2006 viste den japanske forskeren Shinya Yamanaka at spesialiserte celler, som hudceller, kan bli omdannet til pluripotente, embryolignende stamceller, såkalte induerte pluripotente stamceller (iPS-celler). Dette klarte han ved å aktivere fire nøkkelgener som er kjent å være aktive i embryonale stamceller. Hudcellene ble i løpet av fire uker omdannet til pluripotente stamceller. iPS-celler kan som vanlige embryonale stamceller manipuleres til å bli alle celletyper i kroppen. Yamanaka fikk Nobelprisen i medisin i 2012 for dette arbeidet.

I November 2016 publiserte forskere ved universitetet i Kyoto i Japan at de hadde klart å lage befruktningsdyktige egg fra hudceller fra mus.<sup>6</sup> Det var første gang man lyktes med et slikt forsøk på pattedyr, og studien fikk mye medieoppmerksomhet verden over. Hudceller ble hentet fra halen til hunnmus, omdannet til iPS-celler, som så videre ble til befruktningsdyktige egg. Eggene ble befruktet på laboratoriet og overført til surrogatmus, som tre uker senere fødte levedyktige avkom. 3 % av embryoene som ble laget fra hudceller fra mus i dette forsøket, utviklet seg til levedyktige avkom. Ett år senere har det blitt født flere generasjoner med friske mus, noe som viser at metoden fungerer.

Fleire forskningsgrupper har publisert at de har laget primitive former for sædceller ved å bruke hudceller fra mus, blant dem en kinesisk forskningsgruppe som i februar 2016 publiserte at de hadde

---

<sup>4</sup> O. Hikabe et al., Nature 538, 7625 (2016); <http://www.sciencemag.org/news/2012/10/eggs-created-dish-produce-mouse-pups>; [http://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(16\)00018-7](http://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(16)00018-7)

<sup>5</sup> <https://academic.oup.com/molehr/advance-article/doi/10.1093/molehr/gay002/4829657>

<sup>6</sup> <https://www.nature.com/articles/nature20104>

brukt sædceller som førte til levedyktig avkom.<sup>7</sup> Flere fagpersoner innen feltet var imidlertid skeptiske til studien da den ble publisert.<sup>8</sup>

### 2.3. Blir dette mulig på mennesker?

Forskning fra mus viser at det er mulig å etterligne på laboratoriet de samme molekylære hendelsene som skjer under normal utvikling av kjønnsceller. Det er et åpent spørsmål om det vil la seg gjøre med hudceller fra mennesker. En av utfordringene er å gjenscape hvilke gener som er aktive og inaktive under modning av kjønnsceller.

Mange fremtredende forskere innen feltet har tatt til orde for at de tekniske utfordringene vil la seg løse, og at kjønnsceller laget på laboratoriet vil være en realitet om ikke altfor lenge. Hayashi, hovedforfatter bak den japanske studien i 2016 hvor det ble laget befruktningsdyktige egg fra mus, sier i et intervju i Nature at de nå prøver å lage befruktningsdyktige egg fra menneskehud.<sup>9</sup> Eggene vil ikke befruktes siden det er forbudt ifølge japansk lov å befrukte humane egg fremstilt på laboratoriet. I det samme intervjuet understreker Hayashi at befruktningsdyktige egg laget fra humane hudceller kan være en realitet om få år, men at det vil være en tidskrevende prosess å optimalisere metoden slik at kvaliteten på eggene blir god nok til assistert befruktning.

Professor Arne Sunde i medisin ved St. Olavs Hospital sa til NRK da de omtalte saken at han også tror det er mulig.<sup>10</sup> Sunde var en av dem som sto bak Norges første prøverørsbarn tidlig på åttitallet. Flere andre fagpersoner har imidlertid stilt seg tvilende til om teknologien lar seg gjøres på mennesker, blant annet leder av fertilitessenteret Spiren, Liv Bente Romundstad.<sup>11</sup>

En spansk forskningsgruppe publiserte i 2016 i Nature at de har laget umodne sædceller fra menneskehud. Sædcellene var ikke helt utviklet, og klarte ikke å befrukte en eggcelle. Forskerne bak studien har som mål å lage funksjonelle sædceller som kan hjelpe menn med dårlig sædkvalitet til å bli fedre.<sup>12</sup>

Det pågår også forskning på å lage egg ved å bruke hudceller fra hannmus og sædceller fra hudceller fra hunnmus. Hvis det lykkes å lage funksjonelle sædceller fra hunnmus, vil det resultere i sædceller med X-kromosom, som kan gi opphav til jentebarn.

I 2008 sa The Hinxton Group (et utvalg av forskere og eksperter innen medisinsk forskning, som er nedsatt fra Stem Cell Policy and Ethics Program (SCOPE) og the John Hopkins Berman Institute of Bioethics) at de forventet at det ville ta mellom 5 til 15 år før kjønnsceller laget i laboratoriet er en realitet.<sup>13</sup> I 2012 diskuterte en rekke forskere innen reproduksjon og stamceller mulighetene og utfordringene rundt IVG, og konkluderte at «it is highly likely that artificial germ cells will represent powerful biological tools for reproductive science, a valuable training resource for embryologists and for potential use in the clinical treatment of human infertility.»<sup>14</sup>

<sup>7</sup> [http://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(16\)00018-7](http://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(16)00018-7)

<sup>8</sup> <https://www.nature.com/news/researchers-claim-to-have-made-artificial-mouse-sperm-in-a-dish-1.19453>

<sup>9</sup> <https://www.nature.com/news/mouse-eggs-made-from-skin-cells-in-a-dish-1.20817>

<sup>10</sup> <https://www.nrk.no/viten/lagde-fruktbare-egg-i-laboratoriet-1.13209696>

<sup>11</sup> <http://www.bioteknologiradet.no/2017/01/forskningsgjennombrudd-egg-fra-laboratoriet/>

<sup>12</sup> <https://www.telegraph.co.uk/news/2016/04/27/spanish-scientists-use-skin-cells-to-create-human-sperm/>

<sup>13</sup> Hinxton Group. Consensus Statement: Science, Ethics and Policy Challenges of Pluripotent Stem CellDerived Gametes. (2008).

<sup>14</sup> Kashir J et al. Viability assessment for artificial gametes: the need for biomarkers of functional competency.

### 3. Ethiske aspekter ved kjønnceller fremstilt fra andre celler

Nuffield Council of Bioethics i Storbritannia har laget et grundig bakgrunnsdokument, Artificial Gametes, som beskriver hvor langt teknologien har kommet, og mulige lovmessige og etiske utfordringer.<sup>15</sup> De vier stor plass til å diskutere et fremtidssenario hvor alle kan få barn, og hvor ufrivillig barnløshet er en saga blott. Hudceller kan tas fra enhver og gjør det mulig at alle, uavhengig av kjønn, alder, samlivsform og seksualitet, kan få barn med biologisk tilknytning. Det har aldri før i historien vært mulig. Nuffield Council of Bioethics peker på at ufrivillig barnløshet er et sårt og vanskelig område som berører mange. IVG kan gjøre det enklere for en stor gruppe mennesker å få barn. Samtidig er det forbundet med risiko, som mange andre nye teknologier innen assistert befruktning, jamfør diskusjonen rundt mitokondriedonasjon.

Noen framtidsscenarioer er skissert nedenfor:

- Økt tilgang på egg og sæd til bruk i reproduksjon ved at det ikke lenger blir samme behov for donorer.
- Kjønnceller kan lages fra infertile menn og kvinner, som vil få en biologisk tilknytning til barnet.
- Økt marked for kjøp og salg av kjønnceller. Kvinner som for eksempel har høy IQ eller et bestemt type utseende, kan selge egg til par som ønsker donoregg. For mange skaper slike muligheter bekymring for at dette kan bli starten på en utvikling hvor man i stadig økende grad bruker egg med bestemte genetiske egenskaper til assistert befruktning.
- Et homofilt par kan få barn som er biologisk relatert til begge, uten egg fra en donorkvinne, ved at det lages egg fra den ene mannen og benyttes sæd fra den andre.
- Tilsvarende kan et lesbisk par få barn ved at det dannes sædceller fra den ene kvinnen, som befrukter en eggcelle fra den andre.

#### 3.1. Økt bruk av embryoer i forskning og reproduksjon

Bruk av andre former for kjønnceller kan senke terskelen for å skape embryo i laboratoriet. Det kan innebære at det blir laget, manipulert og destruert flere embryoer både i forskning og assistert befruktning, enn i dag. Det har blitt diskutert om embryoer laget ved hjelp av andre kjønnceller vil ha lavere moralsk status enn embryoer dannet etter en befruktning med ordinære kjønnceller. Moralsk status til embryoer er et sentralt tema i den etiske diskusjonen rundt stamcelleforskning og assistert befruktning.

Et hovedargument er at embryo har menneskeverd og krav på beskyttelse allerede fra befruktningen av. Dette begrunnes med at et embryo har potensial til å bli til et født individ, og at det er en kontinuerlig utvikling fra befruktningen til fødsel. Et annet hovedargument er at embryoet først får menneskeverd når det har utviklet et sett med egenskaper. Det finnes en rekke syn på hvilke egenskaper som utløser moralsk status, som rasjonalitet, evne til å føle smerte og hjerneutvikling.

---

Biology of reproduction 87.5 (2012): 114.

<sup>15</sup> <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Background-paper-2016-Artificial-gametes.pdf>

Siden det kan være naturlig at barn som blir til etter IVG har samme moralsk status som barn unnfanget med ordinære kjønnseller, kan det være naturlig å anse at også den moralske statusen til et embryo vil være likt.

I dag er det forbud i Norge, og i mange andre land, mot å befrukte eggceller og sædceller på laboratoriet som kun skal brukes i forskning. Det er videre kun lov å forske på overskuddsembryo som er donert av par som har gjennomgått assistert befruktning. Sentralt står prinsippet om at man ikke må bruke et menneskeembryo utelukkende som et middel for forskningen. Det vil i så fall være en krenkelse av embryoets moralske verdi.

Tre av verdens fremste forskere innen medisin, reproduksjon og stamceller publiserte i 2017 en artikkel, hvor de advarte mot mulige konsekvenser av IVG og etterlyste en offentlig debatt:<sup>16</sup> *“IVG may raise the specter of ‘embryo farming’ on a scale currently unimagined, which might exacerbate concerns about the devaluation of human life”.*

### **3.2. Genetiske endringer i kjønnseller og eugenikk**

Flere har trukket frem hvordan det kan være mulig å laget et stort antall embryoer hvis egg- og sædceller ikke lenger er en begrensende ressurs. Det kan føre til muligheten for å selekttere embryo med ønsket genprofil. I tillegg kan det bli mulig å benytte genredigeringsverktøy som CRISPR til å endre arvestoffet i embryo.

Dette er en diskusjon som startet flere år tilbake, og som aktualiseres ytterligere med utviklingen av CRISPR-teknologi. Rick Weiss skrev i Washington Post i 2003 at utvikling av kjønnseller fremstilt fra andre celler «opens the door to creating ‘designer’ eggs from scratch»<sup>17</sup>, og etiker Robert Sparrow publiserte i 2014 en artikkel ved navn «In vitro eugenetics», hvor han beskriver hvordan genredigering i slike kjønnseller kan gjøre det enklere å ta bort uønskede gener, eller sette inn nye gener som kan gis videre til videre generasjoner.<sup>18</sup> Dagens bioteknologilov kapittel 6 har et forbud mot genredigering av embryo.

### **3.3. Risiko ved bruk av kjønnseller laget fra andre celler i reproduksjon**

Utviklingen hos kjønnseller er kompleks, og det er en risiko for at prosessen ikke fullt ut kan gjennomføres utenfor kroppen. Flere eksperter innen reproduksjon har uttalt at det kan være en høyere risiko for alvorlige misdannelser hos barnet ved IVG.<sup>19</sup> Andre har derimot fremhevet at slike kjønnseller kan kvalitetssikres slik at de blir like trygge å bruke som vanlige egg- og sædceller som brukes i assistert befruktning.<sup>20</sup> Det finnes allerede flere måter å gjøre det på, blant annet de såkalte

---

<sup>16</sup> <http://stm.sciencemag.org/content/9/372/eaag2959>. Dr. Eli Y. Adashi, a medical science professor at Brown; I. Glenn Cohen, a Harvard Law School professor; and Dr. George Q. Daley, dean of Harvard Medical School, wrote in the journal Science Translational Medicine.”

<sup>17</sup> Weiss R. In laboratory, ordinary cells are returned into eggs. The Washington Post 2 May 2003:1.

<sup>18</sup> Sparrow R. In vitro eugenics. Journal of Medical Ethics 2014; 40: 725-731.

<sup>19</sup> Nagy ZP; Chang CC. Current advances in artificial gametes. Reproductive BioMedicine Online 2005; 11; 3: 332-339.; Maitra A, et al. Genomic alterations in cultured human embryonic stem cells. Nature Genetics 2005; 37; 10: 1099-103; <https://academic.oup.com/bfg/article/16/1/46/2962382>;

<sup>20</sup> <https://ecerm.org/DOIx.php?id=10.5653/cerm.2015.42.2.33>

store omics-analyseverktøyene. Disse gjør det mulig å analysere store datamengder, inkludert gener (DNA-sekvensering), genuttrykk (RNA-sekvensering), epigenetikk, proteinuttrykk og metabolisme.

For å tillate at kjønnceller som er laget på laboratoriet skal kunne bli brukt i assistert befruktning, må det først bli bevist i dyreforsøk at metoden er trygg. Skjer det, vil det likevel være en risiko for at barn som blir til etter befruktning med slike kjønnceller kan få alvorlige misdannelser. Et område hvor det i teorien kan skje feil, er såkalt i såkalt imprinting, en prosess hvor aktiviteten til et gen er avhengig av om det arves fra mor eller far. Et gen kan være inaktivt eller aktivt, avhengig av hvilke kjemiske grupper som er festet til genet. Et eksempel på en sykdom som skyldes imprinting, er Prader-Willis, en medfødt tilstand som kjennetegnes av varierende grad av utviklingshemning og/eller lærevansker, fedme og et karakteristisk utseende.

Enhver ny eksperimentell metode innen assistert befruktning kan ha uventede konsekvenser, og det er derfor krevende å forutsi risiko. Denne debatten er også aktuell i diskusjonen rundt en ny type assistert befruktning, mitokondriedonasjon. Mitokondriedonasjon gjør det mulig for kvinner med mitokondriesykdom å få friske barn med biologisk tilhørighet. I mitokondriedonasjon overføres arvematerialet (DNA i kjernen) fra den syke kvinnen over i et kjerneløst egg donert fra en frisk kvinne. Det nye egget befruktes deretter med sæd, og settes inn i den syke kvinnen. Britiske myndigheter konkluderte i 2014 med at metodene ikke er utrygge («not unsafe»), men uttalte også at forskning på dyremodeller, embryo og cellelinjer fra mennesker aldri kan vise at metodene for mitokondriedonasjon er helt trygge. Det vil bare vise seg når metodene tas i bruk, og barna og videre generasjoner blir voksne. Tilsvarende argumenter er trukket frem i debatten rundt kjønnceller fremstilt fra andre celler.

### **3.4. Mulige følger med IVG**

Det fremste argumentet for å tillate assistert befruktning med IVG er at tilbudet vil kunne hjelpe ufrivillig barnløse med å få barn. I dag er egg- og/eller sædceller som brukes i assistert befruktning en begrenset resurs. En ubegrenset tilgang til kjønnceller laget på laboratoriet, kan endre dette.

I tillegg vil IVG kunne påvirke regenerativ medisin og reproduksjon på flere måter. I første omgang kan det være viktig i forskning. Ved å lage for eksempel kjønnceller fra pasienter med ulike sykdommer som oppstår når kjønncellene utvikler seg, kan forskere studere hvilke molekylære hendelser som forårsaker sykdom.

Eggceller fremstilt på laboratoriet kan avlaste eller erstatte behovet for eggdonasjon siden hudceller kan tas fra alle. Selv om mange land tillater eggdonasjon, er det enighet om at det ikke er uproblematisk å høste eggceller for donasjon. Den medisinske behandlingen for å modne eggene og inngrepet for høstingen har også en liten medisinsk risiko som det vil være en fordel å slippe. Et annet spørsmål er om det vil skape et marked for kjøp og salg av kjønnceller laget fra andre celler fra personer med ønskede egenskaper, for eksempel høy intelligens eller vakkert utseende.

Ved bruk av kjønnceller fremstilt fra andre celler i assistert befruktning unngås problematikken rundt donasjon og evt. anonymitet fordi barnet får genetisk tilknytning til både mor og far. Det kan gjøre det enklere for barnet å akseptere måten det ble laget på. I samfunnet har holdninger til kjønnsroller, omsorgsfunksjoner for barn og assistert befruktning endret seg mye de siste 30 årene. I tillegg har vi fått en større forståelse av genetikk, reproduksjonsbiologi og utviklingsbiologi. Studier av familier med barn født etter assistert befruktning, inkludert eggdonasjon, har vist at barna har normal psykososial utvikling, og at relasjonene mellom foreldre og barn er gode.



#### 4. Lovmessige utfordringer ved bruk av kjønnceller fremstilt fra andre celler

Et aktuelt spørsmål er om bioteknologilovens kapittel 2 regulerer assistert befruktning hvor det brukes kjønnceller som er laget i laboratoriet. Bioteknologiloven ble revidert i 2003, og den gang var forskning på kjønnceller i sin spede begynnelse. Lovverket har derfor ikke tatt høyde for muligheten for at både eggceller og sædceller kan lages i laboratoriet og benyttes i reproduksjon.

Bioteknologiloven er nå under revisjon. Hvis loven skal gjelde i mange år fremover, er det viktig å ta høyde for nye teknologier som kan bli en realitet om noen år.

Et spørsmål er om det ifølge norsk lov er tillatt å benytte kjønnceller fremstilt av andre celler i assistert befruktning, så lenge embryoet settes tilbake i kvinnen som er opphavet til egget (egget er laget av hennes hudceller). Bioteknologilovens kapittel 2 har kun forbud mot innsett/donasjon av egg fra en kvinne til en annen (forbud mot eggdonasjon). Det er ingen bestemmelser for kjønnceller (eggceller og sædceller) i seg selv, heller ikke eggceller eller sædceller det har blitt forsket på.

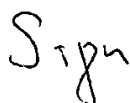
Hvis kjønnceller fremstilt av andre celler blir en realitet, vil metoden omfattes av §2-1 definisjoner innen assistert befruktning. Som en ny metode skal den derfor godkjennes av departementet og vurderes av Bioteknologirådet ihht §2-19. Et spørsmål er om det bør være egne bestemmelser i bioteknologiloven for bruk av kjønnceller fremstilt fra andre celler i assistert befruktning, eller om det er tilstrekkelig regulert ved at metoder for IVF skal godkjennes under §2-19.

#### 5. Bioteknologirådets tilråding

Bioteknologirådet ønsker å sette søkelys på forskning på kjønnceller fremstilt fra andre celler. Forskningen kan gi viktig kunnskap om grunnleggende biologi i hvordan stamceller utvikler seg til kjønnceller. Samtidig kan kjønnceller fremstilt fra andre celler bli en realitet i assistert befruktning, og dermed utfordre både lovverket og etiske prinsipper som ligger til grunn for dagens regelverk. 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.

Med vennlig hilsen



Kristin Halvorsen  
leder



Ole Johan Borge  
direktør

Saksbehandler: Elisabeth Gråbøl-Undersrud, seniorrådgiver