

Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo HOD

Kopi: Helsedirektoratet

Vår ref.: 2024/33

Deres ref.: 22/4601

Dato: 28.05.2024

## **Evaluering av bioteknologilovens kapittel 3 - Forskning på overtallige befruktede egg**

Denne uttalelsen er en del av Bioteknologirådets evaluering av bioteknologiloven. Rådet uttaler seg her om bioteknologilovens kapittel 3 og mer spesifikt paragraf 3-1 og 3-2 som omhandler forskning på overtallige befruktede egg. En separat uttalelse vil omhandle resten av kapittel 3 og omtale stamceller, kloning og embryomodeller.

Paragraf 3-1 og 3-2 drøftes i lys av den teknologiske og vitenskapelige utviklingen som har skjedd parallelt med, eller etter, forrige lovevaluering, og aktuell internasjonal debatt om etikk og regulering knyttet til embryoforskning.

De siste årene er det utviklet metoder som gjør det mulig å dyrke embryo frem til, og antagelig forbi 14- dager. Dette har ført til ny, internasjonal debatt om hvor lenge det bør være lov å forske på befruktede egg. Bioteknologirådet uttalte seg i 2022 om 14-dagersgrensen, en over 40 år gammel regulatorisk grense for embryoforskning som nå utfordres [3]. Når bioteknologiloven skal evalueres er det også naturlig å se på tidsgrensen for embryoforskning på nytt. Hvor denne grensen bør gå drøftes i kapittel 3 av denne uttalelsen, med utgangspunkt i det daværende rådets uttalelse fra 2022.

Terminologi knyttet til menneskets tidligste utvikling kan variere, og hvordan sentrale begreper brukes i fagmiljøene har også utviklet seg over tid [4, 5]. Flere ulike begreper kan brukes om menneskets tidligste utviklingsstadier, bioteknologiloven bruker også flere begreper. I denne uttalelsen har man hovedsakelig valgt å bruke begrepet «embryo», men «befruktede egg» brukes i henvisninger til lovtekst der dette begrepet brukes. Begrepsbruk knyttet til embryoforskning i bioteknologiloven drøftes nærmere i kapittel 4.

Det er også naturlig å se på vilkår for embryoforskning på ny. Uklarheter i regelverket knyttet til forutsetninger og vilkår for å forske på befruktede egg som kan medføre ønskede eller unødvendige begrensninger for forskning drøftes i kapittel 5 og 6.

Det har også skjedd en viktig utvikling innen genredigering av mennesker. Arvelig genredigering er ikke lenger en teoretisk mulighet. De første genredigerte barna er født. I 2018 fortalte den kinesiske forskeren He Jiankui at han har genredigert to tvilling-jenter og en tredje jentebaby, for å gjøre dem motstandsdyktige mot HIV-infeksjon. Det er i dag stor faglig enighet om at arvelig genredigering ikke oppfyller rimelige krav til sikkerhet og effekt som er nødvendig for at det bør tillates nå [6].

Forskning som medfører genetiske endringer som kan gå i arv hos mennesker er forbudt bioteknologilovens § 3-2, fjerde ledd. Etter mai 2020 er en ny tolkning av denne paragrafen gjort gjeldende. Bioteknologirådet uttalte seg i 2023 både om den teknologiske statusen for genredigering av mennesker, og etikken knyttet til å gjøre ulike typer endringer [7]. I denne uttalelsen drøfter ikke rådet arvelig genredigering. Men i kapittel 7 tar rådet opp spørsmål knyttet til regulering av forskning som medfører arvelige genetiske endringer i kjønnsceller eller i et tidlig embryo, som ikke ble drøftet i rådets uttalelse fra 2023.

## 1 Oppsummering av Bioteknologirådets anbefalinger

- Bioteknologirådet er delt i synet på om dagens tidsgrense for embryoforskning i bioteknologilovens § 3-2 bør bestå eller bør endres:

Et flertall på ni av rådets 15 medlemmer mener at dagens grense for forskning på embryo i bioteknologiloven bør utvides til og med dag 28 og at det i tillegg bør finnes en mulighet for å søke dispensasjon fra 28-dagersgrensen, i særskilte tilfeller, etter sak-til-sak-vurdering.

Et mindretall på fem medlemmer ønsker å beholde dagens tidsgrense på 14-dager etter befruktning. Tre av disse medlemmene ønsker imidlertid at det bør finnes mulighet til å søke dispensasjon etter sak-til sak vurdering, frem til dag 28.

Et mindretall på ett medlem mener at forskning på embryo bør være forbudt.

Et samlet Bioteknologiråd mener at dersom det åpnes for sak-til sak dispensasjon bør behandling av slik dispensasjon legges til departementet som kan delegerede vedtak i den enkelte sak videre til Helsedirektoratet. Et samlet Bioteknologiråd mener at behandling av slike søknader bør inkludere at søknaden vurderes av et egnet organ som i tillegg til fageksperter har kompetanse på etikk og samfunnsnytte, som for eksempel Bioteknologirådet, og at dette presiseres i Bioteknologilovens § 3-3. Etisk vurdering og godkjenning.

- Et enstemmig Bioteknologiråd anbefaler at begrepet «befruktet egg» i kap. 3 erstattes med «embryo» og at «embryo» defineres i loven. Samtidig anbefaler Bioteknologirådet en tilsvarende endring i den norske oversettelsen av Biomedisinkonvensjonen.
- Et samlet bioteknologiråd mener det er uklart i dagens § 3-1 om grunnforskning som gjør bruk av overtallige embryo for noen formål er tillatt. Rådet mener at når lovens intensjon er å begrense for hvilke formål forskning er tillatt må det også fremkomme klart hva begrensningen innebærer.
- Et samlet Bioteknologiråd mener at det bør komme klart frem i loven om, og når, embryo som har inngått i kvalitetsutvikling, opplæring eller metodeutvikling, eller i sammenlignende studier skal kunne brukes i assistert befruktning.
- Et samlet Bioteknologiråd mener at stortingets beslutning om å åpne for genredigering av befruktete egg eller kjønnsceller i *forskningsøyemed* må fremgå tydelig av lovteksten.

## 2 Bakgrunn

Ikke alle egg som blir befruktet under en IVF-behandling blir brukt. Det kan skyldes at det befruktede egget ikke er av høy nok kvalitet, at kvinnen eller paret allerede har fått barna de ønsker seg, eller at de av andre årsaker ikke lenger trenger, ønsker eller har rett på behandling. IVF-teknologien har derfor ført til et overskudd av befruktede egg. Sammen med utviklingen av annen teknologi kan det befruktede egget nå dyrkes utenfor kvinnekroppen, fryses og lagres, endres genetisk, og det kan brukes som en kilde til stamceller. Og, som diskutert i denne uttalelsen, kan befruktede egg forskes på.

Forskning på befruktede egg gir nye muligheter, men reiser også etiske og juridiske spørsmål, og et behov for regler og retningslinjer for hva slags forskning som bør være tillatt. Et befruktet egg kan være utgangspunktet for et nytt menneske og befruktede egg og embryo har for mange en spesiell status. Frem til 2007 var forskning på befruktede egg og embryonale stamceller forbudt i Norge. Etter endringer i bioteknologiloven i 2007 ble det åpnet for å forske på overtallige befruktede egg og celler som stammer fra overtallige befruktede egg i Norge, på visse vilkår. Samtidig ble det åpnet for bruk av genetiske undersøkelser av befruktede egg før innsetting i livmor (preimplantasjonsdiagnostikk-PGD/PGT).

Da regjeringen foreslo å åpne for forskning på befruktede egg og embryonale stamceller i Norge ble det blant annet lagt vekt på at det norske helsevesen allerede tilbyr assistert befruktning. For at et slikt tilbud skal være mulig, og ha best mulig kvalitet, er det nødvendig med forskning og metodeutvikling som gjør bruk av både ubefruktede og befruktede egg [1]. Det ble videre vektlagt at forskning på overtallige befruktede egg og stamceller ville kunne bidra til grunnleggende kunnskap om tidlig embryonal utvikling. Denne typen forskning kan legge grunnlaget for å utvikle metoder for behandling av alvorlige sykdommer som vi i dag ikke har tilfredsstillende behandlingsmuligheter for [1].

Norge er bundet av internasjonale avtaler med relevans for forskning på embryo og embryonale stamceller. Norge har både signert og ratifisert Konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin (Også kjent som Biomedisinkonvensjonen og Oviedokonvensjonen), og er juridisk bundet til konvensjonens bestemmelser knyttet til forskning på befruktede egg. Biomedisinkonvensjonen krever blant annet at dersom en medlemsstat tillater forskning på befruktede egg, skal lovverket sikre tilstrekkelig beskyttelse av det befruktede egget<sup>1</sup>. Den samme konvensjonen forbyr også å fremstille embryo til forskningsformål, og det å foreta genetiske endringer i embryo som kan gå i arv. Derfor har Bioteknologirådet i denne omgang heller ikke drøftet spørsmålet om hvorvidt det burde åpnes for å befrukte egg for forskningsformål.

---

<sup>1</sup> Biomedisinkonvensjonens norske oversettelse bruker begrepet «befruktet egg», originalversjonen bruker «embryo».

## 2.1 De første ukene av menneskets utvikling

På veien fra befruktning til et foster utvikles en enkelt celle til en organisert struktur med hundrevis av spesialiserte celletyper.

Uke 1<sup>2</sup> (dag 1-7). Ved befruktning dannes en **zygote**. De neste dagene gjennomgår zygoten en serie delinger for å danne en flercellet struktur. Ved dag tre-fire har den befruktede eggcellen dannet en kompakt masse kalt **morula** (morbær) på grunn av sitt utseende. Ved dag fem til seks danner det tidlige embryoet en **blastocyst**, en hul, ballformet struktur med et ytre cellelag av trofoektoderm-celler (som senere i utviklingen gir opphav til morkaken, fosterhinner og andre støttestrukturer) ett væskefylt hulrom, og en indre cellemasse som gir opphav til selve fosteret.

Uke 2 (dag 8-14) Mellom dag seks til ti etter befruktning kan **pre-embryoet** feste seg i livmorveggen. **Implantasjonen** markerer overgangen fra celledelingsperioden til embryonalperioden. Rundt dag 15 etter befruktning dannes primitivstreken, som etablerer embryoets midtakse og markerer starten på **gastruleringen**, prosessen med å danne **embryoets** ulike cellelag og grunnlaget for organdannelsen.

I løpet av den tredje utviklingsuken (dag 15- 21) er implantasjonen i livmorveggen fullført. Ved gastrulering vandrer og samles nå celler for å danne embryoets tre kimlag som er utgangspunktet for alle fosterets vev og organsystemer: mesoderm (skjelett, muskler, bindevev og milt), endoderm (slimhinner på innsiden av kroppen, fordøyelsessystemet og lunger) og ektoderm (hud og hår og negler, nervevev og øyets linse). Ett primitivt hjerterør dannes ved midten av embryoets tredje uke, og begynner å pumpe blod i løpet av uke fire<sup>3</sup> [1].

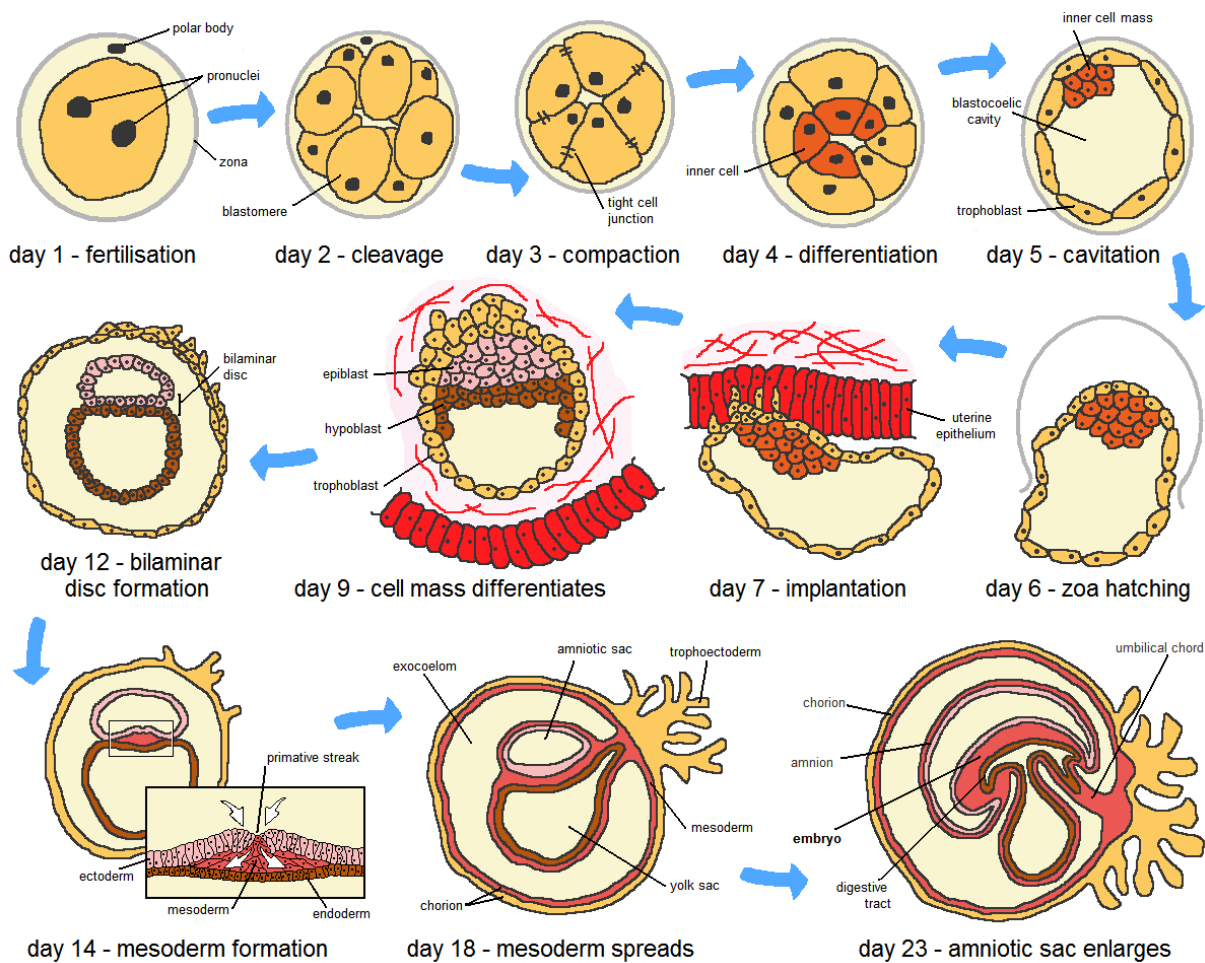
I den fjerde uken (dag 22-28) av embryonal utvikling, starter **organogenesen**. Spesifikke vev- og organsystemer begynner å skille seg ut fra embryoets ulike kimlag. Lemknopper (anlegg til ben og armer) og sensoriske plakoder (fortykkninger i embryoets hoderegion som siden skal gi opphav til spesifikke komponenter i øret, øyet og nesen) blir synlige. Nevruleringen, (dannelsen av nevrallrøret fra ektodermale celler) starter, men lukking av nevrallrøret er ikke fullført før ca. dag 30 [1].

I slutten av åttende uke etter befruktning er de fleste organsystemer på plass. Nå starter **fosterperioden**. Frem mot fødselen vokser fosteret og de ulike organene vokser og modnes.

---

<sup>2</sup> Merk at beregning av et embryos alder etter befruktning skiller seg fra beregningen av svangerskapsuke. Beregning av svangerskapsuke tar utgangspunkt i første dag av siste menstruasjon. Et embryo 14 dager etter befruktning tilsvarer svangerskapsuke 4 og et embryo 28 dager etter befruktning tilsvarer svangerskapsuke 6.

<sup>3</sup> Männer (2022) påpeker at individuell variasjon i utviklingstakten til embryo, og utfordringer knyttet til å studere og aldersbestemme menneskeembryo på tidlige utviklingsstadier, gjør at det er knyttet usikkerhet til akkurat når de første hjerteslag opptrer.



Figur 1. Menneskets embryoets utvikling de første ukene. (Figur: Wikimedia Commons).

### 3 Hvor lenge skal man kunne forske på embryo?

Regelverket for forskning på embryo balanserer et krav om å sikre embryoet tilstrekkelig grad av beskyttelse opp mot behovet for mer kunnskap om menneskers tidligste utvikling. Mange land har valgt å tillate embryoforskning, men å begrense hvor lenge det er lov å forske på embryo. Teknologiske fremskritt som gjør det mulig å dyrke menneskeembryo forbi 14-dager har, sammen med behovet for mer kunnskap om menneskets tidlige utvikling, ført til ny debatt om tidsgrensen for embryoforskning.

*Bioteknologiloven, § 3-2. Vilkår for bruk av overtallige befruktede egg til forskning*

*[...] Forskning på befruktede egg kan foretas inntil 14 dager etter at egget ble befruktet. Egget skal destrueres innen 14 dager etter befruktningen. Den tiden befruktede egg er lagret nedfryst, medregnes ikke.*

### 3.1 Embryoets moralske status

Forskning på embryo vil for mange være etisk problematisk. Embryoet kan være utgangspunktet for et nytt menneske. I hvor stor grad, og når, man tenker at embryoet utgjør en person i moralsk forstand, og hvilke egenskaper man mener er avgjørende for embryoets moralske status, kan ha betydning for om, og hvor lenge, man mener forskning på embryo bør tillates.

Noen vil mene at det befruktede egget har moralsk status allerede fra befruktningstidspunktet. Det kan begrunnes med at det befruktede egget allerede fra dette tidspunktet har *potensialet* for å bli en person. Man kan også tenke at egget fra befruktningstidspunkt har alt det trenger for å *være* en person i etisk forstand. Embryoet deler allerede vår menneskenatur og er «én av oss». Vi bør derfor respektere embryoets egenverd, slik vi respekterer andre mennesker. Etter dette synet er embryoet fra befruktningen ikke et potensielt menneske, men et menneske med potensial. Den norske kirke har i flere uttalelser stått for synet at menneskelivet og menneskeverdet begynner ved unnfangelsen og at det befruktede egget derfor også har et grunnleggende krav på vern og beskyttelse [2]. Også den katolske kirke har stått for et slikt syn på det befruktede egget [3]. At det befruktede egget har iboende menneskeverd kan også hevdes ut ifra allmenn, ikke-religiøse begrunnelser [5]. Dersom man anser at embryoet allerede fra befruktningstidspunktet har full moralsk status blir det å gjøre befruktede egg/embryo til objekter som forskes på, skades eller ødelegges, prinsipielt svært problematisk.

Andre kan mene at moralsk status er knyttet til egenskaper og evner befruktede egg/embryo enda ikke har. Det kan være evnen til avanserte kognitive kapasiteter som autonomi, selvbevissthet, eller evne til planmessighet [6], eller enklere kognitive kapasiteter som mennesker deler med dyr, som evne til å føle smerte eller til å ha sanseopplevelser [6]. Fordi det befruktede egget enda ikke har slike egenskaper kan det betraktes som en hvilken som helst annen celle, eller samling av celler, som ikke i seg selv har menneskeverd, moralsk status eller rett til særlig beskyttelse.

I noen religioner tenker man seg at sjelen tar bolig i fosteret på et bestemt tidspunkt etter befruktningen. Da kan øyeblikket for besjeling være milepælen der fosteret oppnår moralsk status. For eksempel besjeles fosteret etter 40 dager i henhold til jødisk lære[7]. I Islam finnes det ulike syn på når besjelingen skjer: Noen mener at profetens ord skal tolkes dithen at besjelingen skjer 40 dager etter befruktning, andre at besjeling skjer (40+40+40) 120 dager etter befruktning [8].

Man kan også tenke at menneskeverd og moralsk status er gradert og oppstår gradvis gjennom embryoets utvikling. Det kan være akseptabelt å forske på eller ødelegge et tidlig embryo, men det blir mer og mer etisk problematisk etter hvert. Selv om embryoets utvikling er gradvis, og det ikke fra naturens side er noe distinkt trinn i utviklingen der embryoet klart går over til å bli ett menneske, og får full moralsk status, kan man vektlegge milepæler som tidspunktet for primitivstrekens dannelse, dannelsen av de første nerveceller, det første hjerteslaget, tidspunktet da fosteret er levedyktig utenfor morens kropp, eller fødselstidspunktet. En norsk studie der par som gjennomgår IVF intervjues om synet på embryoets moralske status viser at implantasjonstidspunktet for disse utgjør en milepæl som tillegges betydning og endrer embryoets status [9]. På spørsmål om når menneskelivet starter svarte flertallet at det ikke var befruktningstidspunktet, men tidspunktet for implantasjon, og bekreftet graviditet, som markerer starten på et nytt liv.

Synet på embryoets moralske status som en gradvis prosess kommer også til uttrykk i spørsmålet om selvbestemt abort. I dagens abortlov har fosteret et gradvis økende rettsvern. Kvinnen har selv rett til å bestemme om de vil avbryte et svangerskap i løpet av de tolv første ukene av graviditeten. Etter dette tidspunktet må hun søke en abortnemnd om å få utført abort. Dette samsvarer med en

tankegang hvor lengre utviklede fostre har høyere moralsk status enn tidlige fostre og senere aborter er mer moralsk problematisk enn tidlige aborter. Et gradualistisk syn på embryoets moralske status kan gi rom for å tillate selvbestemt abort. Et slikt syn kan også bety at det ikke finnes noe tidspunkt hvor embryoet er helt uten moralsk verdi. Bruk av prevensjon vil for mange være å foretrekke fremfor tidlig abort [10].

## **3.2 I dag er forskning begrenset til 14-dager etter befruktning**

I Norge, og i mange andre land, er forskning på embryo begrenset til de første 14 dager etter befruktning. 14-dagersgrensen er internasjonalt den vanligste tidsbegrensningen for embryoforskning i nasjonale lover og retningslinjer. En studie fra 2020 viser at blant de 22 landene, som i 2017 investerte mest i forskning og utviklingsarbeid, har 12 land tatt 14-dagersgrensen inn i nasjonalt lovverk [11]. Ett land (Sveits) har en grense på syv dager, mens fem land (Tyskland, Italia, Østerrike, Russland og Tyrkia) forbyr forskning på embryo. Land som USA, Israel, Frankrike og Brasil har ingen lovfestet grense for hvor lenge det er tillatt å forske på embryo i nasjonale lovverk. Disse landene kan likevel ha andre regler eller retningslinjer, for eksempel lokale eller regionale retningslinjer eller regler for forskningsfinansiering som i praksis begrenser denne typen forskning.

14-dagersgrensen for embryoforskning ble første gang foreslått i 1979 av U.S. Department of Health, Education, and Welfare sin etikk-komité. I 1984 anbefalte også Warnock-komiteen i England at embryoforskning burde begrenses til de første 14 dager etter befruktning [12]. 14-dagersgrensen var aldri ment å gi svar på om, eller når, embryoet har eller får moralsk status. Den var i større grad et offentlig politisk og regulatorisk verktøy og resultatet av et kompromiss som gir rom for ny forskning, men samtidig ivaretar samfunnets tillit til at ulike syn på human embryoforskning blir respektert [13, 14].

### **3.2.1 Ny internasjonal debatt om 14-dagersgrensen**

Historisk har 14-dagersgrensen i liten grad lagt praktiske begrensninger for forskningen. Men i mai 2016 presenterte to forskningsgrupper resultater som viser at det er mulig å dyrke humane embryo frem til dag 13-14 etter befruktning [15, 16]. Studiene ble avsluttet på dette tidspunktet, i tråd med 14-dagersregelen. Kort tid etter gikk flere fremtredende forskere og etikere ut og ba om at den gjeldende tidsbegrensningen for embryoforskning må revurderes [13, 17, 18]. Dette var starten på en internasjonal debatt om hvorvidt 14-dagersgrensen bør utvides, fjernes eller få stå som den er.

Blant dem som har engasjert seg i debatten er den internasjonale stamcelleforskerforeningen, ISSCR, en forening med over 4700 medlemmer. I sine etiske retningslinjer har ISSCR tidligere gått inn for 14-dagersgrensen. I ISSCRs etiske retningslinjer fra 2016 vurderte ISSCR at forskning på humane embryo etter 14 dager ikke bør være et mål fordi «det er bred internasjonal konsensus om at slike eksperimenter mangler en overbevisende vitenskapelig begrunnelse, reiser betydelige etiske bekymringer, og/eller er ulovlig i mange jurisdiksjoner» [19]. Men i mai 2021 oppdaterte ISSCR retningslinjene [20]. I de nye retningslinjene er «embryokultur utover 14 dager etter befruktning eller primitivstrekens dannelse» flyttet fra kategori 3 - Forskning som ikke tillates, til kategori 2 - Forskning på embryo eller embryomodeller som tillates kun etter gjennomgang og godkjenning gjennom en spesialisert vitenskapelig og etisk vurderingsprosess [20]. ISSCR foreslår ikke noen ny grense som skal erstatte 14-dagersgrensen. I stedet har panelet som har revidert retningslinjene anbefalt at hvert enkelt forskningsprosjekt bør vurderes av en komite med spesiell kompetanse til å gjøre denne type vurderinger [21]. Flere land revurderer nå 14-dagersgrensen. Både Health Council of the Netherlands

og Statens medicinsk-etiske råd i Sverige har anbefalt nasjonale myndigheter å utvide tidsgrensen for embryoforskning til 28-dager [22, 23].

### **3.3 Bør dagens begrensning for forskning på embryo endres?**

#### **3.3.1 Argumenter for å stramme inn**

Forskning på befruktede egg vil for mange være problematisk fordi det gjør liv til et middel i stedet for et mål i seg selv [24].

Ut fra tankegangen om at et embryo allerede utgjør en person i moralsk forstand kan forskning som fører til at embryo brukes og destrueres være uforenlig med den respekten vi skylder å vise menneskelige liv. Med dette utgangspunktet blir forskning på embryoer og embryonale stamceller uakseptabelt fordi det fører til at embryoet dør. At det nå er teknisk mulig å dyrke embryo lenger enn 14-dagersgrensen vil ut fra dette synet være et dårlig argument for å flytte grensen frem. For mange vil tvert imot en innstramming, eller et totalforbud mot forskning på befruktede egg være ønskelig.

Når forskning på embryo likevel er tillatt er en tidsbegrensning for embryoforskning et viktig signal, som viser at forskningsmiljøene og regulatoriske myndigheter anerkjenner at humane embryo har spesiell verdi for mange [25]. Denne grensen bør av hensyn til embryoet settes konservativt, og kan like gjerne strammes inn, som å utvides: Vi kan også enda ha mye å lære om for eksempel de første syv dagene av embryoets utvikling eller de første ti.

Det kan også stilles spørsmål ved om den mulige nytten ved å utvide grensen virkelig er så stor. Forskere som ønsker oppmykning av 14-dagersregelen argumenterer ofte for at muligheten til å forske lenger er viktig for å skaffe kunnskap som kan bidra til nye behandlinger eller viktig grunnleggende kunnskap. Men det er alltid en fare for at nytten av forskningen overselges. De som ønsker en utvidelse, bør også sannsynliggjøre at denne forskningen kan ha så stor verdi at det rettfærdiggjør å endre grensen. Enda vet man heller ikke hvor godt embryo som dyrkes utenfor kvinnekroppen representerer embryoets utvikling i livmoren [26].

Om det finnes andre gode alternativer til det å forske på embryo blir heller ikke argumentene for å forske på embryo så sterke. Man har blant annet fått mye viktig kunnskap om embryonal utvikling ved å studere dyreembryo. I dag er det også mulig å lage strukturer som ligner embryo og modellerer deler av embryonal utvikling fra stamceller. Når embryoforskning blir vurdert å ha etiske utfordringer kan det være ønskelig å heller stimulere forskning det er knyttet færre etiske utfordringer til.

#### **3.3.2 Argumenter for å beholde dagens grense**

Mange som ønsker å beholde dagens grense ønsker dette av pragmatiske årsaker. 14-grensen har fungert godt ved at den har hatt bred internasjonal anerkjennelse både vitenskapelig og politisk og har fungert som et akseptabelt kompromiss i over 40 år [14].

At grensen er satt ved et antall dager i stedet for ved et bestemt utviklingstrinn er praktisk. Det gir ikke behov for, eller rom for særskilt vurdering av hvert enkelt embryo. Forskeren kan ikke argumentere for at akkurat *dette* embryoet har en uvanlig utvikling, og tilsynsmyndighetene trenger ikke spesiell kompetanse for å vurdere embryoets utviklingsnivå [27].



Tre hovedargumenter har blitt brukt til støtte for å sette grensen for embryoforskning nettopp ved 14-dager:

- Ca. dag 15 etter befruktning dannes primitivstreken (se figur 1). Dette markerer starten på dannelsen av embryoets tre kimlag som senere legger grunnlaget for dannelsen av fosterets ulike vev og organer. Primitivstrekenes dannelse markerer også grensen for når et embryo kan dele seg og gi opphav til eneggede flerlinger og kan slik ses på som et synlig tegn på individuell utvikling.
- Enda er ingen nerveceller eller forløperceller til nerveceller dannet. Ved å sette grensen for forskning før det skjer sikrer man at embryo ikke kan føle smerte eller har tidlig bevissthet.
- Før implantasjon i livmor (som i kroppen vanligvis skjer mellom dag seks og 12 etter eggløsning) har embryo ikke potensiale for videre utvikling.

Skråplansargumenter brukes også ofte som et argument mot å utvide dagens grense [14, 26, 27]. En utvidelse av grensen for embryoforskning utover dag 14 kan være starten på ett skråplan som leder mot at forskning på stadig eldre embryo oppleves som mindre moralsk problematisk. Å lempe på tidsgrensen for embryoforskning kan gjøre det vanskeligere for samfunnet å hindre fremtidige utvidelser av grensen til et punkt som vil være moralsk uakseptabelt.

At forslaget om å utvide 14-dagersgrensen kommer kort tid etter forskningen som viser at det nå antagelig er mulig å dyrke befruktete egg lengre 14 dager, kan være med på å forsterke mistanken hos enkelte om at forskere vil fortsette å utvide grensene straks det er teknisk mulig. Dette kan svekke samfunnets tillit til at forskere anerkjenner og respekterer den spesielle statusen det menneskelige embryoet har for mange [26, 27].

Det er dessuten fortsatt mye å lære om de første 14-dagene av embryoets utvikling, og det kan være mye å hente på å jobbe med å optimalisere dyrkningsmetodene som gjør det mulig å dyrke embryo i laboratoriet frem til dag 14 [26]. Mary Warnock påpekte i en kronikk i BioNews i 2017 at det først nylig var blitt mulig å studere embryoet mer enn noen få dager og hun foreslo at forskere heller bruker mer tid på å utnytte de ekstra dagene fullt ut til å lære det man kan om embryoets første dager, enn å argumentere for en utvidelse av lovens begrensninger [27].

### **3.3.3 Argumenter for å utvide grensen for embryoforskning**

Det viktigste fremførte argument for en oppmyking av 14-dagersgrensen handler om kunnskap og nytten ved å forske lenger når det nå er teknisk mulig å gjøre det [13, 18, 28].

Frekvensen av spontanabort er høy hos mennesker i de første ukene av svangerskapet [29]. Kromosomavvik er også vanlig hos tidlige embryo, og anses som en medvirkende årsak til mislykket embryoimplantasjon og spontane aborter [30]. Det meste av det vi i dag vet om menneskelig embryoutvikling i perioden mellom 14 dager og 28 dager er enten utledet fra studier av dyrs embryoutvikling, eller er basert på studier av Carnegie-samlingen, en samling av innstøpte, snittede menneskelige embryoer på ulike utviklingsstadier. Carnegie-samlingen gir nyttig kunnskap om hvordan embryo ser ut, men ikke informasjon om dynamiske prosesser under embryoets utvikling, som hvilke gener som kreves for mønsterdannelse, eller informasjon om hvordan ulike celletyper spesialiseres. Studier av embryo fra andre pattedyr har gitt mye informasjon om tidlige utviklingsprosesser, men det er flere forskjeller i embryoutviklingen til mennesker og andre arter,

både de underliggende molekylære mekanismene, struktur, og timing av utviklingshendelser [31]. Kunnskap fra dyreembryo er derfor ikke nødvendigvis overførbart. Det er også knyttet egne utfordringer til bruk av dyremodeller.

Forskning på ubefruktede og befruktede egg har vært en forutsetning for at assistert befruktning er blitt mulig. Videre forskning og metodeutvikling vil være nødvendig for å kunne tilby fertilitetsbehandling med høy suksessrate, og av best mulig kvalitet i fremtiden. Mer kunnskap om bakgrunnen for tidlige spontanaborter, kan gi bedre kriterier for utvelgelse av embryo til IVF [31].

Forskere som ønsker at grensen revurderes peker på at det er stort behov for å kunne studere perioden etter 14 dager da embryoet er særlig sårbart for ytre påvirkning. Tilhengere av en utvidelse mener at muligheten til å forske lenger kan ha betydelig klinisk nytteverdi [21]. Mange medfødte utviklingsforstyrrelser og autisme, hjertemisdannelser og nevralkrøstdefekter har sitt opphav i embryoutviklingen. Bedre forståelse av slike sykdommer vil kreve kunnskap om de cellulære og molekylære hendelsene som skjer under utviklingen av nervesystemet, hjertet og andre organer. Dette vil betinge at man kan forske lenger [21]. Det er i dag også store kunnskapshull blant annet når det gjelder hvordan embryoet påvirkes av eksponering for miljøbetingelser som mikroplast eller miljøtoksiner under svangerskapet. Og hvordan bruk av vaksiner og andre legemidler hos mor påvirker embryoet.

Studier av embryoets utvikling etter dag 14 kan også gi grunnleggende kunnskap der den umiddelbare praktiske nytten ikke er like åpenbar. Store vitenskapelige gjennombrudd oppstår ikke i et vakuum, men bygger på grunnleggende kunnskap fra basalforskning.

Muligheten til å utvikle og teste nye teknologier, som Crispr-genredigering og stamcelleteknologier kan for noen også være en motivasjon bak å ønske å utvide tidsgrensen for embryoforskning [32]. Ved å kunne studere utviklingen til befruktede egg utover dag 14 kunne man også få informasjon om hvor godt ulike forskningsmodeller representerer «naturlige» humane embryo. På sikt kan dette redusere behovet for forskning på menneske-embryo og bruk av forsøksdyr og dyreembryo i forskning.

### **Alternativer ved utvidelse av grensen for embryoforskning**

Embryoets utvikling mot et foster er kontinuerlig, og det er ikke, fra naturens side, noe bestemt trinn i utviklingen der embryoet klart blir ett menneske. Det er heller ikke slik at alle embryo når samme utviklingsstadium på samme tidspunkt.

Flere alternative grenser til 14-dagersgrensen har vært foreslått, med ulike begrunnelser.

- Warnock-komiteens tok utgangspunktet i at nervesystemets utvikling begynner omkring dag 17, og trakk fra noen dager for å sikre «at det ikke vil være noen mulighet for at embryoet skal føle smerte» [12]. Dag 17 har vært foreslått som et alternativ til dag 14 i tråd med dette.
- Andre har uttalt at man vil ha mye å hente både av vitenskapelig og medisinsk betydning, på å utvide 14-dagersgrensen med én uke, til 21 dager [18, 33]. At 21 dager er godt innenfor Storbritannias abortgrense har også vært brukt som et argument for å rettferdiggjøre en utvidelse frem til dag 21 [18].
- Nervesystemets betydning for embryoets evne til å føle smerte vektlegges ofte, men også hjertet er et organ som tillegges moralsk betydning [34]. Ett primitivt hjerterør

dannes ved midten av embryoets tredje uke, og begynner å pumpe blod ca. dag 24-25 [1]. Med utgangspunkt i kombinasjonen av at nervesystemet er under utvikling, og at et bankende hjerte er på plass har det vært foreslått at en grense på 22 dager etter befruktning kan være rimelig [33].

- Flere, som ønsker en utvidelse av tidsgrensen for embryoforskning, har tatt til orde for at grensen bør utvides ytterligere, til 28-dager [13, 22, 28, 32, 33]. Både det Statens medicinsk-etiske råd (SMER) i Sverige og Health Council of the Netherlands har også nylig gått inn for en 28-dagersgrense [22, 23]. Å åpne for forskning til dag 28 vil muliggjøre forskning i perioden av embryoets utvikling vi i dag har minst kunnskap om. Befruktede egg kan nå dyrkes og studeres i laboratoriet opp mot 14 dager og abortert materiale kan brukes til å studere (døde) embryo etter 28 dager. Men perioden mellom 21 og 28 dager foregår skjult bak livmorens vegger og er fortsatt på mange måter en «svart boks» i embryoutviklingen. En 28-dagersgrense vil gjøre det mulig å studere perioden da organdannelse starter, deriblant prosessen der et tidlig hjerterør og nevrerlørret dannes. 28 dager etter befruktning vil sentralnervesystemet ha begynt å ekspandere som primitive nerveceller, men spesialiserte nevroner med funksjonelle synaptiske forbindelser er ikke på plass før mange dager senere [33] (dag 34–36), og et funksjonelt nervesystem eller sansefunksjon vil neppe eksistere før tidligst den syvende eller åttende uken [35]. Embryoet mangler dermed enda grunnleggende funksjoner som er en forutsetning for evnen til å oppleve smerte og ha bevissthet.

Et annet alternativ til dagens tidsbegrensning er å ikke sette noen ny tidsbegrensning, men heller gjøre en sak til sak vurdering av forskningsprosjekter som baserer seg på bruk av embryo slik ISSCR har foreslått. Hvert enkelt forskningsprosjekt må da vurderes av en komité med spesiell kompetanse for å gjøre denne typen vurderinger. Komitéen må redegjøre for hvorfor hvert prosjekt rettferdiggjør dyrking utover fjorten dager og sikre at forskningen begrenses til det minimums antall dager nødvendig for å oppnå forskningens formål.

### **3.4 Bioteknologirådets anbefalinger om tidsgrensen for embryoforskning**

Et flertall på ni av rådets 15 medlemmer, Mathias Barra, Ishita Barua, Espen Gamlund, Hans Ivar Hanevik, Bushra Ishaq, Karen Landmark, Gaute Lenvik, Solveig Marianne Nordhov og Kari Sønderland mener at grensen for forskning på embryo i bioteknologiloven bør utvides til og med dag 28. Medlemmene mener at det i tillegg bør finnes en mulighet for dispensasjon fra 28-dagersgrensen etter søknad for kvalifiserte forskningsprosjekt etter en sak-til-sak-vurdering.

Disse medlemmene begrunner dette med at overtallige embryoer som i alle tilfeller skal destrueres, og der forskningen er godkjent etter bioteknologilovens § 3-3 Etisk vurdering og godkjenning, vil være etisk forsvarlig. Disse medlemmene anerkjenner at det ikke er etablert en konsensus om den moralske statusen til humane embryo på ulike utviklingsstadier, og at mange betrakter forskning på embryoer som etisk problematisk. Disse medlemmene legger til grunn at det viktigste etiske hensynet er om et embryo, før det destrueres, og mens det benyttes til forskningsformål, har egenskaper som tilsier at det kan lide skade eller på andre måter krenkes i en etisk relevant forstand. Disse medlemmene mener at et embryo som i alle tilfeller er bestemt for destruksjon og i den utviklingsfasen som angis, ikke har disse egenskapene. Hensynet til kunnskapssøken blir derfor utslagsgivende.

Disse medlemmene understreker at enhver forskning eller teknikk med sikte på å øke hastigheten embryoet utvikler seg i skal være forbudt annet enn etter slik søknad. Vi er ikke kjent med teknologi som kan akselerere utviklingen til et embryo *in vitro* eller *in utero*. 28-dagersgrensen skal forstås som en grense for hvor utviklet et embryo kan være før det skal være påbudt å destruere embryoet etter forskning. Denne bemerkningen peker tilbake på og understreker at for disse medlemmene er det overordnede etiske hensynet at forskning på embryoer kun er etisk forsvarlig i en periode av embryoets utvikling der det ikke kan ansees å ha verken bevissthet eller en evne til å oppfatte og prosessere smerte eller andre sensoriske stimuli.

Fem av bioteknologirådets medlemmer, Marianne Aasen, Trygve Brautaset, Synne Lerhol, Håvard Sletta, Kristin Solum Steinsbekk, mener dagens tidsgrense for forskning på embryo bør bestå. Disse medlemmene viser til at 14-dagersgrensen er faglig og etisk godt begrunnet og har bred internasjonal oppslutning. Denne grensen gir rimelig sikkerhet for at humane embryoer ikke blir brukt som middel for forskning etter at organdannelsen er kommet i gang.

Av disse rådsmedlemmene mener imidlertid tre medlemmer, Marianne Aasen, Håvard Sletta og Kristin Solum Steinsbekk, at det bør åpnes for dispensasjon etter sak-til sak etisk vurdering frem til dag 28.

Disse medlemmene begrunner dette med at det potensielt kan være forskningsprosjekter hvor forskning utover 14 dager er nødvendig for å framskaffe ny viten til stor nytte for liv og helse.

Et rådsmedlem, Geir Sverre Braut, mener at forskning på embryo ikke bør være tillatt. Medlemmet begrunner dette med at forskning som fører til at embryo destrueres, gjør det gryende livet til et rent middel og er uforenlig med den respekten vi skylder å vise alt menneskelig liv. Her er det også viktig at nytten av forskning på embryoer foreløpig er uvis og står i fare for å overdrives. Medlemmene mener også at det er viktig at det ikke lages overtallige befruktede egg for forskningsformål. Mye av kunnskapen kan frembringes med alternativ forskning som det ikke hefter de samme etiske utfordringer med, og slik alternativ forskning bør stimuleres.

Et enstemmig Bioteknologiråd mener at dersom det åpnes for sak-til sak dispensasjon bør behandling av slik dispensasjon legges til departementet som kan delegere vedtak i den enkelte sak videre til Helsedirektoratet. Et samlet Bioteknologiråd mener at behandling av slike søknader bør inkludere at søknaden vurderes av et egnet organ som i tillegg til fageksperter har kompetanse på etikk og samfunnsnytte, som for eksempel Bioteknologirådet, og at dette presiseres i Bioteknologilovens § 3-3. Etisk vurdering og godkjenning.

## 4 Befruktet egg eller embryo? Behov for definisjoner i kapittel 3

I bioteknologilovens kapittel 3, Forskning på overtallige befruktede egg, kloning m.m., brukes to forskjellige begreper for å beskrive de menneskelige utviklingsstadiene etter befruktning som loven regulerer. I hovedsak brukes «befruktede egg», mens «menneskeembryo» brukes i § 3-5. Disse begrepene er ikke nærmere definert i loven.

Mange fagtermer kan brukes for å beskrive spesifikke stadier i menneskets utvikling disse første ukene («zygote», «morula», «blastocyst», «pre-embryo», «embryo», «foster», se kap. 2.1). Begrepsbruk knyttet til menneskets tidligste utviklingsstadier kan variere i dagligtale, mellom ulike fagmiljøer, i samfunnet ellers, og i den etiske og politiske debatten. Også innad i fagmiljøene som jobber med reproduksjonsmedisin, eller -forskning, kan begrepsbruk variere og kan være påvirket av omstendighetene, bruk i forskningen eller klinisk behandling, eller blant ulike grupperinger [36].

Terminologien knyttet til menneskets tidligste utviklingsstadier kan også være verdimesig og politisk ladet [37]. «Menneskespire» gir andre assosiasjoner enn «overtallig befruktet egg». Hvordan begreper brukes og defineres vil kunne påvirke hvordan de forstås av forskere, helsepersonell, pasienter, publikum og beslutningstakere [36].

### 4.1 «Befruktet egg» eller «embryo»?

I Bioteknologilovens kap. 3 brukes begrepet «embryo» kun om embryo fremstilt ved kloning, som det er *forbudt* å forske på. «Befruktet egg» brukes om stadier det er *tillatt* å forske på, i hele den tidsperioden det er tillatt å forske, de første 14 dagene av utviklingen.

«Befruktet egg» er ikke en definert fagterm. I fagterminologien brukes gjerne andre spesifikke begreper om ulike stadier (se kapittel 2.1 og [36]). I flere internasjonalt relevante dokumenter brukes «embryo» og ikke «befruktet egg» om objektet for forskning på tidlige menneskelige utviklingsstadier. I ISSCRs retningslinjer brukes ikke «fertilized egg». «Fertilized ovum eller oocyte» benyttes, men kun om zygoten. «Embryo» brukes i ISSCR-retningslinjene for å beskrive alle utviklingsstadier fra den første spaltningen av zygoten til ni uker etter befruktning hos mennesket [20]. I biomedisinkonvensjonens norske versjon brukes «befruktet egg». Men dersom man ser til de engelske og franske originaldokumentene brukes «embryo/embyon» [38].

I klassisk embryologi ble begrepet «embryo» gjerne reservert for stadier *etter* at det befruktede egget er implantert i livmor [20, 37, 39] men av moderne embryologer brukes «embryo» også om perioden *frem til* implantasjon [20, 36]. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) har sammen med WHO utviklet en begrepsliste for reproduksjonsmedisinfeltet for å harmonisere kommunikasjonen mellom vitenskapelige og medisinske miljøer, beslutningstagere og lekfolk. Begrepslisten er revidert i 2017 og anbefaler å bruke termen «embryo» for å beskrive «*den biologiske organismen som oppstår fra zygoten under utvikling og frem til åtte fullførte uker etter befruktning, tilsvarende 10 ukers graviditet*».

Å skille mellom pre-embryo/et befruktet egg *før* implantasjon og embryo *etter* implantasjon gir dessuten i liten grad mening når hensikten er å beskrive objektet for forskning som skjer *utenfor* livmoren der det befruktede egget ikke er ment å settes inn i en kvinne.

## 4.2 Bioteknologirådets anbefaling om begrepsbruk og definisjoner i kap.3

Et enstemmig Bioteknologiråd anbefaler at begrepet «befruktet egg» erstattes med embryo i Bioteknologilovens kapittel 3 og at begrepet defineres i loven.

«Embryo» er begrepet som er dekkende for den relevante perioden fra zygoten og frem til slutten av uke 8 og vil også være dekkende dersom man åpner for å utvide grensen for hvor lenge det skal være lov å forske på embryo (se kap. 3 i denne uttalelsen). Embryo er et veldefinert begrep med oppslutning fra fagmiljøene [36] og er også begrepet som brukes i offisielle versjoner av Biomedisinkonvensjonen på engelsk og fransk.

I lys av dette anbefaler Bioteknologirådet også at man samtidig endrer den norske oversettelsen av «embryos *in vitro*» i Biomedisinkonvensjonen.

## 5 For hvilke formål skal forskning på embryo være tillatt?

Bioteknologiloven begrenser for hvilke formål embryoforskning er tillatt: For å forbedre metoder for IVF, for å forbedre metoder for PGT, og for å oppnå ny kunnskap for å behandle alvorlig sykdom.

### *§ 3-1. Bruk av overtallige befruktede egg til forskning*

*Overtallige befruktede egg og celler som stammer fra overtallige befruktede egg, kan bare anvendes til forskning når formålet er:*

- 1. å utvikle og forbedre metoder og teknikker for befruktning utenfor kroppen i den hensikt å oppnå graviditet*
- 2. å utvikle og forbedre metoder og teknikker for genetisk undersøkelse av befruktede egg med henblikk på å fastslå om det foreligger alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom (preimplantasjonsdiagnostikk)*
- 3. å oppnå ny kunnskap med sikte på framtidig behandling av alvorlig sykdom hos mennesker.*

Fra § 3-1 fremstår det klart at lovens intensjon er å begrense for hvilke formål embryoforskning er tillatt. Samtidig er det uklart om grunnforskning uten åpenbar/umiddelbar klinisk anvendelse er tillatt. Hva som faller inn under begrepet alvorlig sykdom er også uklart.

Både hensynet til embryoets moralske status, og det at overtallige befruktede egg er en begrenset ressurs, kan tale for at det bør stilles krav til forskningens formål. Bioteknologirådet vil imidlertid peke på at viktige medisinske gjennombrudd ikke skjer plutselig, men vanligvis er resultatet av mange års grunnforskning, som man ikke på forhånd nødvendigvis ser umiddelbar praktisk anvendelse av. Forskning som sikter på en type anvendelse, viser seg ofte å ha andre anvendelser enn planlagt. Nye legemidler som brukes i kreftbehandling i dag har for eksempel blitt mulig takket være immunologisk grunnforskning. På samme måte kan mer grunnleggende kunnskap om hvordan celler differensierer til vev og organer også på et senere tidspunkt vise seg viktig for å utvikle strategier for å forhindre at utviklingsforstyrrelser oppstår, eller gjør det mulig å utvikle nye behandlinger.

## 5.1 Bioteknologirådets anbefaling om formålsbegrensningen for forskning på embryo

Bioteknologirådet mener at det er uklart i dagens § 3-1 for hvilke eventuelle formål grunnforskning på overtallige embryo er tillatt. Rådet mener at når lovens intensjon er å begrense for hvilke formål forskning er tillatt må det også fremkomme klart av loven hva begrensningen er.

## 6 Metodeutvikling, kvalitetssikring og opplæring ved IVF

Metodeutvikling, kvalitetssikring og opplæring ved assistert befruktning er nødvendig for å sikre best mulig fertilitetsbehandling. Men en streng tolkning av bioteknologiloven kan være til hinder for dette.

I bioteknologiloven trekkes et skille mellom forskning og metodeutvikling<sup>4</sup> på den ene side (reguleres i kapittel 3), og opplæring og kvalitetssikring ved assistert befruktning på den annen (reguleres i kapittel 2). Bioteknologiloven stiller likevel de samme strenge vilkår for forskning og metodeutvikling, og for kvalitetssikring og opplæring på overtallige befruktede egg:

- **Bioteknologilovens kapittel 3 regulerer forskning på overtallige befruktede egg.**

§ 3-2 stiller vilkår ved forskning på overtallige befruktede egg, blant annet:

*[...] Det er ikke tillatt å befrukte egg for forskningsformål alene.*

*Befruktede egg som har vært gjenstand for forskning [...] må ikke settes inn i en kvinne, men skal destrueres.*

- **Bioteknologilovens kapittel 2 regulerer assistert befruktning.** Embryo kan være overtallige selv om fertilitetsbehandlingen enda ikke er avsluttet. Ved assistert befruktning med IVF er hensikten å sette inn embryo i en kvinne med mål å oppnå graviditet og fødsel. Imidlertid vil noen av embryoene ha for dårlig kvalitet til å kunne brukes i behandlingen, i den betydning at det er lav eller ingen sjanse for at embryoet skal gi opphav til et foster. Disse embryoene er overtallige i den forstand at de aldri vil brukes i fertilitetsbehandlingen, men kan for eksempel benyttes i opplæring av nytt personell som skal øve på en ny teknikk eller de kan brukes for å kvalitetssikre en ny metode. I andre tilfeller kan embryo være overtallige fordi kvinnen eller paret ikke lenger ønsker, trenger eller har rett på assistert befruktning. Det kan også være embryo som har blitt skadet under håndtering i laboratoriet.

§ 2-14 andre ledd stiller vilkår for bruk av overtallige befruktede egg i opplæring og kvalitetssikring ved assistert befruktning:

---

<sup>4</sup> Departementet slo i 2007 fast at «forskning» i bioteknologiloven skal forstås som «systematisk søken etter ny kunnskap» og at «forskning på befruktede egg» ikke skal omfatte nødvendig opplæring og kvalitetssikring. Departementet legger imidlertid til grunn at metodeutvikling vil være omfattet av begrepet forskning. (Helse- og omsorgsdepartementet, *Ot.prp. nr. 26 (2006–2007). Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg) 2007*. p. 10.)

*Overtallige befruktede egg kan anvendes til opplæring i og kvalitetssikring av etablerte metoder for assistert befruktning og preimplantasjonsdiagnostikk. Vilkårene for forskning på overtallige befruktede egg i § 3-2 annet, tredje og fjerde ledd gjelder tilsvarende.*

Forbudet mot å tilbakeføre embryo det har vært forsket på (§ 3-2) vil altså også gjelde kvalitetssikring og opplæring ved assistert befruktning der overtallige befruktede egg brukes i opplæringen eller kvalitetssikringen ved assistert befruktning.

Innen fagfeltet assistert befruktning er metodene som brukes i kontinuerlig utvikling. Nye prosedyrer må alltid testes ut før de kan inngå i etablert klinisk praksis. Derfor er det nødvendig med sammenlignende studier som ser på effekten av ulike dyrkningsmedier, effekten av en ny inkubator eller faktorer som f.eks. temperatur og tid i fryse- og tineprosessen [40]. Slike studier beskrives i forarbeidene til bioteknologiloven som *metodeutvikling* og er å anse som forskning [40]. At metodeutvikling for assistert befruktning er viktig og ønsket er synliggjort i bioteknologilovens § 3-1 der «å utvikle og forbedre metoder og teknikker for befruktning utenfor kroppen i den hensikt å oppnå graviditet» er ett av de tre formålene for bruk av overtallige befruktede egg i forskning.

Virksomheter som tilbyr assistert befruktning må også iblant lære opp nytt personell, og har behov for kontinuerlig kvalitetssikring av reagenser, dyrkningsmedier og utstyr, for å kunne utføre virksomheten på en faglig forsvarlig måte. *Opplæring og kvalitetssikring* av etablerte prosedyrer er ikke regnet som forskning, men omfattes altså likevel av de samme strenge vilkårene i loven.

På et tidspunkt når man ønsker å ta i bruk en ny, forbedret, kvalitetssikret metode, eller sammenligne en eksisterende metode med en ny metode vil det være nødvendig å sette det første egget inn en kvinne for å avgjøre hvilken metode som er best. Det er ikke nødvendigvis lett å skille mellom videreutvikling av etablerte metoder og utvikling av nye metoder. Forarbeidene gjør det klart at «enhver anvendelse av befruktede egg i den hensikt å skaffe til veie ny kunnskap til senere bruk i behandlings- eller forskningsprosesser, vil falle inn under forsknings-begrepet» [40]. Dette kan forstås slik at det alltid vil være forbudt å tilbakeføre befruktede egg som har vært del av kvalitetssikring eller sammenlignende studier i Norge.

Helsedirektoratet påpekte i 2015 at det er nødvendig å avklare om bioteknologiloven tillater kvalitetssikring eller klinisk utprøving knyttet til assistert befruktning når dette innebærer at befruktede egg skal settes inn i livmoren [22].

Hensikten med å forby tilbakeføring av befruktede egg som har vært gjenstand for forskning eller metodeutvikling, er å hindre at befruktede egg som kan ha blitt skadet i forbindelse med forskningen, settes inn i en kvinne og kan utvikle seg til en unormal graviditet. Helsedirektoratet mente likevel at det bør være mulighet for å drive sammenlignende studier og metodeutvikling for å kunne tilby best mulig fertilitetsbehandling. Direktoratet mente at en streng tolkning av loven kan være til hinder for dette, og anbefalte at forbud mot tilbakeføring av befruktede egg det har vært forsket på ikke bør gjelde forskningsprosjekter som for eksempel gjelder utprøving av nye medier [41].

Også Helse- og omsorgsdepartementet vurderte i stortingsmeldingen i 2017 at «det bør være anledning til å sette inn befruktede egg som har vært forsket på som et ledd i kvalitetssikring eller utvikling av det lagrede eggets omgivelser» [42]. Regjeringen gikk her inn for å innføre et snevert unntak fra forbudet mot tilbakeføring, i tilfeller der forskningen har dreid seg om kvalitetssikring eller utvikling av det lagrede eggets omgivelser (lagringsmedier), og ikke selve egget [42].



Dette førte imidlertid ikke til endringer i lovteksten, og det er usikkert om forarbeidene avklarer denne problemstillingen.

## 6.1 Bioteknologirådets anbefaling om regler for bruk av overtallige embryo for metodeutvikling og kvalitetssikring

Et samlet Bioteknologiråd mener at det bør komme klart frem i loven om, og når, embryo som har inngått i kvalitetsutvikling, opplæring eller metodeutvikling, eller i sammenlignende studier skal kunne brukes i assistert befruktning.

Loven bør skille klart mellom embryo ment for fertilitetsbehandling (og som skal settes inn i en kvinne) og embryo som aldri skal settes inn i en kvinne.

## 7 Genetiske endringer i kjønnceller og befruktete egg

CRISPR/Cas9 og andre genredigeringsverktøy gjør det nå mulig å gjøre målrettede genetiske endringer i alle typer celler og organismer - også i en menneskelig kjønncelle eller i et tidlig embryo. Dersom genredigerte kjønnceller eller befruktete egg brukes til å lage barn vil de genetiske endringene (gjennom embryoutviklingen) bli en del av alle barnets celler, også barnets egne kjønnceller. Det innebærer at de genetiske endringene vil kunne gå i arv til påfølgende generasjoner.

Bioteknologiloven § 3-2, fjerde ledd

*«Forskning som medfører genetiske forandringer som kan gå i arv hos mennesker, er ikke tillatt»*

Samtidig kan genredigering også brukes som et viktig verktøy i forskning. Ved å gjøre målrettede endringer i genene til et embryo kan man få kunnskap om geners funksjon, biologiske mekanismer og bakgrunn for genetisk sykdom som kan legge grunnlaget for nye behandlingsmetoder.

Før mai 2020 ble forbudet mot forskning som medfører genetiske endringer i embryo tolket slik at *all* genmodifisering av embryoer er forbudt, også for forskningsformål. Alle genetiske endringer av embryo «kan» gå i arv, men *vil* kun gå i arv dersom embryoet som er endret genetisk settes inn i en kvinne og blir et barn. Men etter endringer i bioteknologiloven vedtatt av Stortinget 8. juni 2020 er lovteksten beholdt, men en ny tolkning er gjort gjeldende [43].

Helse- og omsorgskomiteen (2019-2020) mente i sin innstilling til endringer i Bioteknologiloven at § 3-2, fjerde ledd legger unødvendige begrensninger på forskningen og burde oppheves, men komitéen var i tvil om det ville være i strid med internasjonale konvensjoner Norge er bundet av<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> Fra Biomedisinkonvensjonen:

*Article 13 – Interventions on the human genome  
An intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or therapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants.*

Helse- og omsorgskomiteen mente imidlertid at det vil være mulig å åpne for genmodifisering for forskningsformål *uten* å fjerne forbudet mot forskning som medfører genetiske forandringer som kan gå i arv hos mennesker. Dette er mulig ved å åpne for en ny *tolkning* av eksisterende lovtekst:

Genetiske endringer gjort i forskningsøyemed vil ikke være *arvelige* genetiske endringer fordi embryo det har vært forsket på ikke skal settes inn i en kvinne, men må destrueres innen 14 dager (jfr. Bioteknologilovens § 3-2, andre og tredje ledd). Dermed kan de genetiske endringene heller ikke gå i arv. Likevel har forskere som selv jobber med humane embryo fortalt Bioteknologirådet at de er usikre på hvordan forbudet i § 3-2, fjerde ledd skal leses, og derfor hittil har valgt å avstå fra å bruke genredigeringsverktøyet CRISPR i sin forskning.

Når stortinget har bestemt at forskning som innebærer genredigering/genmodifisering av embryo og kjønnseller *skal* være tillatt i Norge (så lenge genmodifiserte embryo ikke blir satt inn i en kvinne og kan bli til barn), må dette også være mulig å lese ut av loven både for forskere og andre som skal forholde seg til og forvalte lovverket.

### **7.1 Bioteknologirådets anbefaling om forbudet mot forskning som medfører genetiske forandringer som kan gå i arv**

Et samlet Bioteknologiråd mener at stortingets beslutning om at det er tillatt å genredigere befruktete egg eller kjønnseller *i forskningsøyemed* i Norge må fremkomme eksplisitt i loven. Forutsetningen er at det i loven også fremkommer klart at embryo, eller kjønnseller det har vært forsket på aldri settes inn i en kvinne, men skal destrueres etter forskningen.

Med vennlig hilsen



Marianne Aasen  
Leder

Petter Frost  
Direktør

Saksbehandler: Stine Hufthammer Indreliid

## Referanser

1. Nuffield Council on Bioethics, *Human embryo culture - Discussions concerning the statutory time limit for maintaining human embryos in culture in the light of some recent scientific developments*. 2017.
2. Kirkerådet - Den norske kirke, *Høringsuttalelse til Utkast til endringer i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven)*. 2006.
3. Catholic Church, C.p.D.F., *Donum vitae, instruction on respect for human life in its origin and on the dignity of procreation : replies to certain questions of the day*. 1987, London: Catholic Truth Society.
4. Moon, J., *Alabama Supreme Court rules frozen embryos are children, cites the Bible in opinion*, in *Alabama Political Reporter*. 2024:  
<https://www.alreporter.com/2024/02/19/alabama-supreme-court-rules-frozen-embryos-are-children-cites-the-bible-in-opinion/>.
5. Georg, R.P. and C. Tollefsen, *Embryo: A Defense of Human Life* 2011: Witherspoon Institute.
6. Jaworska, A. and J. Tannenbaum, *The Grounds of Moral Status*. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2021 Edition), 2021.
7. Foss, G.S., *Åpent møte: Religion og bioteknologi*, in *GENialt*. 2007, Bioteknologinemnda.
8. Bioteknologinemda, *Preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på befruktete egg, Rapport fra åpen høring 26. april 2006-2007*. 2007.
9. Kvernflaten, B., P. Fedorcsák, and K.N. Solbrække, *Kin or Research Material? Exploring IVF Couples' Perceptions about the Human Embryo and Implications for Disposition Decisions in Norway*. *Journal of Bioethical Inquiry*, 2022. **19**(4): p. 571-585.
10. Little, M.O., *Abortion and the Margins of Personhood*. Rutgers LJ, 2007. **39**: p. 331.
11. Matthews, K.R. and D. Morali, *National human embryo and embryoid research policies: a survey of 22 top research-intensive countries*. *Regen Med*, 2020. **15**(7): p. 1905-1917.
12. Warnock, M., *St Catherine's College Seminars: The Warnock report*. *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, 1985. **291**(6489): p. 187-189.
13. Hyun, I., A. Wilkerson, and J. Johnston, *Embryology policy: Revisit the 14-day rule*. *Nature*, 2016. **533**(7602): p. 169-171.
14. Cavaliere, G., *A 14-day limit for bioethics: the debate over human embryo research*. *BMC Medical Ethics*, 2017. **18**(1): p. 38.
15. Deglincerti, A., et al., *Self-organization of the in vitro attached human embryo*. *Nature*, 2016. **533**(7602): p. 251-4.
16. Shahbazi, M.N., et al., *Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues*. *Nature Cell Biology*, 2016. **18**(6): p. 700-708.
17. Connor, S., *Inside the 'black box' of human development*, in *The Guardian*. 2016.
18. Harris, J., *It's time to extend the 14-day limit for embryo research*, in *The Guardian*. 2016.
19. ISSCR, *Guidelines for stem cell research and clinical translation*. 2016.
20. ISSCR, *Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation*. 2021.
21. Clark, A.T., et al., *Human embryo research, stem cell-derived embryo models and in vitro gametogenesis: Considerations leading to the revised ISSCR guidelines*. *Stem Cell Reports*, 2021. **16**(6): p. 1416-1424.
22. Netherlands, H.C.o.t., *The 14-day rule in the Dutch Embryo Act*. 2023.
23. Statens medicinsk-etiske råd (SMER), *Embryon och embryomodeller-behovet av ett uppdaterat regelverk for forskning om det manskliga livets tidiga utveckling*. 2024.
24. Stortingets sosialkomité, *Innst. O. nr. 16 (2003-2004) Innstilling til Odelstinget fra sosialkomiteen om lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) Ot.prp. nr. 64 (2002-2003)*. 2004.
25. Powell, K., *What's next for lab-grown human embryos?* *Nature News*, 2021.

26. Blackshaw, B.P. and D. Rodger, *Why we should not extend the 14-day rule*. Journal of Medical Ethics, 2021. **47**(10): p. 712-714.
27. Warnock, M., *Should the 14-day limit on human embryo research be extended?* BioNews, 2017, in BioNews. 2017: [https://www.bionews.org.uk/page\\_95833](https://www.bionews.org.uk/page_95833).
28. McCully, S., *The time has come to extend the 14-day limit*. Journal of Medical Ethics, 2021. **47**(12): p. e66.
29. Jarvis, G.E., *Early embryo mortality in natural human reproduction: What the data say*. F1000Res, 2016. **5**: p. 2765.
30. Ivanova, A.D. and M.L. Semenova, *Chromosomal Aberrations As a Biological Phenomenon in Human Embryonic Development*. Acta Naturae, 2023. **15**(3): p. 27-36.
31. Shahbazi, M.N. and M. Zernicka-Goetz, *Deconstructing and reconstructing the mouse and human early embryo*. Nature Cell Biology, 2018. **20**(8): p. 878-887.
32. Appleby, J.B. and A.L. Bredenoord, *Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule?* EMBO Mol Med, 2018. **10**(9).
33. Hurlbut, J.B., et al., *Revisiting the Warnock rule*. Nature Biotechnology, 2017. **35**(11): p. 1029-1042.
34. Männer, J., *When Does the Human Embryonic Heart Start Beating? A Review of Contemporary and Historical Sources of Knowledge about the Onset of Blood Circulation in Man*. J Cardiovasc Dev Dis, 2022. **9**(6).
35. Williams, K. and M.H. Johnson, *Adapting the 14-day rule for embryo research to encompass evolving technologies*. Reprod Biomed Soc Online, 2020. **10**: p. 1-9.
36. Zegers-Hochschild, F., et al., *The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017*. Fertil Steril, 2017. **108**(3): p. 393-406.
37. Solberg, B. *Embryo, stamcelle og foster*. Forskningsetisk bibliotek (FBIB) 2009; Available from: <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/menneskelig-materiale/embryo-stamcelle-og-foster/>.
38. *Convention on Human Rights and Biomedicine, ETS no. 164, Oviedo 4.april 1997*, ETS European Treaty Series, Editor. 1997.
39. Nesheim, B.-I. *Foster*. 2009 4. april 2024; Available from: <https://sml.snl.no/foster>.
40. Helse- og omsorgsdepartementet, *Ot.prp. nr. 26 (2006–2007). Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg)* 2007. p. 10.
41. Helsedirektoratet, *Evaluering av bioteknologiloven 2015 -Oppdatering om status og utvikling på fagområdene som reguleres av loven*. 2015.
42. Helse- og omsorgsdepartementet, *Meld. St. 39 (2016–2017) - Evaluering av bioteknologiloven*. 2017.
43. Helse-og omsorgsdepartementet, *Orientering om endringer i bioteknologiloven*. 19. juni 2020.