

JÓZEF WRÓBEL

Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II

Terapie genowe z perspektywy bioetycznej

A Bioethical Perspective on Gene Therapies

Przez długie wieki medycyna w formie praktyki pełnionej przez lekarza miała charakter doraźny. Skupiała się przede wszystkim na objawach choroby i dążyła do ich wyeliminowania. Starano się uśmierzać ból, łagodzić uciążliwość i minimalizować negatywne skutki. Sytuacja ta zaczęła się zmieniać w XX wieku. Znaczący postęp w naukach biologicznych, medycznych i technicznych umożliwił poznanie przyczyn chorób i patologii, a także zaowocował wypracowaniem metod i środków terapeutycznych. Ingerencje objawowe zostały uzupełnione o terapie przyczynowe. Jakkolwiek wiele udało się już osiągnąć w tej materii, to jednak leczenie całej gamy chorób nadal pozostaje poza możliwościami współczesnej medycyny. Dotyczy to zarówno chorób wrodzonych będących owocem defektów genetycznych, jak i lekoopornych, w tym infekcji wywoływanych przez zjadliwe wirusy i niektóre szczepy bakterii. Stąd nowe nadzieje w biomedycynie zdolnej sięgnąć do najgłębszych warstw ludzkiego organizmu, w których tkwi centrum sterujące jego funkcjonowaniem. Taki projekt można zrealizować przy pomocy terapii genowych.

I. PODSTAWY BIOLOGICZNE TERAPII GENOWEJ

Rozwój genetyki umożliwił poznanie podstawowych jednostek składowych żywego organizmu, mechanizmów jego ontogenetycznego rozwoju, przekazywania cech dziedzicznych, a także genetycznych zmian, w tym o cha-

¹ Por. np. G. Drewa, *Historia rozwoju genetyki*, w: *Podstawy genetyki dla studentów i lekarzy*, red. G. Drewa, T. Ferenc, Wrocław 2010², s. 1-9.

rakterze patologicznym. W dalszej kolejności genetyka stworzyła przestrzeń dla ingerencji w materiał dziedziczny, manipulowania nim, a także naprawy powstających błędów. W końcu zainicjowano program stworzenia mapy ludzkiego genomu. Wszystkie te osiągnięcia zaczęły budzić nadzieję na opracowanie nowoczesnych metod leczenia chorób przy pomocy terapii genowych.

1. Rozwój genetyki

Początki genetyki są związane z odkryciami dokonanymi w drugiej połowie XIX wieku, a następnie kontynuowanymi w XX wieku¹. Autorem pierwszych ważnych odkryć w tej materii był augustiański mnich żyjący na Morawach, Grzegorz Mendel (1822–1884). W latach 1865 i 1866 sformułował on prawa rządzące dziedziczeniem, z czasem nazwane „prawami Mendla”. W dniu 8 lutego 1865 przedstawił on wyniki swoich badań uczestnikom posiedzenia Towarzystwa Historii Naturalnej w Brnie, a w następnym roku opublikował pierwsze prace. Na docenienie swoich odkryć musiał jednak czekać 34 lata. Początkowo nie wywołały one większego zainteresowania wśród ówczesnych biologów. Istotne dla niniejszego studium jest odkrycie przez Mendla, że cechy dziedziczne pochodzą od tzw. jednostek dziedzicznych, które nazwał on „czynnikami dziedzicznymi”.

W 1869 roku Szwajcar Friedrich Miescher (1844–1895) odkrył kwasy nukleinowe i określił ich cechy biochemiczne. Nieco później mógł stwierdzić, że znajdują się one głównie w chromosomach.

„Czynniki” Mendla były przez naukowców różnie nazywane aż do 1909 roku, kiedy to duński botanik Wilhelm Ludvig Johannsen (1857–1927) użył po raz pierwszy terminu *gen*. Wciąż jednak nie wiadomo z całą pewnością, gdzie geny są ulokowane. Chromosomy odkryto już w 1880 roku, ale nie wiadomo, jaką rolę pełnią. Dopiero w 1911 roku amerykański zoolog Thomas Hunt Morgan (1866–1945) razem z Calvinem Blackmanem Bridgesem (1889–1938) i Alfredem Henrym Sturtevantem (1891–1970) dowiedli, że geny są ulokowane na chromosomach.

Początkowo naukowcy byli przekonani, że treści dziedziczne są zapisane w białkach. W 1944 roku biolodzy Oswald Avery, Colin MacLeod i Maclyn McCarty stwierdzili, że nośnikiem cech dziedzicznych jest kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA). Bardzo ważne dla genetyki było przedstawienie przez Jamesa Watsona i Francisca Cricka 25 kwietnia 1953 roku molekularnej struktury tego kwasu (DNA)². Odkrycia te dały początek dynamicznemu rozwojowi genetyki molekularnej.

² Por. J.D. Watson, F.H.C. Crick, *Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*, „Nature” (1953) n. 171, s. 737-738.

22 grudnia 1955 roku cytogenetyk chińskiego pochodzenia, Joe-Hin Tijo (1916–2001), razem z szwedzkim biologiem i genetykiem Johanem Albertem Levanem (1905–1998) odkryli w Instytucie Genetyki Uniwersytetu w Lund (Szwecja), że zdrowe ludzkie komórki mają po 23 pary chromosomów, czyli razem 46. Wcześniej dominowało przekonanie, że jest ich 48³.

Następne lata są znaczone kolejnymi odkryciami. Z punktu widzenia terapii genowych ważny jest rok 1988, kiedy podjęto decyzję o rozpoczęciu Programu Poznania Ludzkiego Genomu (Human Genome Project). Program ten miał na celu poznanie całego kodu genetycznego człowieka. Znaczący udział w tym projekcie miał Craig Venter oraz założona przez niego firma genetyczna „The Institute for Genomic Research (TIGR)”, a od 1998 roku na „Celera Genomics”. W dniu 14 kwietnia 2003 roku międzynarodowy zespół naukowców ogłosił na konferencji w Bethesda (USA) oficjalne zakończenie prac nad dekodyfikacją ludzkiego genomu. Ostateczną jego wersję upubliczniono w 2004 roku. Jakkolwiek nie odkryto jeszcze wszystkich funkcji pełnionych przez poszczególne geny, to realizacja projektu bardzo ułatwiła pracę w zakresie poznania mutacji, rekombinacji i chorób o podłożu genetycznym, a także możliwości ich terapii⁴.

2. Rozwój mikrobiologii

Terapie genowe stały się możliwe dzięki serii paralelnych do rozwoju genetyki dokonań w zakresie mikrobiologii. Istotny był zwłaszcza rozwój bakteriologii i wirusologii.

2.1. Rozwój bakteriologii

Pierwsza grupa dokonań była związana z rozwojem bakteriologii. Bakterie zostały odkryte w 1686 roku przez holenderskiego przyrodnika Antoniego van Leeuwenhoeka. Zaobserwował on je przy pomocy mikroskopu, który sam skonstruował. Istoty te nazwał „animalcules”. W 1838 roku niemiecki lekarz, ginekolog, przyrodnik i zoolog, Christian Gottfried Ehrenberg (1795–1876), nazwał je bakteriami (z języka greckiego *baktērion* – pałeczka). Autorami ważnych odkryć w tej materii byli następnie Ludwik Pasteur (1822–1895) i Robert Koch (1843–1910).

³ Powszechnie publikacje podają jako datę odkrycia 1956 rok. Data ta pochodzi stąd, że cytowani naukowcy przedstawili swoje odkrycie w szwedzkim periodyku „Hereditas” 26 stycznia 1956 roku.

⁴ Por. J. Wróbel, *Uwarunkowania moralne poznania genomu człowieka*, w: *Moralne aspekty przemian cywilizacyjnych*, red. J. Nagórny, A. Derdziuk, Lublin 2001, s. 111-127; tenże *Konsekwencje moralne poznania genomu człowieka*, „Roczniki Teologiczne” 48 (2001) z. 3, s. 151-165; J. Czarny, *Projekt Poznania Genomu Człowieka*, w: *Genom człowieka – największe wyzwanie współczesnej genetyki i medycyny molekularnej*, red. W. Krzyżosiak, Warszawa 1997, s. 13-36; J.R. Bradley, D.R. Johnson, B.R. Pober, *Genetyka medyczna*, red. T. Mazurczak, Warszawa 2009, s. 82-86.

W 1970 roku trzech naukowcy, W. Arber, D. Nathanson i O.H. Smith, odkryli w komórce bakterii enzymy restrykcyjne (zwane też endonukleazami, restryktazami, nukleazami komórkowymi)⁵. Współkonstruuje one system obronny tych mikroorganizmów przed wirusami. Rola endonukleaz w bakteriach polega na niszczeniu (rozpuszczaniu) sekwencji nukleotydowych obcego DNA, które zostało wprowadzone do ich komórek. Biologia zna aktualnie kilka tysięcy takich czynników, przy czym kilkaset z nich jest w użyciu. Dzięki swym właściwościom stały się one podstawowym narzędziem w inżynierii i terapii genetycznej. Pełnią one rolę „noża chirurgicznego” w zabiegach defragmentacji, rekombinacji i łączenia kodu genetycznego. Pierwszy taki zabieg przeprowadzono w 1973 roku. Był to faktyczny początek inżynierii genetycznej⁶.

2.2. Rozwój wirusologii

Druga grupa dokonań była związana z rozwojem wirusologii. Pierwsze przesłanki sugerujące istnienie wirusów uzyskał w 1892 roku rosyjski uczyony Dmitri Josifowicz Ivanowski (1864–1920). Udowodnił on, że w przefiltrowanym przez porcelanę soku z liści tytoniu chorego na mozaikę tytoniową był nadal obecny czynnik chorobowy zakażający tę roślinę. Sądził jednak, że tym czynnikiem jest szczególnie szczep bakterii. W tym przekonaniu trwał jeszcze długo, mimo że inni naukowcy mówili już o wirusach.

W 1898 roku podobne doświadczenia poczynił holenderski botanik i mikrobiolog Martinus Willem Beijerinck (1851–1931). Stwierdził on, że czynniki wywołujące chorobę nie są bakteriami; są od nich mniejsze i namnażają się tylko w żywych komórkach⁷. Wirusa powodującego mozaikę tytoniową wyizolowali po raz pierwszy w 1927 roku C.G. Vinson i A.W. Petre. Z kolei Wendell M. Stanley, korzystający z metody opracowanej przez J.H. Northropa, wyizolował w 1935 roku tego wirusa w krystalicznej postaci.

Z czasem poznano specyfikę wirusów, tak co do natury, jak i wewnętrznej struktury. Odkryto między innymi, że są one w stanie wnikać do wszystkich typów organizmów, zwierząt, roślin, bakterii. Zakażenie jest im potrzebne do byto-

⁵ Enzymy te posiadają również sinice. Por. P. Węgleński, M. Fikus, *Rekombinowanie i klonowanie DNA*, w: *Genetyka molekularna*, Warszawa 1995, s. 159, (cały s. 156-191); G. Drewna, D. Olszewska-Słonina, W. Bratkowska i in., *Inżynieria genetyczna*, w: *Postawy genetyki dla studentów i lekarzy*, red. G. Drewna, T. Ferenc, Wrocław 2010², s. 401 (cały s. 401-425); J.R. Bradley, D.R. Johnson, B.R. Pober, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 34-36.

⁶ Por. P. Węgleński, M. Fikus, *Rekombinowanie i klonowanie DNA...*, dz. cyt., s. 159-161.

⁷ Por. H. Lechevalier, *Dmitri Josifowicz Ivanowski (1864-1920)*, „Bacteriological Reviews” 36 (1972) n. 2, s. 135-145; także <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC408320/pdf/bactrev00200-0002.pdf>

wania i rozmnażania się. W tym celu wykorzystują materiał genetyczny i mechanizmy kopiujące zawarte w jądrach komórek zakażanych organizmów⁸.

Wirusy stały się drugim podstawowym narzędziem inżynierii i terapii genetycznej. Zostają one bowiem wykorzystane jako tak zwane wektory, czyli biologiczne narzędzia służące wprowadzaniu odpowiedniej sekwencji DNA w ściśle określone miejsce materiału genetycznego komórki będącej przedmiotem ingerencji.

W roli wektora wykorzystuje się wirusy RNA (retrowirusy), wirusy DNA (adenowirusy), wirusy spokrewnione z adenowirusami, wirus opryszczki typu 1, wirusy zwane bakteriofagami (fagami), lentiwirusy, plazmidy DNA⁹. Inżynieria genetyczna zna jeszcze inne formy wektorów, między innymi kosmidy, liposomy, wektory ekspresyjne, wektory wahadłowe, sekrecyjne, sztuczne chromosomy drożdżowe (YAC), sztuczne chromosomy bakteryjne (BAC), sztuczny ludzki chromosom (HAC), elektroporację, mikroiniekcję dojądrową¹⁰.

II. PATOLOGICZNE ZMIANY W MATERIALE DZIEDZICZNYM

Zmiany w materiale dziedzicznym komórki nie należą do rzadkości. Niektóre z nich mają charakter ciągły, dziedziczny. Inne mają tylko charakter jednostkowy, powstają *de novo* w wolnej od błędów komórce. Zmiany dziedziczne mogą być wywołane przez mutacje i rekombinacje. Mogą się one dokonywać w obrębie genów i chromosomów¹¹.

Zmiany w obrębie genów mogą powstać w wyniku błędu w procesie replikacji DNA. Taki efekt mogą wywołać czynniki fizyczne, chemiczne lub biologiczne, zarówno wewnętrzne, jak i zewnętrzne dla komórki. Powstałe defekty

⁸ Por. *Wirusy*, dostęp: <http://pl.wikipedia.org/wiki/Wirusy>

⁹ Są to małe koliste cząstki genów. Nie są one lokowane na chromosomach, ale w cytoplazmie komórki. Modyfikując przy pomocy enzymów restrykcyjnych ich materiał genetyczny można zmieniać właściwości komórki, do których są wprowadzane. Nad plazmidami prowadzi się prace od lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku, próbując je także wykorzystać w roli szczepionek najnowszej generacji, między innymi do zwalczania takich opornych wirusów, jak HIV; por. M.P. Morrow, D.B. Weiner, *Lecznicza moc DNA*, „Świat Nauki” (2010) n. 8 (228), s. 53-57.

¹⁰ Por. G. Drewa, D. Olszewska-Słonina, W. Bratkowska i in., *Inżynieria genetyczna...*, dz. cyt., s. 406-415; Por. P. Węgleński, M. Fikus. *Rekombinowanie i klonowanie DNA...*, dz. cyt., s. 161-171; K. Duniec, *Wirusowe nośniki genów w neurobiologii*, dostępny w internecie: http://www.ptbun.org.pl/archiw/nmwn04_duniec.pdf

¹¹ Por. G. Drewa, T. Ferenc, W. Bratkowska i in., *Zmienność i mutacje*, w: *Postawy genetyki dla studentów i lekarzy*, red. G. Drewa, T. Ferenc, Wrocław 2010², s. 280-286 (cały s. 279-324); J.R. Bradley, D.R. Johnson, B.R. Pober, *Genetyka medyczna*, red. T. Mazurczak, Warszawa 2009, s. 99-164; E. Fidziańska, J. Zaremba, *Genetyka*, w: *Patofizjologia*, red. S. Maśliński, J. Dyżewski, Warszawa 2007, s. 68-74 (cały s. 65-90).

mogą mieć cztery postacie. Polegają one na zamianie sekwencji nukleotydów w genie (dwie formy: tranzycja lub transwersja), na ich utracie (delecja) lub wstawieniu (insercja).

Następstwem takich zmian mogą być choroby monogenowe lub poligenowe. Do chorób monogenowych należy, na przykład, mukowiscydoza (nieprawidłowy gen na chromosomie 7) i niedokrwistość sierpowata (mutacja punktowa w genie kodującym hemoglobinę)¹². Zmiany (choroby) wielogenowe to między innymi choroba Alzheimera (zidentyfikowano trzy geny), autyzm, choroby sercowo-naczyniowe czy też cukrzyca typu 1.

Możliwe są także mutacje genów mitochondrialnych. Objawiają się one chorobami przede wszystkim tych tkanek, które zużywają najwięcej energii, jak na przykład tkanki mięśni czy tkanka nerwowa. Do takich chorób należy zanik nerwów wzrokowych Lebera, zespół Kearnsa–Sayrego czy inne miopatie¹³.

Aberracje chromosomowe mogą się dokonywać w gametach lub komórkach somatycznych. Mogą być dziedziczone lub w pewnym momencie powstać *de novo* w wolnej od nich komórce. Defekty te polegają na zmianie struktury chromosomu, liczby chromosomów lub na zwiększeniu ilości haploidalnego zestawu chromosomów. Przyczyną zmiany strukturalnej może być pęknięcie chromosomu. W jego wyniku może dojść do utraty jego części (delecja), jej odwrócenia (inwersja), przemieszczenia do innego chromosomu (translokacja), jego podwojenia (duplikacja) lub zamknięcia w postaci koła. W przypadku zmiany liczby chromosomów może dojść do zmniejszenia lub do zwiększenia diploidalnych chromosomów o pojedyncze haploidalne chromosomy. Są to tak zwane trisomie.

Aberracje te mogą dotyczyć autosomów, czyli chromosomów kodujących białka budulcowe komórki ciała. Ich efektem są takie choroby, jak zespół Pataua (dodatkowy chromosom 13), Edwardsa (dodatkowy chromosom 18), zespół Downa (dodatkowy chromosom 21). Aberracje te mogą też powstać w obrębie chromosomów płciowych. Mogą mieć postać nadliczbowego chromosomu Y u mężczyzny (XYY) lub trisomie chromosomu X u kobiet (XXX). Efektem aberracji w zakresie chromosomów płciowych są takie choroby, jak zespół Turnera (tylko jeden chromosom X; całkowity lub częściowy brak drugiego X) i Klinefeltera (XXY)¹⁴.

¹² Por. G. Drewa, *Zmienność i mutacje...*, dz. cyt., s. 286-288; E. Fidziańska, J. Zaremba, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 68-93.

¹³ Por. E. Fidziańska, J. Zaremba, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 74, 90; H. Bartel, *Embriologia*, Warszawa 2007⁴, s. 206-208; *Mitochondrialne DNA*, dostęp: http://pl.wikipedia.org/wiki/Mitochondrialne_DNA

¹⁴ Por. G. Drewa, *Zmienność i mutacje...*, dz. cyt., s. 288-293; J.R. Bradley, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 99-104; E. Fidziańska, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 68-90. *Choroby genetyczne*, dostęp: http://pl.wikipedia.org/wiki/Choroby_genetyczne

Zmiany w zakresie genotypu komórki wywołują również wirusy, zwłaszcza retrowirusy z genomem typu RNA. Po wnikięciu do komórki organizmu wywołują zmiany w jej materiale dziedzicznym. Zmiany te są efektem transkrypcji RNA wirusa na DNA (jako etapu w procesie namnażania się wirusa), które następnie integruje się z genomem komórki-gospodarza. Efektem tych zmian jest nierzadka transformacja komórek w kierunku nowotworzenia i w jego efekcie rozwój choroby nowotworowej¹⁵.

III. TERAPIE GENOWE – ASPEKT BIOMEDYCZNY

Organizmy mają duże zdolności obronne przed zmianami, zwłaszcza zagrażającymi zdrowiu i życiu. Dotyczy to już poziomu komórki i procesów dokonujących się z udziałem materiału dziedzicznego. Komórka posiada różne regulatory transkrypcji i ekspresji genów, mechanizmy kontroli cyklu komórkowego, a także mechanizmy naprawy uszkodzeń DNA. W tym ostatnim przypadku efektem procesu naprawczego jest zlikwidowanie błędów. W przypadku niemożności naprawy przeważnie dochodzi do apoptozy, czyli do procesu samozniszczenia komórki¹⁶.

System samonaprawczy komórki nie zawsze jest w stanie zaradzić zaistniałym zmianom lub je kontrolować, a tym samym naprawić powstałe w ich następstwie zmiany w zakresie budowy lub/i funkcji tkanki tworzącej dany organizm. Naprzeciw tym problemom wychodzi biomedycyna, stosująca terapie profilaktyczne, objawowe lub przyczynowe.

1. Terapie profilaktyczne

Najbardziej podstawowa forma zapobiegania chorobom genetycznym to profilaktyka, najczęściej w postaci obronnych wzmocnień i ochrony przed czynnikami generującymi mutacje. Klasyczną formą takiej profilaktyki jest z jednej strony troska o higienę i zdrowy tryb życia obejmujący czyste środowisko, unikanie wirusowych infekcji oraz ich zwalczanie, a z drugiej strony odpowiednia dieta (unikanie środków konserwujących, na przykład azotynu sodowego, wystrzeganie się pokarmów obfitujących w wolne rodniki, np. chipsy, frytki, krakersy, ciastka, sosy sałatkowe, a z drugiej strony spożywanie pokarmów boga-

¹⁵ M. Chorąży, S. Szala, *Udział genów w procesie nowotworzeni*, w: *Genetyka molekularna*, Warszawa 1995, s. 391-393; J.R. Bradley, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 152, 165; T. Ferenc, K. Gałgan, *Terapia genowa*, w: *Postawy genetyki dla studentów i lekarzy*, red. G. Drewna, T. Ferenc, Wrocław 2010², s. 439; *Wirusy onkogenne*, dostępny: http://pl.wikipedia.org/wiki/Wirusy_onkogenne

¹⁶ Por. G. Drewna, *Zmienność i mutacje...*, dz. cyt., s. 301-313.

tych w przeciwutleniacze – antyoksydanty pokarmowe), stronięcie od czynników toksycznych i mutagennych (np. barwniki akrydynowe, związki alkilujące, dym papierosowy, azbest, promieniowanie jonizujące, promienie alfa, beta i gamma)¹⁷. Do tej grupy zapobiegania należy też zaliczyć unikanie ekspozycji skóry na silne ultrafioletowe promienie (opalenie na słońcu czy w solarium), które wywołują kancerogenetyczne zmiany w postaci czerniaka.

Aktywną formą zapobiegania genetycznym zmianom jest też bezpośrednio podawanie deficytowych składników lub wzbogacanie żywności w składniki służące utrzymaniu zdrowia genetycznego. Przykładem może być dodawanie do żywności wspomnianych przeciwutleniaczy czy też kwasu foliowego (witamina z grupy B, najczęściej utożsamiana z witaminą B₉), który zmniejsza występowanie wad wrodzonych, a zwłaszcza cewy nerwowej (bezmózgowia, rozszczepu kręgosłupa)¹⁸. Inną formą prewencji jest poradnictwo genetyczne, zwłaszcza jeżeli istnieją określone przesłanki po temu, że dana osoba może być utajonym nosicielem chorób dziedzicznych.

2. Terapie objawowe

Terapie objawowe korzystają przede wszystkim z całego spektrum działań, które mają na celu poprawę jakości życia. Punktem wyjścia dla terapii jest zawsze odpowiednia diagnoza i opieka nad osobą chorą. Opieka ta obejmuje towarzyszenie w postaci „kojących” relacji ludzkich, solidarną pomoc pozwalającą ograniczyć fizyczną czy/i umysłową niepełnosprawność, a także organizowanie szkół życia z kursami życiowej samodzielności i możliwych form pracy. W przypadku zaburzeń psychicznych adekwatną odpowiedzią jest psychoterapia w całej gamie poznanych metod.

W wielu przypadkach możliwe jest leczenie zastępcze lub wspomagające w postaci ćwiczeń i aplikacji specyfików zapobiegających, minimalizujących lub blokujących wzrost objawów choroby (np. podawanie hormonu wzrostu w przypadku zespołu Pradera–Willeigo; podawanie blokerów spowalniających poszerzenie aorty w przypadku zespołu Marfana; podawanie specjalnego hormonu powodującego wzrost czynnika krzepnięcia, preparatów zawierających czynnik krzepnięcia lub rekombinowanego czynnika krzepnięcia pochodzenia ludzkiego w przypadku hemofilii) oraz uzupełniających niedobór takich związków organicznych, jak hormony (np. w przypadku zespołu Turnera). W niektórych przy-

¹⁷ Liczba mutagenów jest pokaźna. Jak już wcześniej podkreślono mają one naturę fizyczną, chemiczną i biologiczną (por. G. Drewna, *Zmienność i mutacje...*, dz. cyt., s. 293-301).

¹⁸ Por. J. Blicharski, *Kwas foliowy*, w: *Medyczny słownik encyklopedyczny*, red. M. Barczyński, J. Bogusz, Kraków 1993, s. 189; M. Ropacka, *Żywność kobiet ciężarnych*, w: *Położnictwo i ginekologia*, red. G.H. Bręborowicz, t. 1, Warszawa 2008, s. 74-75.

padkach poprawę zdrowia osiąga się na drodze ingerencji chirurgicznych korygujących lub transplantacyjnych (np. operacyjne usuwanie polipów jelit, transplantacja szpiku kostnego w przypadku zespołu Huntera i zespołu Wiskotta–Aldricha, transplantacja nerki w przypadku zespołu Alporta). W innych przypadkach stosuje się leczenie wspomagające (np. dializa w przypadku zespołu policystycznych nerek, także przeszczep nerki)¹⁹.

3. Terapie przyczynowe

Wskazane wyżej metody terapeutyczne mają zasadniczo charakter doraźny. Nie są więc one w stanie osiągnąć przyczyn patologii. W takich przypadkach skuteczną metodą byłaby terapia przyczynowa, czyli terapia genowa.

3.1. Typy terapii przyczynowych

Leczenie przyczynowe może mieć trzy formy: a) selekcji gamet, b) terapii komórek linii płciowej, c) terapii zarodkowej i d) terapii somatycznej.

a) Selekcja gamet

Z medycznego punktu widzenia możliwa jest selekcja żeńskich gamet bazująca na diagnozie materiału genetycznego ciała kierunkowego pierwszego (PB1), zwanego też polocytem pierwszym – powstałego w wyniku wczesnego podziału mejotycznego komórki jajowej i zawierającego połowę jej garnituru chromosomowego wraz z chromosomem płciowym X. Diagnoza ta umożliwia w dalszej kolejności dobór w procesie prokreacyjnym komórek wolnych od defektów. Badanie ciała PB1 ma jednak ograniczoną wartość, gdyż pierwszy podział nie jest jeszcze decydujący dla materiału genetycznego jajeczka. W miarę pełna ocena domaga się również diagnozy polocytu drugiego – ciała kierunkowego drugiego (PB2). W praktyce ciało to pobiera się dopiero po zapłodnieniu z użyciem metody *in vitro*²⁰. Niektóre publikacje zapowiadają również testy gamet męskich²¹. Teoretycznie możliwa jest naprawa zdefektowanego genu w badanych gametach. Praktycznie jest ona nie tylko trudna do przeprowadzenia, ale i obciążona dużym ryzykiem.

Możliwa jest już teraz selekcja gamet zmierzająca do wyboru komórki z odpowiednim chromosomem płciowym. Dobór ten ma na uwadze preselekcję płci

¹⁹ Por. J.R. Bradley, D.R. Johnson, B.R. Pober. *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 99-164; E. Fidziańska, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 91-92.

²⁰ Por. P. Marianowski, L. Bablok, *Diagnostyka przedimplantacyjna*, w: *Diagnostyka prenatalna z elementami perinatologii*, red. M. Wielgoś, Gdańsk 2009, s. 31.

²¹ Por. tamże, s. 32; także cytowany przez nich artykuł Y.J. Menezo, R. Frydman, *Preimplantation Genetic Diagnosis*, „Journal of Assisted Reproduction and Genetics” (2004) n. 21, s. 7-9.

dziecka, jako że niektóre choroby dziedziczne są związane z płcią osoby (z defektami na chromosomie płciowym X). Dotyczy to takich chorób, jak na przykład, hemofilia²², dystrofia mięśniowa Duchenne'a²³, zespół Retta²⁴, zespół Lescha–Nyhana²⁵.

b) Terapia linii płciowej

Ten typ terapii polega na naprawie genów w komórkach uczestniczących w gametogenezie (oogenezie lub spermatogenezie). W jej efekcie organizm produkowałby komórki płciowe, czy to męskie, czy też żeńskie, wolne od błędów genetycznych.

c) Terapia zarodkowa

Możliwa jest diagnoza preimplantacyjna ludzkiego zarodka, a po stwierdzeniu defektu zastosowanie terapii genowej. Celem przeprowadzenia diagnozy odrywa się od zarodka na etapie wczesnej moruli jeden lub dwa blastomery bądź też pobiera się z zarodka w stadium blastocysty kilkanaście komórek, i poddaje je genetycznemu screeningowi²⁶. W przypadku stwierdzenia aberracji zarodek może być zniszczony lub poddany procesowi terapeutycznemu. Dla wielu specjalistów prostszym i powszechnie stosowanym rozwiązaniem jest stworzenie nowego zarodka z nadzieją, że będzie on wolny od błędów.

Sama terapia, jeżeli byłaby możliwa i dopuszczalna etycznie, miałyby wielorakie dobroczynne skutki. Wolny od dziedzicznych zmian byłby nie tylko pacjent–zarodek, ale także ewentualne jego przyszłe potomstwo. Tym samym zostałby położony kres dziedzicznemu przekazywaniu mutacji genowej czy aberracji chromosomowej. Nie uchroniłoby to jednak przed błędami powstającymi *de novo*.

d) Terapia somatyczna

Jest ona dokonywana na komórkach tkanek lub narządów organizmu (z wyłączeniem komórek linii płciowej), tak osoby dorosłej, jak i dziecka w okresie prenatalnym (wewnątrzmaciczna terapia genowa). Tego typu procedura zakłada

²² Jej nosicielem jest z reguły kobieta, a chorują mężczyźni (synowie tej kobiety).

²³ Podobnie, jak w przypadku hemofilii, jej nosicielką jest matka, a zapadają na nią prawie wyłącznie chłopcy.

²⁴ Stanowi częstą przyczynę obniżenia poziomu rozwoju intelektualnego u dziewczynek i jest zaliczany do kręgu autystycznego.

²⁵ Także w tym przypadku nosicielem jest kobieta. Zespół objawia się zaś u połowy męskiego potomstwa tej kobiety.

²⁶ Por. P. Marianowski, *Diagnoza preimplantacyjna...*, dz. cyt., s. 31.

diagnozę prenatalną w różnych jej formach lub screening osoby dorosłej, a następnie proces naprawczy materiału dziedzicznego.

Jedna forma tej procedury polega na leczeniu poza organizmem wcześniej pobranych od pacjenta komórek (metoda *ex vivo*). Po terapii są one ponownie transferowane do jego organizmu. Druga metoda polega na terapii bezpośrednio w organizmie pacjenta (*in vivo*). Prawidłowy gen jest wprowadzany bezpośrednio do komórek leczonej tkanki czy leczonego narządu.

3.2. Schemat proceduralny terapii genowej

Wspomniane terapie przyczynowe, z wyjątkiem selekcji gamet, polegają na naprawianiu zdefektowanych genów poprzez iniekcje do komórek (najczęściej do ich jąder, ale nie tylko) poprawnych sekwencji nukleotydów. Terapię tę przeprowadza się przy pomocy wspomnianych już wcześniej wektorów. Taką rolę pełni najczęściej odpowiedni typ wirusa (najczęściej retrowirusy RNA i adenowirusy DNA), którego w procesie przygotowawczym pozbawiono genów odpowiedzialnych za jego zjadliwość.

Prawidłowy gen wprowadza się do wirusa–wektora, a on infekując leczone komórki, wprowadza do nich wolną od błędu sekwencję nukleotydów. Retrowirus (także wirus HSV–1, czyli wirus opryszczki typu 1) po wnikięciu do komórki dokonuje transkrypcji posiadanego (zmodyfikowanego) genomu na DNA, które następnie integruje się z DNA komórki gospodarza, dokonując procesu jego naprawy. Retrowirusy są stosowane najczęściej w leczeniu komórek, które się mnożą. Stąd terapia ma przeważnie charakter trwały. Adenowirusy (także wirusy z nimi stowarzyszone) wprowadzają poprawny gen do cytoplazmy leczonych komórek gospodarza bez integrowania się z ich DNA lub integrując się z nimi bardzo opornie. Wprowadzone sekwencje nukleotydów funkcjonują więc poza chromosomami zainfekowanej komórki, przez co ich skuteczność jest krótkotrwała, nie jest przekazywana. Stąd mogą być one stosowane w niedzielących się komórkach, np. tkanki neuronowej²⁷. Jak już wcześniej wspomniano, możliwe jest też korzystanie z innych wektorów.

Przedstawione terapie pozostają jak na razie w sferze studiów i eksperymentów. Napotyka ona na poważne trudności techniczne i trudne do przewidzenia skutki. Dotyczy to między innymi efektów wywołanych przez wektory. Inne, poważne – jak na razie – ograniczenie terapii genowej, to możliwość leczenia wyłącznie chorób monogenowych²⁸.

²⁷ J.R. Bradley, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 164-166.

²⁸ Por. E. Fidziańska, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 92-93.

IV. TERAPIE GENOWE – ASPEKT ETYCZNY

Troska o zdrowie, czy to w formie prewencji, terapii, czy łagodzenia objawów, zasługuje na pełne uznanie etyczne. Zdrowie stanowi jedną z najbardziej fundamentalnych wartości egzystencjalnych człowieka, i to nie tylko w wymiarze jednostkowym – dobrego samopoczucia, braku zniewalających ograniczeń, ale także w wymiarze społecznym – możliwości pełnego uczestnictwa w życiu wspólnoty ludzkiej, w jej dobru wspólnym i urzeczywistniania osobowych praw. Na pozytywną ocenę zasługują zwłaszcza te terapie, które nie tylko zadawalają się ograniczeniem zdrowotnie niekorzystnych objawów chorób i patologii, ale sięgają do samych ich przyczyn, zapobiegają ich powstawaniu, skutecznie uwalniają od nich i zabezpieczają przed ich nawrotami. Z tej perspektywy terapia genowa rysuje się nie tylko jako obiecujący projekt biomedyczny, ale także jako godny poparcia cel cywilizacyjnych dążeń.

Tych ogólnych stwierdzeń nie można jednak odnieść do wszystkich form i środków terapii genowej. W szczegółowej ocenie nie można automatycznie usankcjonować wszystkich dostępnych metod, mając na uwadze wyłącznie ich dobroczynne skutki w wymiarach ogólnospołecznych czy też przyszłościowych. W ramach projektu biomedycznego i jego konkretnej realizacji beneficjentem terapii musi być zawsze konkretny człowiek, gdyż każdy przedstawiciel rodzaju ludzkiego od chwili poczęcia cieszy się taką samą godnością osobową i konsekwentnie jest równym podmiotem praw. Konsekwentnie cieszy się on niezbywalnym prawem do życia i przysługuje mu pełna nienaruszalność cielesna. Szacunek należny jego godności domaga się też, aby był on zawsze traktowany podmiotowo i nie był sprowadzony do poziomu przedmiotu podlegającego dominacji lub arbitralnym decyzjom innych osób, zwłaszcza jeżeli nie jest w stanie wyrazić swojego sprzeciwu ani dochodzić swoich praw.

1. Terapia genowa komórek linii płciowej, gamet i ludzkiego zarodka

Z uwagi na moralny obowiązek poszanowania godności każdej bez wyjątku ludzkiej istoty negatywnie muszą być ocenione wszystkie te metody, które w ramach ich realizacji korzystają z metody *in vitro*²⁹. Nie bez znaczenia dla tej oceny są również wyniki badań, które wykazują, że procedura technicyzowanej prokreacji jest źródłem poważnych problemów zdrowotnych dla dzieci i dla ich matek. Korzystanie z tej metody jest też sprzeczne zasadami deontologii lekarskiej. Z jednej strony chce się bowiem leczyć patologie, a z drugiej strony korzysta się z technik, które stają się źródłem nowych, poważnych chorób lub przynajmniej naraża się na nie człowieka³⁰.

²⁹ Por. Kongregacja Nauki Wiary, *Instrukcji «Dignitas personae» dotyczącej niektórych problemów bioetycznych*. Rzym 2008, n. 26.

³⁰ Por. A. Filipowicz, *Biomedyczne kontrowersje wokół zapłodnień in vitro*, „Studia Bobola-

Przekroczenie powyższego aksjologicznego Rubikonu z pogwałceniem fundamentalnych wartości etycznych nie oznacza, że wszystkie dalsze techniki diagnostyczne i terapeutyczne nie budzą żadnych dodatkowych moralnych zastrzeżeń.

Etyczna ocena terapii genowej na komórkach linii płciowej uczestniczących w gametogenezie (oogenezie i spermatogenezie), na komórkach płciowych i na ludzkim embrionie, nie może też pominąć ich skutków dla potomstwa zrodzonego w przyszłości z rodziców noszących w sobie skorygowane w terapii geny; w dalszej perspektywie w ogóle dla przyszłych pokoleń. Tego typu terapie mają cały czas charakter eksperymentalny, a leczenie uznane za rutynowe jeszcze długo nie będzie możliwe. Realne ryzyko poważnego błędu w czasie procedury i nieprzewidywalność skutków, nie zawsze ujawniających się doraźnie, podważają sens takich praktyk. Stąd też uważa się, że omawiane zabiegi na liniach komórek płciowych, gametach i embrionach są nieetyczne³¹. Powyższa ocena nie jest jednak ostateczna. Może się ona zmienić w przypadku terapii komórek linii płciowej, jeżeli w wyniku rozwoju nauk biologicznych techniki te staną się wolne od ryzyka. Pozostałe dwie terapie pozostaną zawsze nieetyczne ze względu na konieczność stosowania metody *in vitro*.

Taki stosunek do działań na materiale genetycznym prezentuje oficjalne nuczanie Kościoła katolickiego. W *Instrukcji Kongregacji Nauki Wiary «Dignitas personae» dotyczącej niektórych problemów bioetycznych* stwierdza się:

Wszelkie zmiany genetyczne, dokonane w komórkach zarodkowych osobnika, zostają przeniesione na jego ewentualne potomstwo. Zważywszy, że ryzyko związane z każdą manipulacją genetyczną jest wysokie i jak dotąd trudne do kontrolowania, przy obecnym stanie badań działanie powodujące przechodzenie na potomstwo potencjalnych szkód, nie jest moralnie dopuszczalne. Rozważając hipotezę stosowania terapii genowej na embrionach, należy dodać, iż technikę tę można stosować jedynie w kontekście zapłodnienia *in vitro*, co pociąga za sobą wszelkie związane z tym obiektywnie natury etycznej. Z tych względów więc należy stwierdzić, iż – w chwili obecnej – terapia genowa komórek zarodkowych, we wszystkich swoich formach, jest moralnie niedopuszczalna³².

W analogiczny sposób ocenia omawiane procedury *Kodeks Etyki Lekarskiej*:

Lekarz nie może uczestniczyć w czynnościach mających na celu wywołanie dziecięcych zmian genetycznych u człowieka³³.

num” (2009) n. 1, s. 203-211; J. Wróbel, *Prokreacja technicyzowana – wyzwania etyczne*, „Roczniki Teologii Moralnej” 1 (56) (2009), s. 186-198.

³¹ Por. np. T. Ferenc, K. Gałgan, *Terapia genowa...*, s. 437; J.R. Bradley, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 164-165.

³² Nr 26.

³³ Naczelna Izba Lekarska, *Kodeks Etyki Lekarskiej*, Toruń, 20 września 2003 r., rozdz. II b: *Ludzki genom*, art. 51h, p. 4.

Na dodatkową negatywną ocenę zasługują te formy ingerencji czy też eksperymentów, w których byłoby niszczone ludzkie życie lub istniałoby zbyt duże ryzyko naruszenia integralności, czy to oocytu (w przyszłości także plemnika), czy też struktury biologicznej człowieka na etapie embrionalnym. Powyższe zastrzeżenia odnoszą się, na przykład, do genetycznego screeningu, który zakłada pobranie pierwszego ciała kierunkowego z oocytu (zanim nie zostanie ono „wyrzucone” z oocytu pierwszego rzędu) lub drugiego ciała kierunkowego pobieranego z zapłodnionego już oocytu, czy też komórek z embrionu w stadium blastocysty. Jak długo istnieje realne ryzyko uszkodzenia komórki jajowej, która zostanie wykorzystana w procesie zapłodnienia, a jeszcze bardziej rozwijającego się już embrionu, taka procedura musi budzić moralny sprzeciw³⁴. Negatywna ocena wynika ponadto ze stosowania wspomnianej już wielokrotnie metody *in vitro*. Tej oceny nie jest w stanie zmienić fakt, że obydwa polocyty wykorzystane w badaniu nie uczestniczą w procesie prokreacyjnym, nie mają wpływu na jego przebieg, a ich pobranie nie wpływa szkodliwie na rozwój zarodka³⁵. Negatywnie musi być oceniona również taka diagnoza, której towarzyszyłby zamiar zniszczenia ludzkiego zarodka czy płodu obarczonego defektem genetycznym lub rozwijającego się nieprawidłowo³⁶.

Z etycznego punktu widzenia niedopuszczalna jest ta forma diagnozowania ludzkiego zarodka, która zakłada pobranie od niego na etapie wczesnej moruli jednego czy ewentualnie kilku blastomerów. Oceny tej nie zmienia fakt, że przeprowadzone badania nie wykazały negatywnych skutków takiego zabiegu dla zarodka³⁷. Negatywna ocena wynika stąd, że na tym etapie rozwoju komórki zarodka (blastomery) posiadają zdolności totipotencjalne. Oznacza to, że oddziele-

³⁴ Por. Kongregacja Nauki Wiary, *Instrukcja o szacunku dla rodzącego się życia ludzkiego i o godności jego przekazywania «Donum vitae». Odpowiedzi na niektóre aktualne zagadnienia*, Rzym 1987, n. I, 5: „Metodyczne obserwacje lub doświadczenia, które przyczyniają się do szkody lub powodują poważne i nieproporcjonalne wielkie niebezpieczeństwo dla embrionów uzyskanych w próbówce, są z moralnego punktu widzenia niedozwolone [...]”.

³⁵ Por. P. Marianowski, *Diagnostyka przedimplantacyjna...*, dz. cyt., s. 31-32.

³⁶ Por. Kongregacja Nauki Wiary, *Instrukcja o szacunku dla rodzącego się życia ludzkiego i o godności jego przekazywania «Donum vitae». Odpowiedzi na niektóre aktualne zagadnienia*, Rzym 1987, n. I, 2: „Czy diagnoza przedporodowa jest moralnie dopuszczalna? [...] Diagnoza przedporodowa sprzeciwia się prawu moralnemu, gdy w zależności od wyników prowadzi do przerywania ciąży. Badania stwierdzające istnienie jakiejś deformacji płodu lub choroby dziedzicznej nie powinny pociągać za sobą wyroku śmierci. Kobieta zatem, która poddałaby się diagnozie przedporodowej ze zdecydowaną intencją przerywania ciąży w wypadku, gdyby wynik diagnozy stwierdził istnienie deformacji lub anomalie, dopuściłaby się czynu niegodziwego. Podobnie działaliby w sposób przeciwny zasądom moralnym małżonek, krewni lub ktokolwiek inny, gdyby doradzali lub zmuszali kobietę w ciąży do podjęcia badań przedporodowych w celu ewentualnego przerwania ciąży. Byłby również odpowiedzialny za niegodziwą współpracę specjalista, który, przeprowadzając badania czy podając jego wyniki, rozmyślnie przyczyniłby się do spowodowania lub sprzyjania powiązaniom między badaniami przedporodowymi a przerwaniem ciąży”.

³⁷ Por. P. Marianowski, *Diagnostyka przedimplantacyjna...*, dz. cyt., s. 32.

nie chociaż jednej z nich od całości inicjuje (z dużym stopniem prawdopodobieństwa) początek nowej istoty ludzkiej – monozygotycznego bliźniaka. Zniszczenie w procesie screeningu takiej komórki, czy też stworzonej na jej bazie linii komórkowej, oznacza po prostu zniszczenie ludzkiej istoty, albo przynajmniej wewnętrzną akceptację takiej możliwości przez pobierającego i prowadzącego screening³⁸.

2. Terapia genowa na poziomie komórek somatycznych

Dużo prościej przedstawia się ocena moralna terapii genowej komórek somatycznych tkanek i organów (z wyjątkiem omówionych już komórek linii płciowej). Tego typu zabiegi

[...] są z zasady moralnie godziwe. Zabiegi te mają na celu przywrócenie normalnej konfiguracji genetycznej człowieka lub usunięcie uszkodzeń spowodowanych przez anomalie genetyczne bądź też inne związane z nimi patologie³⁹.

Pozytywna ocena dotyczy terapii przeprowadzonej zarówno na osobie dorosłej, jak i na dziecku, czy to przed urodzeniem, czy też po urodzeniu. W obydwu przypadkach konieczne jest jednak działanie z dużym profesjonalizmem, zachowanie odpowiedniego stopnia ostrożności i unikanie nieproporcjonalnego ryzyka.

3. Trudności i ryzyko w terapii genowej z perspektywy etycznej

Pomimo nieraz szumnie prezentowanych w mass mediach osiągnięć z zakresu genetyki i budzonych nadziei w zakresie terapii genowej, w praktyce medycyna nie może się pochwalić znaczącymi sukcesami. Terapia ta, jak na razie, nie weszła do normalnej praktyki klinicznej i nie stała się rutynową metodą. Trudno też przewidzieć jej przyszłość. Zanim dokona się w niej istotny postęp i zostanie ona uwolniona od niedoskonałości, z etycznego punktu widzenia priorytet mają terapie profilaktyczne i objawowe.

Powodem zaanonsowanych ograniczeń są trudności techniczne i duże ryzyko związane z taką procedurą. Stąd też ma ona ciągle charakter eksperymentalny. Konsekwentnie chęć jej przeprowadzenia zakłada spełnienie szeregu wymagań etycznych: winna być ona zatwierdzona przez kompetentne komisje bioetycz-

³⁸ Proces ten dokonuje się spontanicznie w naturze na pewnym etapie embrionalnego rozwoju człowieka (także innych ssaków), dając początek życia monozygotycznych bliźniaków. Jakkolwiek niektóre publikacje stwierdzają, że taką zdolność zachowuje tylko pewna część blastomerów (do 15% w przypadku królików czy owiec), to jednak nigdy nie wiadomo, która komórka taką zdolność posiada. Por. D. Krebs, *Keimbahnintervention*, w: *Lexikon der Bioethik*, red. W. Korff, L. Beck, P. Mikat, t. 2, Gütersloh 1998, s. 347; D. Krebs, *Embryonenforschung*, w: tamże, t. 1, s. 559.

³⁹ Kongregacja Nauki Wiary. *Instrukcja «Dignitas personae» dotyczącej niektórych problemów bioetycznych*, Rzym 2008, n. 26.

ne, muszą być dokonane analizy w wymiarach teoretycznych, pożądane jest – jeżeli to możliwe – przeprowadzenie symulacji komputerowych, a także ich przetestowanie na zwierzętach.

Zgodnie z ogólnymi zasadami etycznymi, takich eksperymentów o charakterze badawczym nie można prowadzić na osobach niezdolnych do wyrażenia zgody (w tym również na ludzkich embrionach i płodach)⁴⁰ i na osobach ubezwłasnowolnionych. Byłby to akt uprzedmiotowienia ludzkiej osoby – zredukowanie jej do poziomu królika doświadczalnego. Zgodnie z wymogami etyczno-prawnymi, osoba wyrażająca zgodę na udział w eksperymencie musi być dobrze poinformowana o naturze procedury, jej celu, przebiegu i możliwych zagrożeniach. Musi ona też mieć możliwość wycofania się w każdym momencie z udziału w takim doświadczeniu. Ryzyko, które z etycznego punktu widzenia jest możliwe do zaakceptowania, może dotyczyć wyłącznie czynników wcześniej nieprzewidywalnych. Nieetyczne jest bowiem prowadzenie eksperymentu, jeżeli przewiduje się negatywne skutki dla zdrowia lub istnieje bezpośrednie zagrożenie dla życia⁴¹.

Obok wspomnianych trudności technicznych, poważne ryzyko związane z takim eksperymentem wynika także z braku dostatecznej pewności, co do zachowania wirusów wykorzystanych w roli wektora. W świetle niektórych publikacji omawiana terapia przyniosła początkowo pozytywne wyniki⁴². Niemniej niebezpieczeństwo negatywnych skutków wywołanych właśnie przez wirusy, włącznie z realnym zagrożeniem dla życia pacjenta, jest bardzo duże. Potwierdziły to dotychczasowe niepowodzenia w tego typach eksperymentach⁴³.

⁴⁰ Por. np. Jan Paweł II, *Encyklika «Evangelium vitae»*, Rzym 1995, n. 63; Kongregacja Nauki Wiary. *Instrukcja o szacunku dla rodzącego się życia ludzkiego i o godności jego przekazywania «Donum vitae»*, Rzym 1987, n. I, 4; Papieska Rada ds. Duszpasterstwa Służby Zdrowia, *Karta pracowników służby zdrowia*, Rzym 1995, n. 82: „Żaden cel, nawet sam w sobie szlachetny, jak przewidywana użyteczność dla nauk, dla innych istot ludzkich i dla społeczeństwa, nigdy nie może usprawiedliwić doświadczenia na embrionie lub żywym płodzie, zdolnym do przeżycia lub nie, w łonie matki lub poza nim. Dobrowolna zgoda, normalnie wymagana dla klinicznego doświadczenia na dorosłym, nie może być udzielona przez rodziców. Rodzice nie mogą dysponować ani integralnością fizyczną, ani życiem dziecka, które ma się narodzić. [...] Użycie embrionu lub płodu ludzkiego jako przedmiotu czy narzędzia eksperymentu stanowi przestępstwo wobec godności istot ludzkich. [...] Praktyka podtrzymywania przy życiu embrionów ludzkich w łonie lub w probówce, w celach doświadczalnych czy handlowych, całkowicie sprzeciwia się godności ludzkiej”.

⁴¹ Por. Naczelna Izba Lekarska, *Kodeks Etyki Lekarskiej*, Toruń, 20 września 2003, art. 41a-51; M. Safjan, *Prawo i medycyna. Ochrona praw jednostki a dylematy współczesnej medycyny*, Warszawa: 1998, s. 166-205; A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Eksperyment medyczny na organizmie ludzkim w prawie międzynarodowym i europejskim*, Warszawa 2004.

⁴² Próby takich terapii genowych przeprowadził w 1990 roku w USA zespół W.F. Andersona. Do krwi kilkorga dzieci z ciężkim zespołem niedoboru odporności wprowadzono zmodyfikowane limfocyty. W roli wektora użyto retrowirusa z genem ADA. Terapia miała zakończyć się sukcesem w przypadku Ashanti de Silva (por. T. Ferenc, *Terapia genowa...*, dz. cyt., s. 441 (cały s. 437-445); E. Fidziańska, *Genetyka...*, dz. cyt., s. 93).

⁴³ Por. J.R. Bradley, *Genetyka medyczna...*, dz. cyt., s. 166-167. Tak było, na przykład,

Brak jednoznacznie pozytywnych efektów terapii genowych i odnotowane negatywne konsekwencje przeprowadzonych prób dyskwalifikują je na obecnym etapie badań. Nie oznacza to jednak apriorycznego ich wykluczenia i zarzucenia. Potrzebne są dalsze badania i eksperymenty.

W świetle zasad etycznych nie można też wykluczyć prób użycia tych terapii na obecnym etapie. Możliwa jest bowiem ingerencja eksperymentalna, to znaczy przeprowadzenie eksperymentu terapeutycznego. Takie leczenie jest możliwe wtedy, kiedy wszystkie inne metody i specyfiki już sprawdzone zawiodły, a pacjent znalazł się w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia. Za jego zgodą, czy też prawnego opiekuna, można zastosować procedurę, która jeszcze nie jest do końca poznana, nie jest jeszcze pewna, z którą jest związane nawet pewne ryzyko, ale jednak, bazując na posiadanej wiedzy i zebranych doświadczeniach, można mieć uzasadnioną nadzieję, że może ona mieć dobroczynne skutki. Taką terapię dopuszcza bioetyka inspiracji katolickiej. W cytowanej *Instrukcji Kongregacji Nauki Wiary «Dignitas personae» dotyczącej niektórych problemów bioetycznych* stwierdza się:

Zważywszy na fakt, że terapia genowa może pociągać za sobą znaczne ryzyko dla pacjenta, należy przestrzegać głównej zasady deontologii, według której przed podjęciem zabiegu terapeutycznego należy upewnić się, że wiążące się z nim ryzyko dla zdrowia pacjenta lub dla jego zasadniczej integralności nie będzie nadmierne lub nieproporcjonalne w stosunku do zagrożeń związanych z patologią, którą zamierza się leczyć. Potrzebna jest również zgoda poinformowanego o wszystkim pacjenta lub jego prawnego opiekuna⁴⁴.

Analogiczną normę stanowi Kodeks Etyki Lekarskiej:

Lekarz przeprowadzając eksperyment leczniczy nie może narażać pacjenta na ryzyko w istotnym stopniu większe niż to, które grozi osobie nie poddanej temu eksperymentowi⁴⁵.

w próbie leczenia niewydolności wątroby J. Gelsingera w USA. W wyniku próby terapii przeprowadzonej w 1999 roku pacjent zmarł kilka dni po terapii w wyniku wielonarządowej niewydolności i komplikacji będących następstwem reakcji immunologicznej wywołanej przez zastosowany adenowirus. Z kolei dzieci, którym próbowano naprawić gen odpowiedzialny za niedobór odporności przy pomocy retrowirusa, zachorowały na białaczkę.

⁴⁴ Nr 26; por. także Jan Paweł II, *Encyklika «Evangelium vitae»*, Rzym 1995, n. 63; Kongregacja Nauki Wiary, *Instrukcja o szacunku dla rodzącego się życia ludzkiego i o godności jego przekazywania «Donum vitae»*, Rzym 1987, nr I, 4; Papieska Rada ds. Duszpasterstwa Służby Zdrowia, *Karta pracowników służby zdrowia*, Rzym 1995, n. 82. Szerzej o powyższej zasadzie, która ma swoją dłuższą tradycję: por. J. Wróbel, *Czy Kościół jest przeciwny eksperymentom w medycynie?* w: *Problemy współczesnego Kościoła*, red. M. Rusecki, Lublin 1997, s. 445-452.

⁴⁵ Naczelna Izba Lekarska, Toruń, 20 września 2003 r., art. 42a, p. 1.

Taką opinię podzielają również genetycy. Elżbieta Fidziańska i Jacek Zaremba konkludują, że „na takie próby wydaje się zezwolenie jedynie w przypadkach chorób prowadzących nieuchronnie do zgonu, które nie poddają się żadnemu innemu leczeniu”⁴⁶.

SUMMARY

The development of gene therapies is a source of new hopes in medicine. These therapies can be of a preventive, symptomatic or causal character. The latter can have four forms: selection of gametes, therapies of cells of the gender line, embryonic therapy and somatic therapy.

Because of the moral duty to respect the dignity of every person all methods using „in vitro” must be negatively evaluated. Likewise negative evaluation is to be applied to these forms of intervention or else experiments in which human life would be destroyed or there would exist too great a risk of the violation of the integrity of the oocyte (in the future also the spermatozoon), or another biological structure of the human being in the embryonic period of development.

The ethical evaluation of gene therapy on cells of the gender line (participating in the gametogenesis, oogenesis and spermatogenesis), on gametes and on the human embryo, cannot overlook the results it incurs for the future progeny begotten by parents possessing modified genes. These therapies are still of an experimental character, and their implementation as routine treatment will not be possible yet for long time. The real risk of a serious mistake during the procedure and the unpredictability of results, undermines the sense of these practices. This evaluation can be modified in case of the therapy of gender line cells, if gene therapy becomes safe. Therapies of somatic cells are substantially fair. However, it is necessary to act with immense professionalism, to maintain the suitable degree of caution and to avoid any disproportionate risk.

In the light of the ethical reflection it is possible to execute the therapeutic experiment. Therefore, such treatment is possible, when all other applied methods and drugs already failed, and the patient is in an imminent life-threatening situation.

Key words

genetics, gene therapies, Instruction «Dignitas personae»

⁴⁶ *Genetyka*, w: *Patofizjologia*, red. S. Maśliński, J. Dyżewski, Warszawa, s. 92-93.