Stanowisko Komitetu Bioetyki przy Prezydium PAN nr 2/2012 z dnia 8 czerwca 2012 r. w sprawie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej

Preimplantacyjna diagnostyka genetyczna (ang. *preimplantation genetic diagnosis*, PGD) to metoda wczesnej oceny stanu genetycznego komórek jajowych i zarodków, nierozerwalnie związana z procedurą zapłodnienia pozaustrojowego. Diagnostyka ta jest stosowana w Polsce od 2005 roku. Nie jest znana liczba polskich klinik, które oferują tę diagnozę i nie istnieje też żadna instytucja regulująca i monitorująca kliniczne standardy wykonywania tej procedury w Polsce. Wiadomo, że pewna liczba polskich pacjentów korzysta z usług ośrodków ulokowanych w innych krajach. Z raportów krajowych za rok 2008 i 2009 opracowanych przez Sekcję Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dla Europejskiego Programu Monitoringu Wyników Leczenia Metodami Zapłodnienia Pozaustrojowego – *European IVF Monitoring (EIM)* wynika, że z roku na rok wzrasta w Polsce liczba prób zapłodnienia *in vitro* połączonych z preimplantacyjną diagnostyka genetyczną. W 2008 roku PGD zastosowano w 198, a w 2009 roku już w 276 przypadkach.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty oraz toczącą się w Polsce debatę na temat warunków i zasad świadczenia usług z zakresu medycznie wspomaganej prokreacji, Komitet Bioetyki przy Prezydium PAN uznał za celowe wyrażenie stanowiska w sprawie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej.

Po przeanalizowaniu medycznych, etycznych i prawnych aspektów prowadzenia tej diagnostyki, Komitet ustalił co następuje:

Medyczne aspekty diagnostyki preimplantacyjnej

1. Preimplantacyjna diagnostyka genetyczna to metoda umożliwiająca analizę i ocenę materiału genetycznego komórki jajowej bądź zarodka (embrionu) uzyskanego na drodze zapłodnienia pozaustrojowego przed przeniesieniem go do macicy. Badanie komórki jajowej polega na biopsji ciałek kierunkowych (I i II-gie ciałka kierunkowe) powstałych w trakcie I i II-go podziału redukcyjnego oocytu i ich analizie genetycznej. Ciałka kierunkowe zawierają materiał genetyczny należący wyłącznie do komórki jajowej. Przedmiotem diagnostyki jest w tym przypadku tylko materiał genetyczny pochodzący od kobiety. Badanie zarodka polega na biopsji 1-2 komórek (blastomerów) 6-8 komórkowego zarodka lub kilku (a nawet kilkunastu) komórek trofektodermy 5-6 dniowej blastocysty zbudowanej z ponad 100 komórek. Pobrany materiał poddawany jest następnie badaniom z zastosowaniem techniki powielenia materiału genetycznego (łańcuchowa reakcja polimerazy, PCR) lub techniki hybrydyzacji na szkiełku z zastosowaniem specjalnych sond znakowanych fluorescencyjnie (*fluorescent in-situ hybridization*, FISH). Ponieważ na tak wczesnym etapie rozwoju embrionalnego nie do-

chodzi jeszcze do różnicowania się komórek, pobranie 1-2 komórek zarodka nie prowadzi do istotnego zmniejszenia jego potencjału rozwojowego. Natomiast zaletą diagnozy na podstawie badania genomu ciałek kierunkowych lub komórek trofoektodermy jest nienaruszenie układu komórek wchodzących w skład samego zarodka.

2. Preimplantacyjna diagnostyka genetyczna służy do identyfikacji komórek jajowych lub zarodków posiadających określone własności genetyczne. Metoda ta może być wykorzystywana w celu identyfikacji i wykluczania z dalszego procesu medycznie wspomaganej prokreacji gamet żeńskich lub zarodków obciążonych znaną i jednoznacznie zdefiniowaną chorobą genetyczną, spowodowaną przez dziedziczną genetyczną mutację albo zaburzenie chromosomowe przenoszone przez jednego lub obojga biologicznych rodziców (diagnostyka preimplantacyjna *sensu stricto)*, bądź też w celu identyfikacji i wykluczenia z dalszego procesu medycznie wspomaganej prokreacji zarodków obciążonych zaburzeniami chromosomowymi (aneuploidia, poliploidia, translokacja), powstałymi *de novo* w embrionach pochodzących od zdrowych rodziców (preimplantacyjny skrining genetyczny, ang. *preimplantation genetic screening (testing)*, PGS). W obu tych przypadkach, nadrzędnym celem prowadzenia testów preimplantacyjnych jest znaczne zmniejszenie lub wyeliminowanie ryzyka urodzenia dziecka dotkniętego chorobą, a w przypadku PGS także zwiększenie skuteczności metody zapłodnienia pozaustrojowego. Niedopuszczalne jest stosowanie PGD w celu wyselekcjonowania zarodka o pożądanej przez rodziców płci, a także w celu wyselekcjonowania zarodka zgodnego w antygenach z inną żyjącą już osobą (np. bratem lub siostrą), co miałoby umożliwić późniejsze wykorzystanie nowonarodzonego dziecka w charakterze dawcy tkanek i komórek dla tej osoby.

3. Biorąc pod uwagę stan polskiej debaty bioetycznej na temat preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej, stanowisko towarzystw medycznych w tej sprawie, w szczególności Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu, jak również międzynarodowe zobowiązania Rzeczypospolitej Polskiej, Komitet Bioetyki postanowił odnieść się w niniejszym dokumencie wyłącznie do kwestii dopuszczalności stosowania preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej.

Etyczne aspekty diagnostyki preimplantacyjnej

4. Komitet Bioetyki ma świadomość, że stosowanie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej rodzi liczne kontrowersje natury etycznej. Koncentrują się one wokół trzech fundamentalnych zagadnień:

- etycznej dopuszczalności stosowania procedur zapłodnienia pozaustrojowego;
- etycznej dopuszczalności decydowania przez rodziców o stanie zdrowia przyszłego potomstwa;
- statusu ludzkich zarodków.

5. Preimplantacyjna diagnostyka genetyczna jest ściśle powiązana z procedurą zapłodnienia pozaustrojowego. Brak moralnej aprobaty dla metod zapłodnienia *in vitro* z konieczności oznacza także sprzeciw wobec tej formy diagnostyki. Osoby akceptujące metody zapłodnie-

nia *in vitro* zgadzają się co do tego, że niepłodność jest chorobą lub swoistą niepełnosprawnością i że powinna być leczona lub przezwyciężana, a pacjenci mają prawo do korzystania z najnowszych osiągnięć medycyny. Stanowisko to oparte jest na poszanowaniu autonomii moralnej w sferze prokreacji i uznaniu prawa każdego człowieka do ochrony zdrowia fizycznego i psychicznego – własnego i własnej rodziny. Zwolennicy zapłodnienia pozaustrojowego różnią się jednak w swoich opiniach na temat odpowiedzialnego rodzicielstwa. Niektórzy stoją na stanowisku, że rodzice, w szczególności obciążeni genetycznie, mają prawo do świadomego podjęcia decyzji o zapobieżeniu przyjściu na świat ciężko chorego dziecka. Argumentują także, iż zakaz stosowania diagnostyki preimplantacyjnej stanowi zagrożenie dla zdrowia fizycznego i psychicznego kobiety, ponieważ zmniejsza skuteczność procedury zapłodnienia pozaustrojowego (zmniejsza szansę na zajście w ciążę i zwiększa ryzyko poronienia), a także zwiększa koszty i wydłuża proces tego leczenia. Przeciwnicy PGD uważają natomiast, że istotą rodzicielstwa jest bezwzględny obowiązek urodzenia każdego dziecka i nie ma przy tym znaczenia, czy zostało on powołane do życia w sposób naturalny czy *in vitro*. Sądzą też, że odpowiedzialne rodzicielstwo przejawia się w gotowości na przyjęcie każdego dziecka, bez względu na jego stan zdrowia i że rodzice nie mają żadnego prawa, aby decydować o tym, kogo powołają do istnienia, a uzurpowanie sobie prawa do zdrowego potomstwa jest sprzeczne z istotą rodzicielstwa, prowadzi do instrumentalizacji istot ludzkich, narusza ich godność oraz integralność, a także dyskryminuje osoby chore i niepełnosprawne.

6. Preimplantacyjną diagnostykę genetyczną stosuje się w celu wykluczenia z procedury prokreacyjnej tych gamet i zarodków, u których rozpoznano patologiczne mutacje genetyczne, które spowodują ciężką chorobę dziecka. W przypadku diagnostyki dokonywanej na embrionach, ocena moralna tej procedury zależy zatem od stanowiska w sprawie statusu moralnego najwcześniejszych form ludzkiego życia.

Dyskusje na temat statusu moralnego i ontycznego ludzkich zarodków toczą się nieprzerwanie od lat. U ich podłoża leży spór o kryteria człowieczeństwa zarówno w znaczeniu opisowym (kryteria przynależności do gatunku *Homo sapiens*), jak i w znaczeniu normatywnym (kryteria bycia osobą – członkiem wspólnoty moralnej, istotą, która jest podmiotem moralnym i ma pewne niezbywalne prawa moralne, w tym prawo do życia).

W kwestii ontycznego statusu ludzkich zarodków (embrionów) możliwe są dwa zasadniczo odmienne poglądy. Zgodnie z pierwszym, każdy zarodek ludzki od momentu zapłodnienia jest nowym człowiekiem (organizmem ludzkim), i choć nie jest on w pełni organicznie rozwinięty, jest jednak zdolny do dalszego stopniowego przekształcenia się w dojrzałego osobnika gatunku *Homo sapiens.* Zgodnie zaś z drugim poglądem, ludzki organizm powstaje dopiero jakiś czas po zapłodnieniu. W pierwszych dniach rozwoju embrion jest tylko aglomeratem niezróżnicowanych i wzajemnie niezależnych komórek, z których tylko niektóre przekształcą się w embrion właściwy, a następnie w płód i dziecko. Inne natomiast dadzą początek strukturom pomocniczym (łożysku, błonom płodowym, itd.), niezbędnym do potrzymania rozwoju prenatalnego embrionu właściwego i płodu. Z jeszcze innych komórek może

rozwinąć się tkanka nowotworowa – zaśniad groniasty. Jest natomiast sprawą dyskusyjną z racji braku jednoznacznej zgody w kwestii definicji organizmu, czy wczesny zarodek ludzki spełnia wszystkie kryteria swoiste dla organizmu.

Spór o status moralny ludzkich zarodków jest logicznie niezależny od sporu o ich status ontyczny. Znaczy to, że stanowisko w sporze o to, *czym jest ludzki zarodek,* samo przez się, tj. bez wprowadzenia dodatkowej przesłanki wartościującej o charakterze moralnym, nie przesądza jednoznacznie o tym, *jak powinniśmy go traktować.* Ze stwierdzenia, że zarodek jest organizmem należącym do gatunku *Homo sapiens*, nie wynika logicznie ocena, że unicestwienie zarodka jest moralnie dopuszczalne ani też ocena, że jest to działanie moralnie naganne.

Możliwe są różne stanowiska w kwestii statusu moralnego zarodka. Niektórzy filozofowie twierdzą, że życie biologiczne każdej istoty ludzkiej ma wartość wewnętrzną i od momentu zaistnienia zasługuje na bezwarunkowy szacunek i ochronę. Inni sądzą, że o wartości życia człowieka decyduje zdolność do życia osobowego, w szczególności zdolność do świadomego pragnienia jego kontynuacji. Tylko istotom świadomym samych siebie może zależeć na dalszym istnieniu i tylko dla takich istot śmierć może być czymś złym. Skoro zarodek nie ma świadomości, to na niczym nie może mu zależeć, nie ma on żadnych pragnień, dążeń czy interesów, które można byłoby pogwałcić poprzez jego unicestwienie. Jeszcze inni dowodzą, że życie zarodka zasługuje na ochronę, ponieważ jest on potencjalną osobą i chociaż w chwili pojawienia się w świecie nie jest jeszcze w pełni ukształtowaną osobą, to mimo to nikt nie prawa pozbawiać go tej możliwości.

Podobnie ma się rzecz ze zwolennikami poglądu, że zarodek nie jest jeszcze człowiekiem w sensie opisowym – nie jest jeszcze organizmem należącym do gatunku *Homo sapiens*. Uznanie tego poglądu nie musi prowadzić do akceptacji stanowiska, że zarodek powinien być traktowany jedynie jako materiał biologiczny niewymagający żadnej ochrony. Przekonanie o szczególnej wartości świadomego, osobowego życia człowieka można wiązać z szacunkiem dla symbolicznej wartości życia ludzkiego w jego przed-jednostkowej i przed-osobowej fazie rozwoju.

7. Niepodobna raz na zawsze rozstrzygnąć sporu o moralną dopuszczalność lub niedopuszczalności stosowania preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej. **Wyrażając stanowisko w sprawie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej, Komitet Bioetyki powinien więc kierować się zasadą szacunku dla pluralizmu wartości i światopoglądów, która stanowi fundament każdego prawdziwie demokratycznego i liberalnego państwa.**

Prawne aspekty diagnostyki preimplantacyjnej

8. Prawo polskie nie reguluje warunków i zasad wykonywania procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Ustęp 2.4 pkt 4 lit. c. Załącznika 3 (Standardy jakości w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej, oceny ich jakości i wartości diagnostycznej oraz laboratoryjnej interpretacji i autoryzacji wyniku badań) do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 21

stycznia 2009 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych (Dz.U. nr 22, poz. 128), stanowi, że w przypadku badań prenatalnych źródłem materiału mogą być komórki zarodka, ciałko kierunkowe, płyn owodniowy, trofoblast lub krew pępowinowa. Przepis ten dopuszcza zatem możliwość prowadzenia preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej.

9. Prawo polskie jednoznacznie gwarantuje rodzicom dostęp do metod diagnostyki prenatalnej płodu. *Ustawa z dnia 7 stycznia 1993 r. o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży* (Dz.U. 1993, nr 17, poz. 78 z późn. zm.), w art. 2 ust. 2a nakłada na organy administracji rządowej oraz samorządu terytorialnego obowiązek zapewnienia, w zakresie swoich kompetencji określonych w przepisach szczegółowych, swobodnego dostępu do informacji i badań prenatalnych, szczególnie wtedy, gdy istnieje podwyższone ryzyko bądź podejrzenie wystąpienia wady genetycznej lub rozwojowej płodu albo nieuleczalnej choroby zagrażającej życiu płodu. Natomiast *Kodeks Etyki Lekarskiej* zobowiązuje lekarza do zapoznania pacjentów z możliwościami współczesnej genetyki lekarskiej, a także diagnostyki i terapii przedurodzeniowej (art. 38 ust. 3), nie rozstrzygając czy chodzi tu wyłącznie o diagnostykę *in utero*, czy także o diagnostykę *in vitro*. Co więcej, wskazana powyżej *Ustawa o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży* umożliwia kobiecie legalne przerwanie ciąży w sytuacji, gdy badania prenatalne lub inne przesłanki medyczne wskazują na duże prawdopodobieństwo ciężkiego i nieodwracalnego upośledzenia płodu albo nieuleczalnej choroby zagrażającej jego życiu (art. 4a ust 1 pkt 2).

10. Biorąc powyższe pod uwagę, stwierdzić należy, że zakaz wykonywania diagnostyki preimplantacyjnej i selekcji zarodków, przy jednoczesnym zezwoleniu prawnym na diagnostykę prenatalną, prowadziłby do paradoksalnej konkluzji, że wyeliminowanie zarodka *in vitro* z ciężkim defektem genetycznym jest większym złem, niż przerwanie ciąży po stwierdzeniu poważnych wad płodu. Zakaz prawny stosowania preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej godziłby zatem w spójność polskiego prawa, a także w jego integralność aksjologiczną. Szczególnie, jeśli weźmie się pod uwagę, że wyniki diagnostyki preimplantacyjnej są sprawdzane później za pomocą metod diagnostyki prenatalnej. Warto także dodać, że jednym z argumentów na rzecz PGD jest uznanie, że możliwość wyboru zarodka bez ciężkiego defektu genetycznego pozwala uniknąć kobiecie psychicznych, fizycznych, medycznych i moralnych problemów związanych z przerywaniem ciąży po diagnozie prenatalnej.

11. Preimplantacyjna diagnoza genetyczna stosowana jest w zapłodnieniu pozaustrojowym przeszło 20 lat. Nadal trwają spory i dyskusje dotyczące bezpieczeństwa, skuteczności, zakresu stosowania tej metody, a także jej regulacji. Afiliowany przy UNESCO International Bioethics Committee w swoim raporcie *Pre-implantation Genetic Diagnosis and Germ-line Intervention* (2003), rozważając problem, jak rozstrzygnąć kwestię regulacji tej procedury w sytuacji wielości przeciwstawnych sobie poglądów moralnych, zaleca podejście pluralistyczne, czyli pozostawia państwom ostateczną decyzję, w jaki sposób uregulują dopuszczalność

PGD. Możliwe są w tym względzie trzy rozwiązania: albo metoda ta zostanie zabroniona przez prawo, albo usankcjonowana, albo też będzie stosowana w sytuacji braku jakiejkolwiek regulacji prawnej. Jak wynika z ogłoszonego przez Komisję Europejską raportu *Preimplantation Genetic Diagnosis in Europe* (2007) tylko jedno państwo w Europie zabrania stosowania PGD – Irlandia, a Szwajcaria ogranicza stosowanie tej procedury jedynie do biopsji ciałka kierunkowego. Natomiast w 8. krajach (Belgia, Czechy, Francja, Grecja, Holandia, Słowacja, Hiszpania, Wielka Brytania) – stosowanie PGD jest albo wyraźnie uregulowane przez prawo, albo też dopuszczalne w wyraźnie określonych sytuacjach. W 2011 r. dołączyły do tej grupy Niemcy. Polska należy do państw, w których metoda ta, podobnie jak metoda zapłodnienia pozaustrojowego, stosowana jest w sytuacji braku regulacji prawnej.

REKOMENDACJE KOMITETU BIOETYKI

12. Biorąc pod uwagę przedstawione argumenty oraz doświadczenia innych krajów, w których preimplantacyjna diagnostyka genetyczna jest uznaną i legalną procedurą kliniczną, Komitet stwierdza, że istnieją następujące dobre racje moralne na rzecz jej akceptacji:

Po pierwsze, preimplantacyjna diagnostyka genetyczna pozwala znacząco ograniczyć liczbę prawnie dopuszczalnych zabiegów przerwania ciąży wykonywanych w następstwie konwencjonalnej diagnozy prenatalnej (amniocenteza i biopsja kosmówki). Jej dostępność może więc mieć szczególne znaczenie dla tych par, które ze względów moralnych lub religijnych nie akceptują przerywania ciąży.

Po drugie, preimplantacyjna diagnostyka genetyczna daje szanse na urodzenie zdrowego dziecka parom obciążonym genetycznie, a co za tym idzie, na zrealizowanie ich pragnienia o posiadaniu zdrowej rodziny. Nie ulega wątpliwości, że dla wielu osób rodzicielstwo jest fundamentalnym warunkiem poczucia sensu życia. Oczywiste jest też, że każdy rodzic życzy jak najlepiej swemu dziecku, a w szczególności pragnie, aby nie było ono ciężko chore.

Po trzecie, preimplantacyjna diagnostyka genetyczna zwiększa skuteczność i bezpieczeństwo oraz zmniejsza uciążliwość procedury zapłodnienia pozaustrojowego, zwłaszcza u par, u których wskutek uwarunkowań genetycznych wielokrotnie dochodziło do poronień lub obumarcia płodu lub do przerwania ciąży z powodu nieprawidłowego wyniku konwencjonalnej diagnostyki prenatalnej.

Po czwarte, delegalizacja preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej, w sytuacji istnienia prawnej akceptacji dla diagnostyki prenatalnej i przerywania ciąży z powodu poważnej wady lub choroby, naruszałaby zasadę spójności aksjologicznej i systemowej prawa. Jeśli bowiem uznajemy wartość i użyteczność metod medycyny współczesnej dla odpowiedzialnego rodzicielstwa, jeśli aprobujemy moralnie stosowanie metod diagnozy prenatalnej w przypadku naturalnie poczętych dzieci i jeśli wyrażamy zgodę na zapłodnienie pozaustrojowe, gdy nie można inaczej wyleczyć lub przezwyciężyć niepłodności jednego z rodziców, to tym sa-

mym konsekwentnie powinniśmy wyrazić zgodę na stosowanie preimplantacyjnej diagnozy genetycznej.

Uwzględniając powyższe racje, Komitet Bioetyki rekomenduje jednoznaczne zalegalizowanie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej w akcie prawnym określającym zasady wykonywania zapłodnienia pozaustrojowego.

13. Biorąc pod uwagę wytyczne Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu „Diagnostyka genetyczna w programie leczenia niepłodności metodą pozaustrojowego zapłodnienia", Komitet akceptuje stosowanie preimplantacyjnej diagnozy genetycznej u:

- par ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienie u potomstwa aberracji chromosomowych powodujących poważne zaburzenia rozwojowe (np. par nosicieli rodzinnych zrównoważonych translokacji chromosomowych);
- par obciążonych wysokim ryzykiem (10-50%), wystąpienia u potomstwa chorób uwarunkowanych mutacjami pojedynczych genów (dziedziczących się w sposób autosomalny dominujący, autosomalny recesywny, sprzężony z chromosomem X);
- u kobiet chcących uniknąć kolejnego przerwania ciąży, u których uprzednio dokonano przerwania ciąży w związku z nieprawidłowym wynikiem badania prenatalnego.
- u kobiet, u których doszło do wielokrotnych poronień lub obumarcia ciąży, co daje podstawę, aby podejrzewać genetyczne podłoże tego stanu rzeczy.

14. Komitet uważa ponadto, że metoda PGD (podobnie jak konwencjonalna diagnoza prenatalna) nie powinna być dopuszczalna ze wskazań innych niż zdrowotne (medyczne), a zwłaszcza nie powinna być stosowana:

- w celu ustalenia płci i innych cech fizjologicznych;
- w celu testowania HLA i doprowadzenia do urodzenia dziecka zgodnego tkankowo, które mogłoby być dawcą tkanek w celu ratowania rodzeństwa dotkniętego chorobą genetyczną (jak np. anemia Fankoniego i białaczka).
- rozpoznania choroby, która pojawia się dopiero w wieku późniejszym (np. choroba Alzheimera).

15. Komitet uważa, że preimplantacyjna diagnoza genetyczna (PGD) powinna być wykonywana wyłącznie na podstawie skierowania wydanego przez lekarza specjalistę w uprawnionych do jej wykonywania ośrodkach i laboratoriach. Powinna być świadczeniem refundowanym przez NFZ, tak jak diagnostyka prenatalna *in utero*.

W dniu 8 czerwca 2012 roku Komitet Bioetyki przy Prezydium PAN przyjął powyższe stanowisko w drodze głosowania. W głosowaniu wzięło udział 26 członków Komitetu. 22 osoby głosowały za przyjęciem stanowiska, 4 były przeciwne przyjęciu. Czterech członków Komitetu wyraziło *Zdanie Odrębne*.

Warszawa, 8 czerwca 2012 r.