

Zakaz tworzenia chimer i hybryd a ksenotransplantacja – uwagi *de lege lata* i *de lege ferenda*



Hanna Bachowska

Doktorantka na Wydziale Prawa
i Administracji Uniwersytetu Ślą-
skiego, interesuje się zagadnieniami
z zakresu *life science*.

✉ hbachowska@us.edu.pl

<https://orcid.org/0000-0002-4633-9945>

Prohibition on Creating Chimeras and Hybrids for Xenotrasplantation – Remarks *de lege lata* and *de lege ferenda*

The article describes the process of farming interspecies chimeras, specifically animals that host human organs. Such procedure is based on injection of human pluripotent cells derived from adult somatic tissue into an animal embryo and is aimed to grow functional, mature organs that can be used for xenotransplantation. Thus, this might be a promising solution to the currently experienced drastic shortage of transplantable human organs. The author addresses legal issues behind development of human organs in animal-human chimeras. The main purpose of this paper is to assess, whether the prohibition on the formation of chimeras provided for in the Infertility Treatment Act applies to the formation of chimeras for xenotransplantation (cross-species transplantation) in Polish law. The author analyzes the nature of the prohibition on creating chimeras introduced in Polish law to propose a thesis that such restriction does not apply to farming chimeric animals bearing human organs solely for transplantation purposes. The article also proposes *de lege ferenda* solutions to be introduced by the legislator, which would apply to xenotransplantation of organs created from patient's stem cells.

Słowa kluczowe: chimery, hybrydy, hodowanie organów,
ksenotransplantacja, komórki macierzyste

Key words: chimeras, hybrids, farming organs, xenotransplantation,
stem cells

[https://doi.org/10.32082/fp.2\(64\).2021.461](https://doi.org/10.32082/fp.2(64).2021.461)

1. Wstęp

Nieustanne postępy w medycynie i biotechnologii mają wpływ na jakość i długość życia, będąc jednocześnie przedmiotem wielu wą-

pliwości, zarówno natury etycznej, jak i prawnej. Najwięcej kontrowersji pojawiło się w związku z rozwojem inżynierii genetycznej. Jest to dziedzina nauki wykorzy-

stującą genetykę molekularną polegającą na manipulowaniu genami poprzez izolację DNA, jego rekombinację (krzyżowanie), klonowanie organizmów czy hodowlę komórek *in vitro*¹. Postępy w genetyce wiążą się również z możliwością manipulacji genetycznych między gatunkami, a zatem tworzenia hybryd i chimer. Polski ustawodawca wprowadził zakaz tworzenia takich organizmów międzygatunkowych na mocy Ustawy o leczeniu niepłodności² (dalej jako „u.l.n.”). W literaturze przedmiotu wskazuje się natomiast, że stworzenie chimery zwierzęcej, która posiadałaby np. wątrobę zbudowaną w całości z ludzkiego DNA, a zatem byłaby żywym gospodarzem organu gotowego do przeszczepu człowiekowi, jest szansą na rozwiązanie wielu problemów, z jakimi obecnie mierzy się transplantologia³. Celem niniejszego artykułu jest zatem ocena tego, czy zakaz tworzenia chimer i hybryd ma zastosowanie do procedury ksenotransplantacji. Analiza ta zostanie oparta na prawodawstwie polskim. Ponieważ ustawowy zakaz tworzenia chimer i hybryd został wprowadzony przez ustawodawcę w 2015 r., a ksenotransplantacja również nie jest *novum*, to zagadnienia te były już przedmiotem licznych publikacji⁴. Wydaje się jednak, że do tej pory nie rozstrzygnięto, czy powyższy zakaz obejmuje również hodowanie organów ludzkich w organizmach zwierzęcych w celu ich późniejszego przeszczepienia człowiekowi. Zgodzić należy się z Joanną Haberko, że przepis art. 25 u.l.n. zasługuje

na akceptację merytoryczną⁵. Wydaje się, że powyższy zakaz jest uzasadniony z perspektywy celu, jakiemu służy ustawa o leczeniu niepłodności tj. stworzenia warunków do leczenia niepłodności i ochrony zdrowia rozrodczego. Nie oznacza to jednak, że *a priori* zakaz ten należy stosować do procedur innych niż wspomniana prokreacja. Na wstępie należy wyjaśnić znaczenie pojęć istotnych dla przedmiotowej publikacji. Pierwsze z nich to „genom” – termin oznaczający najogólniej całą informację genetyczną zawartą w organizmie⁶, takie samo znaczenie ma „genotyp”, z tym, że to pojęcie odnosi się do informacji genetycznej danego osobnika, podczas gdy genom oznacza materiał genetyczny właściwy dla całego gatunku⁷. Genom człowieka składa się genów, czyli odcinków DNA tj. kwasu nukleinowego określanego jako kwas deoksyrybonukleinowy⁸. To właśnie w DNA są zakodowane informacje o danym człowieku, między innymi o chorobach dziedzicznych, skłonności do otyłości, wydolności fizycznej⁹. Zjawisko występowania w danym organizmie linii komórkowych o różnym genotypie określa się mianem chimeryzmu¹⁰. Chimeryzm obecnie występuje w następstwie transfuzji krwi czy transplantacji organu. Czym innym jest hybryda (mieszaniec) będąca osobnikiem powstałym w wyniku skrzyżowania dwóch genetycznie różnych osobników¹¹. W naturze hybrydami są muły, a więc krzyżówki osła z koniem¹².

- 1 D. Krekora-Zajac, *Prawo do materiału genetycznego*, Warszawa 2014, s. 24.
- 2 Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, Dz.U. 2015 poz. 1087.
- 3 H. Nagashima, H. Matsunari, *Growing human organs in pigs. A dream or reality?* (w:) „Theriogenology” 2016, nr 86, s. 423; S. Levine, L. Grabel, *The contribution of human/non-human animal chimeras to stem cell research* (w:) „Stem Cell Research” 2017, nr 24, s. 131.
- 4 Por. m.in. Z.B. Gądzik, *Prawnokarne aspekty transplantacji ksenogenicznych* (w:) „Forum Prawnicze” 2018, nr 1 s. 49–63; T. Borowiec, *Ksenotransplantacje, aspekty prawne i etyczne*, Warszawa 2019; Z. Smorąg, R. Słomski, L. Cierpka, *Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji*, Poznań 2013; T. Pietrzykowski, *Chimery i hybrydy. Podmiotowość prawna między dogmatem a konwencją* (w:) „Studia Prawnicze” 2015, z. 4 (204), s. 5–22.

- 5 J. Haberko, *Ustawa o leczeniu niepłodności, Komentarz*, Warszawa 2016, s. 160.
- 6 Z.J. Brzeziński i in., *Wielki Słownik Medyczny*, Warszawa 1996, s. 400; Słownik języka polskiego, <https://sjp.pl/dna> (dostęp 18.08.2020).
- 7 D. Krekora-Zajac, *Prawo...*, s. 22.
- 8 Tamże, s. 19.
- 9 Tamże, s. 20.
- 10 Z.J. Brzeziński i in., *Wielki...*, s. 166; G. Hermere'n, *Ethical considerations in chimera research* (w:) „Development” 2015, nr. 142, s. 3. Należy podkreślić, że występują różne rodzaje chimer np. transplantacja szpiku kostnego pomiędzy ludźmi może doprowadzić do powstania tzw. chimeryzmu całkowitego, por. J. Jółkowska, M. Witt, *Chimeryzm komórkowy po transplantacji szpiku kostnego* (w:) „Acta Haematologica Polonica” 2004, 35 nr 3, s. 322.
- 11 Z.J. Brzeziński i in., *Wielki...*, s. 735.
- 12 P. Szudejko, *Rozwój biologii i medycyny w świetle zasady demokratycznego państwa prawnego*, Warszawa 2018, s. 215.

2. Istota hodowli organów ludzkich

W pierwszej kolejności należy zaznaczyć, że hodowanie organów ludzkich w organizmach zwierzęcych jest dopiero w fazie eksperymentalnej¹³, stąd nie można mieć pewności, czy w przyszłości taka procedura będzie powszechnie stosowana. Proces ten polega na pozyskaniu ludzkich komórek macierzystych odpowiedzialnych przykładowo za wytworzenie trzustki¹⁴,

gospodarzem (tzw. *host species*),¹⁷ aby organ ten mógł zostać przeszczepiony dawcy komórek macierzystych. Jako *host species* wybrano świnię, ponieważ ich organy wielkością i wydolnością są zbliżone do ludzkich¹⁸. Dodatkowo z wyborem zarodków świńskich wiąże się dużo mniejsze kontrowersje niż w przypadku innych zwierząt, które budową organów zbliżone są do ludzi, np. do zwierząt z grupy naczelnych¹⁹.



Głównym celem procedur transplantacji transgenicznej jest zwiększenie liczby organów tożsamyh genetycznie z organami biorcy, a przez to zdatnych do przeszczepów. Mogą się jednak również przyczynić się do postępów genetyki klinicznej oraz farmacji.

a następnie wszczepieniu ich zarodkowi zwierzęcemu, który został pozbawiony fragmentu DNA przypisanego do wytworzenia tego organu¹⁵. W ten sposób zwierzę nazywane transgenicznym¹⁶ wytworzy trzustkę składającą się z ludzkiego DNA, a następnie będzie jej

Głównym celem, jakim taki zabieg ma posłużyć, jest zwiększenie liczby organów zdatnych do przeszczepu, choć mogłoby to również przyczynić się do postępów w testowaniu leków czy też poszerzenia możliwości badawczych w zakresie funkcji genów i ich wpływu na choroby u człowieka²⁰. Istotą tej procedury

13 G. Hermere'n, *Ethical...*, s. 3; K. Roźnowska, *Medycyna w parze z zootechniką. Wywiad z prof. Zdzisławem Smorągim*, „Przegląd” 2012, nr 13, <https://www.tygodnikprzeglad.pl/medycyna-parze-zootechnika> (dostęp 2.08.2020).

14 S. Levine, L. Grabel, *The contribution...*, s. 131.

15 *Tamże*, s. 129; R. Bourret i in. *Human-animal chimeras: ethical issues about farming chimeric animals bearing human organs* (w:) „Stem Cell Research & Therapy” 2016, t. 7, nr 87 s. 2; A.T. Carne i in., *Concise Review: Human-Animal Neurological Chimeras: Humanized Animals or Human Cells in an Animal?* (w:) „Stem Cells Journal” 2019, t. 37, nr 4, s. 445.

16 Zwierzę, do którego genomu wprowadzony został gen innego gatunku, por. B.Chyrowicz, *Etyka a możliwości współczesnej medycyny* (w:) M. Safjan, L. Bosek (red.) *System Prawa Medycznego*, t. 1: *Instytucje Prawa Medycznego*, Warszawa 2018, s. 191.

17 S. Levine, L. Grabel, *The contribution...*, s. 129; A. De Los Angeles i in., *Generating Human Organs via Interspecies Chimera Formation: Advances and Barriers* (w:) „Yale Journal of Biology and Medicine”, 2018 nr 91, s. 335.

18 K. Roźnowska, *Medycyna...*; Report of WHO consultation on xenotransplantation, Genewa 28–30.10.1997, WHO/ECM/ZOO/98.2 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/65513/WHO_EMC_ZOO_98.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y (dostęp 15.08.2020); R. Bourret i in. *Human-animal...*, s. 2.

19 Z. Smorąg i in., *Transgeniczne świnię jako dawcy tkanek i narządów do transplantacji u ludzi* (w:) „Przegląd hodowlany” nr 11, s. 1.; Z.B. Gądzik, *Prawnokarne...*, s. 52.

20 D. Krekora-Zajac, *Prawo...*, s. 24; M. Szalata i in. *Główne kierunki transgenezy zwierząt* (w:) Z. Smorąg, R. Słomski, L. Cierpka, *Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji*, Poznań 2013, s. 17.

jest to, że powstały organ będzie tożsamy genetycznie z organem biorcy, ponieważ będzie składał się z jego komórek macierzystych. W literaturze przedmiotu wskazuje się, że doświadczamy ciągłego braku organów do przeszczepów i zwiększania się liczby osób umierających wskutek niewydolności narządowej²¹. Taki stan sprzyja rozwojowi handlu organami²² oraz ich bezprawnej komercjalizacji. Obecnie transplantacja jest ostateczną metodą terapii w przypadku schyłkowej niewydolności organów i polega na przywróceniu niektórych funkcji ciała ludzkiego przez przeniesienie komórki, tkanki lub narządu od dawcy do ciała biorcy (art. 2 ust. 1 punkt 36 Ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, dalej jako „u.p.p.”)²³. Transplantacja, zarówno *ex vivo* (przeszczep od osoby żyjącej, np. pobranie fragmentu wątroby, jednej nerki czy też szpiku kostnego), jak i *ex morto* (przeszczep od osoby nieżyjącej, np. serca, płuc czy trzustki)²⁴, budzi liczne zastrzeżenia etyczne. Z transplantacją od dawców żyjących wiąże się problem okaleczenia ciała dawcy, gdy nie ma to dla niego terapeutycznego uzasadnienia (nie leży w jego interesie zdrowotnym)²⁵ oraz problem autonomii w decydowaniu o własnym ciele. Obawy pojawiają się również, gdy dawcą jest osoba spokrewniona i wówczas może podjąć decyzję o podarowaniu tkanki czy narządu w wyniku odczuwanej presji psychicznej i w obawie przed społecznym ostracyzmem²⁶.

21 H. Nagashima, H. Matsunari, *Growing...*, s. 422; S. Levine, L. Grabel, *The contribution...*, s. 131; A. De Los Angeles i in., *Generating...*, s. 333.

22 M. Gałązka, *Transplantologia* (w:) L. Bosek, A. Wnukiewicz-Kozłowska (red.), *System Prawa Medycznego*, t. 2: *Szczególne świadczenia zdrowotne*, Warszawa 2018, s. 357.

23 Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Dz.U. Nr 169, poz. 1411.

24 Powyżej opisany podział stanowi pewne uproszczenie, te podstawowe rodzaje transplantacji dzielą się bowiem jeszcze na wiele kategorii, np. autotransplantację, alloplastykę, przeszczep komórek samoregenerujących się itd., szerzej por. B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 182.

25 M. Gałązka, *Transplantologia...*, s. 355.

26 B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 185; M. Nowacka, *Etyka transplantacji* (w:) J. Różyńska, W. Chańska, *Bioetyka*, Warszawa 2013, s. 226.

W przypadku, gdy przeszczep *ex vivo* jest dokonywany na rzecz osoby niebędącej krewnym w linii prostej, rodzeństwem, osobą przysposobioną lub małżonkiem, ustawodawca wprowadził nakaz uzyskania zgody sądu opiekuńczego (nie dotyczy to szpiku i tkanek regenerujących się)²⁷. W transplantacji od dawców zmarłych przyjmuje się koncepcję zgody domniemanej, a więc można pobrać organ od osoby zmarłej, jeśli przed śmiercią nie wyraziła ona sprzeciwu²⁸. Problematyczna może okazać się zatem ocena, czy dawca świadomie nie wyraził sprzeciwu, godząc się na oddanie organu, czy też nie wiedział, że taki sprzeciw może wyrazić²⁹. Dodatkowo interes biorcy, którego życie zależy od dokonania przeszczepu, oraz interes potencjalnego dawcy, którego śmierć warunkuje pozyskanie organu, pozostają ze sobą w konflikcie³⁰. Wydaje się zatem, że hodowla ludzkich organów w organizmach zwierzęcych mogłaby przyczynić się do rozwiązania problemów współczesnej transplantologii. Poczynając od eliminacji moralnych obiekcji związanych z przeszczepami *ex vivo* i *ex morto* (dawcą nie będzie bowiem inny człowiek), poprzez zwiększenie liczby organów do przeszczepu, a kończąc na minimalizacji ryzyka odrzucenia przeszczepu. Nie oznacza to jednak, że omawiana procedura jest neutralna na płaszczyźnie moralnej i etycznej. Na tym etapie może pojawić się pytanie: czy udział zwierząt jest niezbędny? Alternatywą mogłaby być procedura tworzenia organów przy użyciu inkubatora lub drukarki 3D. Jednakże w literaturze wskazuje się, że procedura powstawania organu jest zbyt złożona, aby odtworzyć ją w warunkach *in vitro*, oraz że drukowanie organów może okazać się niezwykle kosztowne i czasochłonne. W związku z tym istniejąca technologia w zakresie „sztucznych” narządów nie jest w stanie sprostać zapotrzebowaniu na organy zgodne do przeszczepu i nadaje się jedynie do prowadzenia badań nad chorobami i lekami³¹.

27 art. 13 u.p.p.

28 art. 5 ust. 1 u.p.p.

29 B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 186.

30 M. Gałązka, *Transplantologia...*, s. 356.

31 Y. Lu i in. *Human-animal chimeras for autologous organ transplantation: technological advances and future perspectives* (w:) „Annals of Translational Medicine” 2019 t. 7, nr 20, s. 1.

3. Pobranie i wszczepienie komórek macierzystych

Pierwszym z etapów tworzenia organu ludzkiego w organizmie zwierzęcym jest pozyskanie komórek macierzystych. Komórki te można pobrać z krwi pępowinowej, łożyska lub płynu owodniowego podczas porodu, z embrionów powstałych metodą *in vitro*, embrionów uzyskiwanych metodą klonowania (tzw. *embryonic stem cells* – ESCs) lub od dorosłego człowieka (*adult stem cells* – ASCs)³². Pierwszy ze sposobów będzie możliwy do zastosowania, tylko jeśli dana

etycznych, jakie wiązałyby się z taką procedurą, jej skuteczność byłaby niepewna. Nie zawsze bowiem rodzice mogą być dawcami organów dla swoich dzieci biologicznych i na odwrót (co wiąże się z antygenami zgodności tkankowej HLA)³⁶. Kolejna z metod zakłada stworzenie embrionu metodą klonowania, a więc uzyskanie kopii genetycznej organizmu wyjściowego³⁷. Klonowanie może odbyć się poprzez izolację blastomerów³⁸, mikrochirurgiczne rozszczepienie zarodka na wczesnym etapie rozwoju (z jednego zarodka powstają wówczas dwa identyczne) lub transfer jąder komórko-



Na obecnym etapie rozwoju biomedycyny procedura ksenotransplantacji może być jedynie wykorzystywana w celach badawczych.

osoba posiada komórki macierzyste pobrane z pępowiny po porodzie³³, a następnie oddane na przechowanie do banku tkanek i komórek³⁴. Z uwagi na to, że procedura ta stanowi *novum*, wyizolowane w ten sposób komórki macierzyste posiada jedynie promil pacjentów. Komórki macierzyste można pobrać również od zarodka powstałego metodą *in vitro*. Pozyskanie embrionalnych komórek macierzystych tą metodą wiąże się z destrukcją embrionu³⁵. W przypadku hodowli organów, ta metoda polegałaby na pobraniu komórek macierzystych od zarodka, z których mógłby zostać wyhodowany organ dla jednego z rodziców biologicznych lub dla już narodzonego dziecka tych rodziców. Abstrahując od wątpliwości

wych³⁹. W procedurze hodowania organów zastosowanie miałby ten ostatni sposób, polegający na pozyskaniu od dorosłego pacjenta komórek macierzystych, np. ze szpiku lub tłuszczu, a następnie pozabawieniu komórki jajowej jądra i zastąpieniu go jądrem pochodzącym od dawcy⁴⁰. Tak powstały embrion stałby się swoistym „bankiem części zamiennych”, ponieważ komórki macierzyste pobrane z zarodka mają zdolność nieustannego namnażania się oraz przekształcenia w większość tkanek ludzkiego organizmu (tzw. pluri-potencjalny charakter)⁴¹. Takie klonowanie spełniałoby zatem cel terapeutyczny, w odróżnieniu od klonowania reprodukcyjnego. Należy jednak mieć na uwadze, że w ustawodawstwie polskim klonowanie organizmów w jakimkolwiek celu jest zabronione (niedopuszczalne

32 A. Brzezińska i in., *Zastosowanie komórek macierzystych tkanki tłuszczowej w medycynie – najnowsze trendy* (w:) „Chirurgia plastyczna i oparzenia” 2018, nr 6(3) s. 79; A. Banaś, *Komórki macierzyste – perspektywy i zagrożenia* (w:) „Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego” 2012, nr 2, s. 119–120; G.J. Iwanowicz-Palus i in. *Stem cells – a medical revolution* (w:) „European Journal of Medical Technologies” 2016 nr 4(13), s. 7–8.

33 G.J. Iwanowicz-Palus i in. *Stem cells...*, s. 8.

34 por. art. 25 u.p.p.

35 A. Banaś, *Komórki...*, s. 121.

36 J. Nowak, *Rola niezgodności HLA w transplantacjach komórek krwiotwórczych* (w:) „Hematologia” 2010, tom 1, nr 1, 49–58, s. 52.

37 B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 165.

38 M. Gałązka, *Świadczenia...*, s. 657.

39 B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 164–165.

40 P. Szudejko, *Rozwój...*, s. 207.

41 O. Nawrot, *Ludzka biogeneza w standardach bioetycznych Rady Europy*, Warszawa 2011, s. 292 i powołana tam literatura.

jest tworzenie zarodka, którego informacja genetyczna w jądrze komórkowym jest identyczna z informacją genetyczną w jądrze komórkowym innego zarodka, płodu, człowieka, zwłok lub szczątków ludzkich)⁴². Dodatkowo Kodeks etyki lekarskiej zabrania lekarzowi uczestnictwa w procedurze klonowania reprodukcyjnego lub terapeutycznego⁴³. Zatem optymalną metodą pozyskania komórek macierzystych jest ich pobranie od osoby dorosłej (np. ze skóry lub szpiku kostnego⁴⁴) i ich przeprogramowanie do stanu pluripotencji (tzw. indukowane macierzyste komórki pluripotencjne, *iPS-induced pluripotent stem cells*)⁴⁵. Co najważniejsze – w Japonii uzyskano już patent na bezpieczne pozyskiwanie pluripotencjnych komórek macierzystych ze skóry osoby dorosłej⁴⁶.

Kolejnym etapem po pobraniu komórek macierzystych jest ich wszczepienie zarodkowi zwierzęcemu, a więc stworzenie chimery. Definicja legalna chimery jest zawarta w Ustawie o leczeniu niepłodności, zgodnie z którą pojęcie to oznacza grupę komórek zbudowaną z komórek różniących się genotypowo pochodzących od więcej niż dwóch osobników tego samego gatunku lub różnych gatunków, gdzie jednym z gatunków jest człowiek. Ta sama ustawa wprowadza zakaz tworzenia chimer przy zastosowaniu technik medycznie wspomaganej prokreacji oraz dokonywania interwencji mających na celu dokonanie dziedzicznych zmian w genomie ludzkim, które mogą być przekazane następnym pokoleniom (art. 25 ust. 2 u.l.n.), a działanie wbrew temu zakazowi jest zagrożone karą pozbawienia wolności do lat 5 (art. 86 u.l.n.). W uzasadnieniu do projektu ustawy podkreślono, że zakaz tworzenia chimer i hybryd jest zgodny z postanowieniami Konwencji o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej w odniesieniu do zastosowań biologii i medycyny: Kon-

wencji o prawach człowieka i biomedycynie przyjętej w Oviedo 4 kwietnia 1997 r.⁴⁷

4. Ksenotransplantacja

Przy założeniu, że procedura implantacji zarodka przebiegnie prawidłowo, a zwierzę będące „gospodarzem” urodzi się żywe⁴⁸, następnym i ostatnim etapem jest pobranie organu i jego wszczepienie. Procedura ta będzie kwalifikować się jako ksenotransplantacja, czyli przeszczep międzygatunkowy⁴⁹. Pomimo że organ nie będzie *sensu stricto* odzwierzęcy, ponieważ będzie składał się z ludzkich komórek macierzystych, to nadal będzie pochodził z organizmu zwierzęcego.

W przeszłości podejmowano próby przeszczepienia organu lub komórek odzwierzęcych człowiekowi (bez uprzedniej manipulacji genowej)⁵⁰. Między innymi w latach 60. w USA wykonywane były zabiegi przeszczepienia nerek i wątroby od szympanów⁵¹. W 1984 r. wszczepiono serce pochodzące od pawiana kilkunastodniowemu niemowlęciu, które urodziło się z nieuleczalną wadą serca (case Baby Fae). Dziecko zmarło po dwudziestu dniach od zabiegu⁵². W 1992 r. w Polsce przeszczepiono świńskie serce pacjentowi, który cierpiał na zespół Marfana⁵³. Powyższe wyliczenie ma charakter jedynie przykładowy, jednakże doniesienia o przeprowadzonych ksenotransplantacjach w literaturze nie są liczne, a wszystkie opisane przypadki zakończyły się niepowodzeniem⁵⁴. W 2003 r. Komitet Ministrów Rady Europy przedstawił rekomendację dotyczącą przeprowadzenia ksenotransplanta-

42 por. art. 25 ust. 3 u.l.n.

43 art. 39a KEL

44 A. Brzezicka i in., *Zastosowanie...*, s. 79.

45 M. Gałązka, *Transplantologia...*, s. 358; E. Augustyniak i in. *Actual strategies in human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) differentiation – perspectives and challenges* (w:) „Diagnostyka Laboratoryjna”, 2016 nr 52(2), s. 124; S. Levine, L. Grabel, *The contribution...*, s. 129.

46 Wyrok TSUE z 18 października 2011 r. C-34/10, *Brüstle*, ECLI:EU:C:2011:669.

47 Uzasadnienie do projektu ustawy o leczeniu niepłodności, druk sejmowy nr 3245, <http://www.sejm.gov.pl/Sejm7.nsf/druk.xsp?nr=3245> (dostęp 15.08.2020).

48 Por. H. Nagashima, H. Matsunari, *Growing...*, s. 423.

49 P. Szudejko, *Rozwój...*, s. 298.

50 Z.B. Gądzik, *Prawnokarne...*, s. 50.

51 S. Surma, M. Adamczak, *Ksenotransplantacja nerki* (w:) „Forum Nefrologiczne” 2019, t. 12, nr 2 s. 115, https://journals.viamedica.pl/forum_nefrologiczne/article/view/65101/48813 (dostęp 9.08.2020).

52 B. Chyrowicz, *Etyka...*, s. 190.

53 L. Cierpka, *Historia ksenotransplantacji* (w:) Z. Smorąg, R. Słomski, L. Cierpka, *Biotechnologiczne...*, s. 296.

54 K. Ziąja i in. *Przeszczepienie wątroby w modelu zwierzęcym z wykorzystaniem wątroby świni transgenicznych* (w:) „Chirurgia Polska” 2011, t. 13, nr 1 s. 29.

cji (*Recommendation Rec (2003)10 of the Committee of Ministers to member states on xenotransplantation*⁵⁵). Celem rekomendacji jest zapewnienie ochrony zdrowia pacjentów, personelu medycznego, zdrowia publicznego a także przyniesienie ochrony zwierzętom wykorzystywanym do ksenotransplantacji. Zgodnie z zaleceniami, z uwagi na eksperymentalny charakter takiego zabiegu, konieczne powinno być uzyskanie zgody odpowiedniego organu oraz spełnienie określonych przesłanek w zależności od tego, czy ksenotransplantacja jest przeprowadzana w ramach badań klinicznych, czy poza nimi⁵⁶. W dalszej części zawarto postanowienia dotyczące zapobiegania przenoszeniu chorób odzwierzęcych podczas przeszczepów ksenogenicznych oraz zasady postępowania w przypadku podejrzenia zakażenia. W rekomendacji wprowadzono obowiązek właściwego informowania pacjentów – w szczególności o możliwych korzyściach i zagrożeniach wiążących się z zabiegiem, a także o przewidywanych środkach ostrożności, których podjęcie może okazać się konieczne po przeszczepie. Przewidziano również zasadę wykorzystywania organów od zwierząt hodowanych wyłącznie w celu ksenotransplantacji oraz zakaz pobierania narządów od ssaków naczelnych. Zatem pomimo że rekomendacja nie jest wiążąca i ma charakter zalecenia, to jest to najbardziej kompleksowa regulacja dotycząca ksenotransplantacji⁵⁷.

Kwestia ksenotransplantacji była również przedmiotem wielu oświadczeń i rezolucji Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO), gdzie podkreślano potencjalne korzyści z zastosowania tej procedury (takie jak zwiększenie liczby organów zdalnych do przeszczepu) i związane z nią zagrożenia (głównie ryzyko zakażenia wirusami pochodzenia zwierzęcego)⁵⁸.

Polski ustawodawca, dostrzegając potrzebę uregulowania problematyki ksenotransplantacji, dopuścił możliwość dokonywania takich przeszczepów zarówno w nieobowiązującej już ustawie transplantacyjnej z 1995 r.⁵⁹, jak i w zastępującej ją ustawie z 2005 r. Zgodnie z art. 20 u.p.p. dopuszcza się przeszczepienie komórek, tkanek lub narządów lub stosowanie u ludzi komórek lub tkanek pochodzących od zwierząt z odpowiednim zastosowaniem przepisów o eksperymencie medycznym. Ustawodawca zastrzegł jednak, że dokonanie ksenotransplantacji wymaga uzyskania pozytywnej opinii Krajowej Rady Transplantacyjnej. Dodatkowo w związku z odpowiednim stosowaniem przepisów o eksperymencie medycznym konieczne będzie spełnienie dalszych przesłanek, takich jak: udzielenie odpowiedniej informacji uczestnikowi eksperymentu, uzyskanie pisemnej zgody pacjenta na zabieg, kierowanie eksperymentem przez lekarza z odpowiednimi kwalifikacjami, uzyskanie pozytywnej opinii komisji bioetycznej⁶⁰. Jak podkreśla J. Haberko odesłanie do przepisów o eksperymencie medycznym pozwala przyjąć, że ustawodawca zezwala na przeprowadzenie ksenotransplantacji wówczas, gdy przeszczep odzwierzęcy jest ostatecznością⁶¹. Zatem dokonanie takiego przeszczepu będzie możliwe, gdy inne metody lecznicze okazały się nieskuteczne, a stopień ryzyka związany z tym zabiegiem jest proporcjonalny do oczekiwanych korzyści⁶².

5. Dyskusja

Opisywana w niniejszym artykule procedura hodowania organów opiera się na wykorzystaniu zwierząt transgenicznych jako dawców, co odróżnia ją od pozostałych ksenotransplantacji, gdzie organy są

transplantation Clinical Trials, October 17–19 2011, WHO, Geneva <https://www.who.int> (dostęp 15.08.2020).

55 https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=09000016805df8df (dostęp 9.08.2020).

56 M. Gałązka, *Transplantologia...*, s. 386.

57 T. Borowiec, *Ksenotransplantacje...*, s. 14.

58 *Report of WHO consultation on xenotransplantation*, Geneva 28–30.10.1997, WHO/ECM/ZOO/98.2, *WHO Guidance on Xenogeneic Infection/Disease Surveillance and Response: A Strategy for International Cooperation and Coordination*, Geneva, 2001, WHO/CDS/CSR/EPH/2001.2, *Second WHO Global Consultation on Regulatory Requirements for Xeno-*

59 Ustawa z dnia 26 października 1995 r. o pobieraniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Dz.U.1995.138.682 z dnia 1995.12.06.

60 por. rozdział 4 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty Dz.U.1997.28.152 z dnia 1997.03.26 ze zm. (u.z.l.d.).

61 J. Haberko, I. Uhrynowska-Tyszkiewicz, *Ustawa o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Komentarz*, Warszawa 2016, s. 219.

62 Tamże.

pozyskiwane od zwierzęcia, którego genotyp nie został poddany modyfikacjom. W literaturze wskazuje się, że ksenotransplantacja zakładająca stworzenie chimery lub hybrydy nie jest dopuszczalna⁶³. Wydaje się jednak, że z analizy treści przepisu oraz *ratio legis* samej ustawy o leczeniu niepłodności wynika, że zakaz tworzenia chimer nie ma zastosowania do procedury ksenotransplantacji. Zgodnie z art. 25 ust. 2 u.l.n. niedopuszczalne jest tworzenie przy zastosowaniu technik medycznie wspomaganą prokreacji chimer i hybryd oraz interwencje mające na celu dokonanie dziedzicznych zmian w genomie ludzkim, które mogą być przekazane następnym pokoleniom. Procedurę medycznie wspomaganą prokreacji ustawa definiuje jako czynności prowadzące do uzyskania

w tym zakresie, w tym zasady stosowania procedury medycznie wspomaganą prokreacji. Projekt ustawy jest również zgodny z postanowieniami Konwencji o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej w odniesieniu do zastosowań biologii i medycyny: Konwencji o prawach człowieka i biomedycynie przyjętej w Oviedo 4 kwietnia 1997 r. [...], poprzez wprowadzenie do ustawodawstwa polskiego zakazu tworzenia chimer i hybryd oraz zakazu klonowania człowieka, ograniczenia możliwości ingerowania w genom ludzki, doboru płci, jak również innych cech dziecka”⁶⁴. Skoro zatem stworzenie chimery na cele ksenotransplantacji nie kwalifikuje się jako procedura medycznie wspomaganą prokreacji zgodnie z ustawową definicją ani nie jest interwencją mającą na celu dokonanie dziedzicz-



Z analizy przepisu oraz *ratio legis* ustawy o leczeniu niepłodności wynika, że zakaz tworzenia chimer nie ma zastosowania do procedury ksenotransplantacji.

oraz zastosowania komórek rozrodczych lub zarodków wewnątrz lub pozaustrojowo u biorczynie w celu prokreacji; obejmuje ona bezpośrednie i inne niż bezpośrednie użycie komórek rozrodczych i zarodków. Biorczynią jest kobieta, u której stosuje się komórki rozrodcze przekazane w celu dawstwa partnerskiego albo dawstwa innego niż partnerskie, albo zarodki przekazane w celu dawstwa zarodka. Zastosowanie komórek rozrodczych może mieć miejsce w organizmie kobiety albo pozaustrojowo. Z uzasadnienia projektu ustawy o leczeniu niepłodności wynika, że „ustawa ma na celu ochronę zdrowia rozrodczego oraz stworzenie warunków do stosowania metod leczenia niepłodności w sposób chroniący prawa osób dotkniętych niepłodnością oraz dzieci urodzonych w wyniku stosowania procedur medycznie wspomaganą prokreacji. [...] W przepisach ogólnych projektu ustawy określone zostały, poza katalogiem pojęciowym, również sposoby leczenia niepłodności oraz ogólne zasady obowiązujące

nych zmian w genomie ludzkim, to nie stoi *de lege lata* w sprzeczności ani z ustawą o leczeniu niepłodności, ani Konwencją. Przyjęcie dopuszczalności tworzenia chimer na potrzeby ksenotransplantacji wiąże się z następującymi postulatami *de lege ferenda*. Po pierwsze, pojawia się problem w jaki sposób należałoby kwalifikować pacjentów do takich zabiegów. W przypadku transplantacji allogenicznych zostały wytyczone jasne reguły. Zgodnie z art. 17 u.p.p. potencjalnego biorcę zakwalifikowanego do przeszczepienia narządów zgłasza się do krajowej listy osób oczekujących na przeszczep, która jest prowadzona przez Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. Wyboru potencjalnego biorcy dokonuje się na podstawie kryteriów medycznych określonych w przepisach rozporządzenia wydanego przez ministra właściwego do spraw zdrowia, uwzględ-

63 P. Szudejko, *Rozwój...*, s 299.

64 Uzasadnienie do projektu ustawy o leczeniu niepłodności, druk sejmowy nr 3245, <http://www.sejm.gov.pl/Sejm7.nsf/druk.xsp?nr=3245> (dostęp 15.08.2020).

niając aktualny stan wiedzy medycznej i zachowanie równego dostępu do zabiegu przeszczepienia. Szczegółowe kryteria wynikające z rozporządzenia to: pilność przeszczepienia; wykluczenie albo dopuszczenie niezgodności immunologicznej między potencjalnym dawcą a potencjalnym biorcą; dobór anatomiczny potencjalnego dawcy i potencjalnego biorcy; wiek potencjalnego dawcy i potencjalnego biorcy; przewidywane efekty przeszczepienia; czas oczekiwania na

nogenicznego, która skutkowałaby skreśleniem z listy oczekujących na przeszczep allogeniczny, w sytuacji, gdyby ta pierwsza metoda okazała się nieskuteczna, pacjent powinien zostać wpisany w to samo miejsce, jakby nigdy nie został skreślony z listy⁶⁶? Problematyka ta jest szczególnie istotna w kontekście ochrony praw pacjenta, w tym równego dostępu do świadczeń zdrowotnych. Zgodnie z art. 6 ust. 2 Ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta⁶⁷ w sytuacji



Skoro stworzenie chimery na cele ksenotransplantacji nie kwalifikuje się jako procedura medycznie wspomaganey prokreacji zgodnie z ustawową definicją ani nie jest interwencją mającą na celu dokonanie dziedzicznych zmian w genomie ludzkim, to nie stoi *de lege lata* w sprzeczności ani z ustawą o leczeniu niepłodności, ani Konwencją.

przeszczepienie; aktualny stan zdrowia potencjalnego biorcy⁶⁵. Zatem należy ocenić, czy kwalifikacja do przeszczepu organu wyhodowanego w organizmie zwierzęcym wymaga stworzenia odrębnych reguł? W szczególności, czy należy brać pod uwagę kryterium czasu oczekiwania na przeszczep, tzn. mając na uwadze, że wyhodowanie organu mogłoby okazać się procesem czasochłonnym, pacjentów z ostrą niewydolnością należy kierować na transplantacje allogeniczne, a pozostałym pacjentom proponować przeszczep ksenogeniczny? Czy należałoby kierować się kryterium wieku, czy przewidywanych efektów leczenia? Czy stworzyć dwie listy i dać pacjentom prawo wyboru, na której liście chcą się znaleźć? Czy w przypadku wyrażenia woli uzyskania organu kse-

ograniczonych możliwości udzielenia odpowiednich świadczeń zdrowotnych, pacjent ma prawo do przejrzystej, obiektywnej, opartej na kryteriach medycznych, procedury ustalającej kolejność dostępu do tych świadczeń⁶⁸.

Po drugie, pożądane wydaje się *de lege ferenda* wprowadzenie kompleksowej regulacji dotyczącej ksenotransplantacji (w tym od zwierząt transgenicznych) zamiast odsyłania do przepisów o eksperymentach medycznym. W szczególności regulacji ustawowej powinna podlegać możliwość przeszczepienia organu od zwierzęcia transgenicznego małoletniemu (czy dostęp do takiego zabiegu powinien być zrównany

65 por. § 7 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 4 grudnia 2009 r. w sprawie krajowej listy osób oczekujących na przeszczepienie Dz.U.2009.213.1655 z dnia 2009.12.16.

66 T. Borowiec, *Ksenotransplantacje...*, s. 104.

67 Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r., Dz.U. 2009 nr 52 poz. 417 ze zm.

68 szerzej por. L. Bosek, *Komentarz do art. 6 (w): L. Bosek (red), Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, Komentarz*, Warszawa 2020, s. 118–141.

z osobami dorosłymi, czy podlegać obostrzeniom, jak w przypadku eksperymentu medycznego). Tak samo należałoby uregulować, do którego momentu zgoda na zabieg ksenotransplantacji może być cofnięta (w przypadku eksperymentu medycznego zgoda może być cofnięta w każdym momencie). Po trzecie, konieczne byłoby uściślenie zakresu informacji udzielanej biocytorowi oraz skorelowanej z nią zgody na zabieg. Spectrum udzielanych informacji powinno być szersze, niż to określone obecnie przez ustawodawcę w art. 24 u.z.l.d (obowiązek poinformowania o celach, sposobach i warunkach przeprowadzenia eksperymentu, spodziewanych korzyściach leczniczych lub poznawczych, ryzyku oraz o możliwości odstąpienia od udziału w eksperymencie w każdym jego stadium) oraz art. 31 u.z.l.d (obowiązek poinformowania o obecnym stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych, leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu). W przypadku ksenotransplantacji lekarz powinien poinformować pacjenta o konieczności stosowania odpowiednich środków ostrożności i możliwości ich egzekwowania (np. monitoring poza-biegowy, konieczność pobierania i przechowywania próbek biologicznych, obowiązek zgłaszania wszelkich symptomów choroby, możliwość izolacji pacjenta). Dodatkowo należałoby rozważyć, czy również krąg adresatów, którym udzielane są te informacje, nie powinien ulec rozszerzeniu na osoby najbliższe, tak jak to zostało przewidziane w art. 14 Rekomendacji Komitetu Ministrów Rady Europy z 2003 r. Rec (2003)10⁶⁹. Pacjent musiałby również wyrazić odpowiednią zgodę, która obejmowałaby nie tylko przeprowadzenie zabiegu, ale także podjęcie wyżej opisanych środków ostrożnościowych⁷⁰.

6. Podsumowanie

W mojej ocenie obecne regulacje prawne umożliwiają stworzenie organizmu chimerowego tylko na potrzeby wyhodowania organu z komórek macierzystych człowieka i jego późniejszego przeszczepienia. Odpowiedniej regulacji *de lege ferenda* będzie wyma-

gać przede wszystkim kwestia kwalifikacji pacjenta do takiego zabiegu. Na zakończenie należy nadmienić, że niezależnie od powyższych konstatacji o charakterze prawnym, dyskusja wokół ksenotransplantacji organu „wyhodowanego” z komórek człowieka nie jest wolna od wątpliwości o charakterze medycznym, etycznym, moralnym i religijnym⁷¹.

Bibliografia

- Banaś A., *Komórki macierzyste – perspektywy i zagrożenia* (w:) „Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego” 2012, nr 2, s. 119–120
- Borowiec T., *Ksenotransplantacje, aspekty prawne i etyczne*, Warszawa 2019.
- Bosek L., *Komentarz do art. 6 (w:) L. Bosek (red.), Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, Komentarz*, Warszawa 2020.
- Bourret R. i in., *Human-animal chimeras: ethical issues about farming chimeric animals bearing human organs* (w:) „Stem Cell Research & Therapy” 2016, t. 7, nr 8.
- Brzezińska A. i in., *Zastosowanie komórek macierzystych tkanki tłuszczowej w medycynie – najnowsze trendy* (w:) „Chirurgia plastyczna i oparzenia” 2018, nr 6(3) s. 79.
- Brzeziński Z.J. i in., *Wielki Słownik Medyczny*, Warszawa 1996.
- Carne A.T. i in., *Concise Review: Human-Animal Neurological Chimeras: Humanized Animals or Human Cells in an Animal?* (w:) „Stem Cells Journal” 2019, t. 37, nr, s. 444–452.
- Chyrowicz B., *Etyka a możliwości współczesnej medycyny* (w:) M. Safjan, L. Bosek (red.) *System Prawa Medycznego*, t. 1: *Instytucje Prawa Medycznego*, Warszawa 2018.
- De Los Angeles A. i in., *Generating Human Organs via Interspecies Chimera Formation: Advances and Barriers* (w:) „Yale Journal of Biology and Medicine” 2018, nr 91, s. 333–342.
- Gałązka M., *Transplantologia* (w:) L. Bosek, A. Wnukiewicz-Kozłowska (red.), *System Prawa Medycznego*, t. 2: *Szczególne świadczenia zdrowotne*, Warszawa 2018.
- Gądzik Z.B., *Prawnikarne aspekty transplantacji ksenogenicznych* (w:) „Forum prawnicze” 2018, nr 1, s. 49–63.
- Haberko J., Uhrynowska-Tyszkiewicz I., *Ustawa o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Komentarz*, Warszawa 2016.
- Haberko J., *Ustawa o leczeniu niepłodności, Komentarz*, Warszawa 2016.

69 T. Borowiec, *Ksenotransplantacje...*, s. 88.

70 Tamże, s. 105.

71 Tamże, s. 151.

- Hermerén G., *Ethical considerations in chimera research* (w:) „Development” 2015, nr 142, s. 3–5.
- Iwanowicz-Palus G.J. i in., *Stem cells – a medical revolution* (w:) „European Journal of Medical Technologies” 2016, nr 4(13), s. 6–11.
- Jólkowska J., Witt M., *Chimeryzm komórkowy po transplantacji szpiku kostnego* (w:) „Acta Haematologica Polonica” 2004, 35 nr 3.
- Krekora-Zajac D., *Prawo do materiału genetycznego*, Warszawa 2014.
- Levine S., Grabel L., *The contribution of human/non-human animal chimeras to stem cell research* (w:) „Stem Cell Research” 2017, nr 24, s. 128–134.
- Lu Y i in., *Human-animal chimeras for autologous organ transplantation: technological advances and future perspectives* (w:) „Annals of Translational Medicine” 2019, t. 7, nr 20.
- Nagashima H., Matsunari H., *Growing human organs in pigs. A dream or reality?* (w:) „Theriogenology” 2016, nr 86.
- Nawrot O., *Ludzka biogeneza w standardach bioetycznych Rady Europy*, Warszawa 2011.
- Nowak J., *Rola niezgodności HLA w transplantacjach komórek krwiotwórczych* (w:) „Hematologia” 2010, t. 1, nr 1, 49–58, s. 49–58.
- Pietrzykowski T., *Chimery i hybrydy. Podmiotowość prawna między dogmatem a konwencją* (w:) „Studia Prawnicze” 2015, z. 4 (204), s. 5–22.
- Rożnowska K., *Medycyna w parze z zootechniką. Wywiad z prof. Zdzisławem Smorągim*, „Przegląd” 2012, nr 13, <https://www.tygodnikprzeglad.pl/medycyna-parze-zootechnika> (dostęp 2.08.2020).
- Słownik języka polskiego, <https://sjp.pl/dna> (dostęp 18.08.2020).
- Smorąg Z. i in., *Transgeniczne świnię jako dawcy tkanek i narządów do transplantacji u ludzi* (w:) „Przegląd hodowlany”, nr 11, s. 1–4.
- Smorąg Z., Słomski R., Cierpka L., *Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji*, Poznań 2013.
- Surma S., Adamczak M., *Ksenotransplantacja nerki* (w:) „Forum Nefrologiczne” 2019, t. 12, nr 2, s. 114–124, https://journals.viamedica.pl/forum_nefrologiczne/article/view/65101/48813 (dostęp 9.08.2020).
- Szalata M. i in., *Główne kierunki transgenezy zwierząt* (w:) Z. Smorąg, R. Słomski, L. Cierpka, *Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji*, Poznań 2013.
- Szudejko P., *Rozwój biologii i medycyny w świetle zasady demokratycznego państwa prawnego*, Warszawa 2018.
- Ziaja K. i in., *Przeszczepienie wątroby w modelu zwierzęcym z wykorzystaniem wątroby świń transgenicznych* (w:) „Chirurgia Polska” 2011, t. 13, nr 1, s. 28–41.