

KUCHARCZYK, Emilia, BUSŁOWICZ, Tomasz, PUŁA, Michał, KUCHARCZYK, Natalia and ZAKROCKA, Martyna. Xenotransplantation - current social, ethical, religious, and legal aspects. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;43(1):242-263. eISSN 2391-8306. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.43.01.019>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45141>
<https://zenodo.org/record/8237970>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przepisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 17.07.2023. Revised:10.08.2023. Accepted: 11.08.2023. Published: 15.08.2023.

Xenotransplantation - current social, ethical, religious, and legal aspects

Ksenotransplantacja - aktualne aspekty społeczne, etyczne, religijne i prawne

Emilia Kucharczyk¹, Tomasz Busłowicz², Michał Puła³, Natalia Kucharczyk⁴, Martyna Zakrocka⁵

1. Student of the Faculty of Medicine at the Wrocław Medical University, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław | emilia.kucharczyk@student.umw.edu.pl,
ORCID: 0009-0008-9100-9321
2. Student of the Faculty of Medicine at the Wrocław Medical University, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław | tomasz.buslowicz@student.umw.edu.pl,
ORCID: 0009-0006-6014-9589
3. Lower Silesian Oncology, Pulmonology and Hematology Center, Hirszfelda sq. 12, 53-413 Wrocław | michal.pula97@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-3265-7424
4. Student of the Faculty of Medicine at the Wrocław Medical University, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław | natalia.kucharczyk@student.umw.edu.pl,
ORCID: 0009-0002-6531-9787
5. Student of the Faculty of Medicine at the Wrocław Medical University, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław | martyna.zakrocka@student.umw.edu.pl,
ORCID: 0009-0004-5091-5919

Abstract

Introduction: Xenotransplantation, the field of transplantation involving organs or tissues between different species, holds great promise for addressing the global organ shortage crisis. However, the development of new technologies without proper legislative preparation raises significant moral and ethical considerations. This paper provides an overview of the current state of xenotransplantation, highlighting its revolutionary potential alongside the moral dilemmas it entails.

Aim of the study: The aim of this study is to assess current social, ethical, religious, and legal trends regarding the issue of xenotransplantation.

Materials and methods: To obtain up-to-date information concerning trends in xenotransplantation, a review of the PubMed and Google Scholar databases, along with the latest legislative reports in both Europe and Poland, was performed.

Conclusions: Firstly, the authors briefly report on the current situation concerning transplantation and the widely spread organ donor crisis. Next, the issue of species boundaries and the moral status of non-human animals is addressed. The assessment of ethical implications of utilizing animals as organ donors is examined, along with the legal acts regulating this issue. Moreover, the authors attempt to evaluate the cultural and religious differences related to this concern. Furthermore, this study discusses the allocation and distribution of xenotransplants, considering issues of justice, fairness, and access to this innovative medical technology. Lastly, the paper delves into the risks and uncertainties associated with xenotransplantation, including the possibility of cross-species disease transmission and intensified course of organ rejection disease.

Key words: xenotransplantation, xenotransplantology, transgenic animals, ethics, animal rights, xenozyoonosis

Abstrakt

Wstęp: Ksenotransplantologia, będąca dziedziną transplantologii obejmującą przeszczepianie narządów lub tkanek między gatunkami, wydaje się być obiecującą metodą w walce z globalnym kryzysem związanym z niedoborem narządów. Jednakże rozwój nowych technologii bez odpowiedniego przygotowania legislacyjnego budzi istotne względy etyczne. Niniejszy artykuł zawiera przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat ksenotransplantologii, podkreślając jej rewolucyjny potencjał oraz związane z nią dylematy moralne.

Cel pracy: Celem niniejszego opracowania jest ocena aktualnych trendów społecznych, etycznych, religijnych i prawnych dotyczących kwestii ksenotransplantologii.

Materiały i metody: W celu uzyskania aktualnych informacji dotyczących trendów w ksenotransplantacji dokonano przeglądu baz PubMed i Google Scholar oraz najnowszych doniesień legislacyjnych w Europie i w Polsce.

Konkluzje: Na wstępie autorzy krótko opisują obecną sytuację w transplantologii oraz szeroko rozpowszechniony kryzys dawców narządów. Następnie poruszono kwestię granic gatunkowych i statusu moralnego zwierząt innych niż ludzie. Przeanalizowano ocenę konsekwencji etycznych wykorzystywania zwierząt jako dawców narządów oraz akty prawne regulujące tę kwestię. Ponadto autorzy podejmują próbę oceny różnic kulturowych i religijnych związanych z tym problemem. Co więcej, w tym opracowaniu omówiono dystrybucję ksenoprzeszczepów, biorąc pod uwagę kwestie sprawiedliwości, uczciwości i dostępu do tej innowacyjnej technologii medycznej. Wreszcie, artykuł zgłębia kwestię ryzyka i wątpliwości związanych z ksenotransplantacją, takich jak: możliwość przenoszenia chorób międzygatunkowych i nasilonego przebiegu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi.

Słowa kluczowe: ksenotransplantacja, ksenotransplantologia, transgeniczne zwierzęta, etyka, prawa zwierząt, ksenozoonozy

Wstęp: Ksenotransplantologia, będąca dziedziną transplantologii obejmującą przeszczepianie narządów lub tkanek między gatunkami, wydaje się być obiecującą metodą w walce z globalnym kryzysem związanym z niedoborem narządów. Jednakże rozwój nowych technologii bez odpowiedniego przygotowania legislacyjnego budzi istotne względy etyczne. Niniejszy artykuł zawiera przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat ksenotransplantologii, podkreślając jej rewolucyjny potencjał oraz związane z nią dylematy moralne.

Cel pracy: Celem niniejszego opracowania jest ocena aktualnych trendów społecznych, etycznych, religijnych i prawnych dotyczących kwestii ksenotransplantologii.

Materiały i metody:

Poddano przeglądowi piśmiennictwo naukowe w języku polskim i angielskim, wykorzystując słowa kluczowe: xenotransplantation, xenozoonose, bioethics, ethics, law,

transgenic animals, animal rights, xenograft, ksenotransplantacja, etyka, prawo, transgeniczne zwierzęta. Skategoryzowano publikacje względem przedstawionego w pracy podziału: zarys historyczny, prawa zwierząt, zagrożenia ksenotransplantacji, aktualne aspekty etyczne, ksenotransplantacja w świetle polskiego prawa, ksenotransplantacja w aspekcie prawa międzynarodowego. Literatura została uporządkowana chronologicznie, dzięki czemu autorzy starali się przedstawić ewolucję poglądów środowiska dotyczących trzech płaszczyzn: społecznych, etycznych, religijnych i prawnych. Przeszukano następujące bazy danych: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar. Literatura zawiera piśmiennictwo z obszarów medycyny dotyczące przełomowych badań w ostatnich latach, analizę statystyczną potrzeb społecznych w zakresie niedoborów narządowych oraz stanowisko legislacyjne z aktualnymi nowelizacjami na terenie zarówno Polski jak i państw świata.

Dyskusja:

Wraz z postępem nauki i technologii, współczesna medycyna staje w obliczu licznych nowych wyzwań. Innowacyjne rozwiązania często generują jednak nieznane dotąd dylematy. Najtrudniejsze z tych rozterek dotyczą sfer etycznych, bowiem gdy stawką jest walka o życie, granice moralne zdają się być mniej wyraźne. W związku z rosnącą średnią długością życia w krajach rozwiniętych oraz równoległym postępem nauki i techniki, pojawiają się nowe wyzwania w kontekście zmniejszających się zasobów, także na płaszczyźnie medycznej [1, 2]. Problem dotyczy przede wszystkim dóbr, których pomimo zaawansowanej techniki ludzkość nie zdołała dotąd wyprodukować. Przykładem są trwające od lat kampanie dotyczące m.in. donacji krwi, której do tej pory nie udało się zastąpić równie skutecznym produktem syntetycznym. Podobnie, problem niedoboru w pełni funkcjonalnych narządów coraz dotkliwiej dotyczy społeczeństw na całym świecie. Co dzieje się w przypadku, gdy stan życia pacjenta zależy od otrzymania w pełni funkcjonującego nowego organu?

Od połowy XX wieku chirurdzy skutecznie wykorzystują transplantację zarówno *ex vivo* i *ex mortuo*. Transplantacja, choć statystycznie częściej wykonywana od zmarłego dawcy, jest szczególnie normowana prawnie, gdy dotyczy donatora za życia. Art. 36 Kodeksu Etyki Lekarskiej chroni dawcę, zabraniając dokonywania czynu „*vita ad vitam*”. Niemożliwe jest zatem darowanie za życia organu nieparzystego i niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania. Dawca, który decyduje się na dokonanie donacji musi zostać powiadomiony o konsekwencjach tej decyzji i przedstawić oświadczenie zgody. Warunkiem kluczowym jest jego zdolność do świadomego podjęcia czynności prawnych [3,4].

Dostępność wiedzy medycznej i opracowanie zaawansowanych procedur operacyjnych przyczyniły się do znacznego wzrostu udanych przeszczepów, co istotnie podniosło jakość życia i przedłużyło czas jego trwania u wielu pacjentów. Jednak ta metoda ma poważne ograniczenie - co roku maleje liczba dostępnych dawców narządów, podczas gdy jednocześnie wzrasta liczba osób potrzebujących przeszczepu [5,6].

W większości krajów na świecie występuje poważny niedobór ludzkich organów do transplantacji [2,5]. Jest to nadal jeden z głównych problemów ograniczających zastosowanie technologii przeszczepu narządów. Według statystyk przeprowadzonych w Chinach w 2019 roku jedynie 19 454 osób (23,90% spośród 81 410 oczekujących) otrzymało przeszczepy [7]. Sytuacja wydaje się być równie trudna w Europie. Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant” regularnie publikuje sprawozdania dotyczące statystyk związanych z przeszczepami w Polsce. Szczególnie istotnym raportem wydaje się jednak publikacja Najwyższej Izby Kontroli (NIK) oparta na statystykach Poltransplantu zatytułowana „Polska Transplantologia w kryzysie” (27 maja 2022). NIK podaje, że na krajowej liście osób oczekujących na transplantację narządów było 1799 osób, w tym najwięcej osób oczekiwało na przeszczep nerki (1007), serca (415) i płuc (168). Średni czas oczekiwania na przeszczepienie wynosił: w przypadku nerki – 430 dni, serca – 603 dni, płuc – 225 dni, a wątroby 121 dni. Według stanu na koniec I półrocza 2021 r. na przeszczep narządu czekało 1630 osób. Z ustaleń kontroli wynika, że w latach 2016-2021 (I półrocze) czas oczekiwania sukcesywnie się wydłużał. W 2016 r. rekordziści na transplantację czekali ponad 4 lata (1599 dni), a w 2020 r. nawet 12 lat (4382 dni) [8].

Zarówno środowisko medyczne, jak i społeczeństwo skupiają się zatem coraz bardziej na tym, jak zapłacić lukę między podażą a popytem. Pojawiły się usilne próby usprawnienia donacji m.in. poprzez prawne ustalenie tzw. zgody domniemanej (aktualnej w Polsce) czy przez tworzenie stanowisk koordynatorów pobierania narządów, którzy mieliby rozwiązać problemy systemu transplantacyjnego [3,4]. Mimo to przeciwności nie maleją, a Polska pozycja zdaje się być kroplą w morzu dylematów transplantacyjnych Europy [4,6,8]. Nie powinien zatem dziwić fakt, iż w kontekście niedoboru ludzkich narządów, nowe technologie są oczekiwanymi rozwiązaniami zarówno dla indywidualnych pacjentów, jak i dla społeczeństwa jako całości.

Ksenotransplantacja stanowi alternatywę dla zaspokojenia niedoboru ludzkich narządów do przeszczepu i wydaje się być najbardziej obiecującą metodą według obecnie panujących trendów [1,6,9]. Międzynarodowe środowisko medyczne od lat rozważa możliwość wykorzystania narządów pochodzących od zwierząt, jako dawców dla ludzi.

Jednak badania w tym obszarze zawsze napotykały wyzwania naukowe i etyczne. Przełom nastąpił w styczniu 2021 roku, gdy w Centrum Medyczne Uniwersytetu Maryland w Stanach Zjednoczonych dokonano pierwszego w historii przeszczepu serca pochodzącego od genetycznie zmodyfikowanej świni do człowieka. To wydarzenie wzbudziło większe zainteresowanie i entuzjazm środowiska medycznego, co skupiło uwagę na zagadnieniu ksenotransplantacji [9].

Oczywistym jest fakt, że gdy chodzi o istnienie jednego organizmu kosztem drugiego, pojawia się rozterka moralna. W niniejszej pracy chcielibyśmy poruszyć zarówno aspekty etyczne, jak i prawne ksenotransplantologii, które stanowią przedmiot międzynarodowej debaty środowiska medycznego.

1. Zarys historyczny

W celu zrozumienia fluktuacji moralnych dotyczących ksenotransplantologii należy prześledzić rys historyczny, który doprowadził ludzkość do współczesnego postrzegania tego zagadnienia. W literaturze istnieje pewna rozbieżność dotycząca pierwszych doniesień z dziedziny ksenotransplantologii. Pewne jest natomiast, iż początek historii dotyczył komórek i tkanek, gdyż są znacznie łatwiejsze w przeszczepie od narządów unaczynionych wymagających zaawansowanych technik transplantacyjnych [10,11]. Pierwsze udokumentowane doniesienia dotyczą ksenotransfuzji krwi. W 1667 przetoczono około 300 ml krwi jagnięcej 15-letniemu chłopcu cierpiącemu na wysoką gorączkę, który wcześniej był znacznie osłabiony po leczniczych upustach krwi. Pomimo wystąpienia powikłania w postaci hemoglobinurii, pacjent wyzdrowiał [12]. Oprócz tego, istnieją udokumentowane relacje z przełomu XVII i XVIII wieku dotyczące przeszczepów kości i skóry od zwierząt do ludzi [11]. Wraz z rozwojem medycyny pojawiały się nowe koncepcje dotyczące wykorzystania tkanek odzwierzęcych. Wielu naukowców kierowało się przekonaniem, iż obecność wycinka ciała zwierzęcego w ludzkim organizmie zapewni człowiekowi uzyskanie pożądanых cech. Ojcem najbardziej znanej, kontrowersyjnej terapii z wykorzystaniem małp jest Siergiej Abramowicz Woronow. Przypisywane jest mu opracowanie techniki chirurgicznego przeszczepienia tkanki jąder małpy do jąder mężczyzn. Kuracja miała zapewnić witalność i młodość oraz zapobiec skutkom starzenia [13]. Co ciekawe, najnowsze doniesienia naukowe sugerują, że terapia ta, oparta na właściwościach immunosupresyjnych komórek Sertolego występujących w jądrach, mogła być skuteczna [14]. Już w kolejnym wieku, bowiem w roku 1905, lekarze podjęli się próby ratowania chłopca chorującego na ostrą niewydolność nerek. Dziecko otrzymało przeszczep dwóch kawałków króliczych nerek. Płaty zostały wszczepione

do naciętych narządów pacjenta i miały usprawnić filtrację zwiększając objętość moczu, dziecko zmarło po 16 dniach od procedury [11]. Rok później kolejny uczoney usiłował dokonać ksenotransplantacji nerki. Wykorzystał on technikę podwójnego zespolenia naczyniowego, jednak przeszczep nigdy nie funkcjonował samodzielnie [15]. Następne próby, zarówno z wykorzystaniem nerek króliczych, kozich, świńskich czy jagnięcych, były równie nieudane i kończyły się zakrzepicą narządu oraz śmiercią pacjenta [16,17,18,19]. Rozczarowujące wyniki spowodowały wycofanie się środowiska medycznego z tego typu procederów. Widoczne jest to szczególnie w literaturze, bowiem przez niemal pół wieku brakuje jakichkolwiek doniesień sugerujących dokonanie ksenoprzeszczepów [11].

W 1963 roku dokonano przełomowej transplantacji z wykorzystaniem organów od naczelnych. Transplantolog Reemtsma wraz z zespołem przeszczepili nerki pochodzące od szympanów trzynastu pacjentom. Była to największa dotąd grupa badawcza, a efekt oceniono na zadowalający, choć większość pacjentów wydłużyła swoje życie zaledwie o kilka tygodni. Jeden z nich przeżył natomiast 9 miesięcy, a przyczyna jego śmierci była niezwiązana ze stanem przeszczepionych narządów [20,21]. Następnym krokiem milowym była próba dokonania ksenoprzeszczepu serca. W 1964 roku podjął się jej zespół z Uniwersytetu Mississippi pod kierownictwem J. Hardy i C.M. Chavez. Na transplantację zdecydowano się, gdy nie było potencjalnego dawcy ludzkiego. Przeszczepiono serce największego z dostępnych szympanów. Pacjent przeżył jedynie 2 godziny [22,23].

Ze względu na postęp rozwoju farmakologii i pojawienie się na rynku leków immunosupresyjnych, który przypadł na końcówkę XX wieku wzrastała liczba udanych przeszczepów allogenicznych, co skutkowało spadkiem zainteresowania ksenotransplantologią [11]. Dodatkowo rozwój wirusologii i mikrobiologii uświadomił środowisko medyczne o potencjalnych zagrożeniach dotyczących przeszczepów międzygatunkowych. Wystarczyło bowiem zastosować analogię przeniesienia innych chorób, podobnie jak stało się to z przypadkiem wirusa HIV od szympanów [24]. Pojawiające się zagrożenia zostały zdefiniowane przez Food and Drugs Administration (FDA) w zaleceniach dotyczących ksenotransplantologii. Zawarte są tam regulacje dotyczące leczenia, zalecenia związane z metodologią wykorzystania materiałów odzwierzęcych oraz przede wszystkim informacje o zagrożeniach związanych z terapiami międzygatunkowymi [25,26]. Szczególnie istotnym dokumentem jest uaktualniana lista chorób zakaźnych, na które narażeni są wszyscy pacjenci poddani ksenotransplantacji. Wielu specjalistów uważa jednak, że podane przez FDA dane są niewystarczające i niepełne [22].

2. Ksenotransplantacja a prawa zwierząt

Ksenotransplantacja jest przede wszystkim postrzegana jako rozwiązanie umożliwiające przeszczepienie kluczowych narządów nieparzystych, które są niezbędne do podtrzymania życia organizmu. W związku z tym trudną etycznie implikacją tego procesu jest śmierć dawcy [2,5,6]. Środowisko medyczne od lat prowadzi debatę publiczną, w której usiłuje ocenić i skategoryzować wartość życia organizmów. Mowa tutaj już nie tylko o życiu zwierząt, lecz także o sensowności prowadzenia drogiego rozrodu wybranych istnień w celu przeprowadzenia ksenotransplantacji dla ludzi. British Medical Journal opublikował na ten temat list od lekarza Neville'a Goodmana, który staje się symbolem jednej ze stron moralnego konfliktu. Goodman wyraża swoje oburzenie mówiąc, że zaawansowane technologicznie metody leczenia (ksenotransplantacja) są realizowane w czasie, gdy brakuje woli politycznej, aby udostępnić podstawowe środki medyczne w krajach trzeciego świata. W liście wykorzystuje także cytaty pewnej badaczki hodującej pawiany na narządy. Jak podaje źródło badaczka twierdzi, że hodowane przez nią małpy: „są traktowane lepiej niż niektórzy ludzie w krajach trzeciego świata” [27]. Pojawia się zatem pytanie czy traktowanie zwierząt lepiej niż ludzi jest wystarczającym argumentem, który zakończy dylematy etyczne dotyczące ksenotransplantacji. „Wydaje się, że naukowcy nie mają jasności i głęboko nie zgadzają się między sobą co do tego, gdzie należy wytyczyć granice”. [28,29]

Usilna próba wartościowania życia wydaje się być nieodzownym elementem medycyny. Wystarczy pochylić się nad wytycznymi dotyczącymi kwalifikacji do przeszczepu. Grupa pacjentów wykluczonych utyka w martwym punkcie, bez szans na znaczną poprawę jakości życia oferowaną przez transplantację. Procedury, nawet poprzedzone licznymi dysputami moralnymi, nigdy nie będą w całości etyczne. Głównie dlatego, że pojęcie etyki zdaje się mieć płynne granice [29]. W obronie istnień, które nie potrafią wyrazić swojej opinii w ludzkim języku, zaczyna stawać coraz więcej badaczy.

Jane Goodall przedstawia bardzo przekonujący argument przeciwko wykorzystywaniu szympanów do jakichkolwiek badań laboratoryjnych. Jej obserwacje trwają od lat i w swojej publikacji przedstawia ona dane, które dowodzą zdolności naczelnych nie tylko do emocjonalnej głębi, ale także do zachowań altruistycznych [30]. Goodall podkreśla, że praktyka odławiania młodych szympanów potrzebnych do rozrodu, poprzez zabijanie ich matek, przyczynia się do poczucia zagrożenia młodych osobników i skutkuje zaburzeniami poznawczymi, co przekłada się na utratę ich zdolności reprodukcyjnych [31].

Wielu badaczy wskazuje także na problematykę przyzwolenia do wykonania niektórych czynności medycznych. Podkreślają, że zgoda na wątpliwe etyczne czyny na jednej płaszczyźnie może rodzić przyzwolenie na innej. Podobnie jak brak poszanowania dla jednego istnienia w efekcie może wiązać się z całkowitym lekceważeniem fauny przez człowieka, również w relacji człowiek-człowiek. Konkluzję wyraża jeden z profesorów w debacie dotyczącej ksenotransplantologii mówiąc: „*Strach przed byciem przypadkowym w życiu jest prawdziwy. Brak szacunku w jednej dziedzinie może rodzić brak szacunku w innych*” [28,29].

Problematyka ksenotransplantologii zdaje się zatem przypominać wybór “mniejszego zła” i zmusza do pochylenia się nad dylematem etycznym opisanym przez Hardina z 1974 roku. Metafora badacza opisuje łódź ratunkową z pięćdziesięcioma osobami i miejscem tylko dla kolejnych dziesięciu. Jednocześnie jest ona otoczona przez setkę pływaków oczekujących na ratunek. Etyka sytuacji wynika z dylematu, czy (i w jakich okolicznościach) pływaków należy zabierać na pokład łodzi ratunkowej [32]. Pytanie dotyczące prawa do ocalenia odnajduje analogie w temacie ksenotransplantologii - czy człowiek ma prawo odebrać i manipulować istnieniem zwierzęcia po to, by ocalić życie ludzkie? Jak bardzo cenniejsze jest życie człowieka od spokrewnionego w 98% szympansa [28,30]? Czy naczelne i człowiek są postrzegane w innych kategoriach niż inni przedstawiciele królestwa zwierząt?

Początkowo sądzono, że naczelne będą najlepiej spełniać kryteria kwalifikacji do przeszczepu. Taka teoria podyktowana była wysoką zgodnością genetyczną, bowiem jak podają źródła naukowe - zgodność sekwencjonowania DNA oscyluje wokół 98% [28,30]. W trakcie dalszych badań odkryto, że świnia domowa przewyższa naczelne pod względem przydatności materiału do ksenotransplantacji. Najistotniejszym kryterium okazały się wielkość, anatomia, a także wydolność narządów [2,33]. Techniki molekularne umożliwiają bowiem w pewnym stopniu zapobieganie ostremu odrzutowi, który jest oczywistym następstwem międzygatunkowej niezgodności genetycznej. Dodatkowo, świnie mają stosunkowo duże mioty - nawet do kilkunastu prosiąt naraz - i stosunkowo krótki okres ciąży, trzy miesiące, trzy tygodnie i trzy dni [34]. Z powyższych powodów niektóre rządy, na przykład w Wielkiej Brytanii, zdecydowanie zniechęcają, a nawet zakazują użycia małą jako kandydatów do przeszczepów [35]. W celu utworzenia regulacji etyczno-prawnych zlecono stworzenie raportu przez niezależną Radę Bioetyki Nuffield o tytule *“Animal-to-Human Transplants the ethics of xenotransplantation”*. Idea stworzenia raportu zrodziła się na podstawie zgłoszenia (wrzesień 1995) wystosowanego przez brytyjską firmę Imutran Ltd.

Firma ta, na podstawie swoich badań na świnia i małpach, przewidziała pierwsze przeszczepy serc transgenicznych świni do ludzi, które jak podaje sprawozdanie, miały się odbyć w 1996 roku. Pojawiła się zatem konieczność utworzenia raportu, który zapobiegłby nadużyciom na polu ksenotransplantacji, szczególnie, gdy narządy zwierzęce traktowane są jako towar przynoszący korzyści majątkowe. Powołano komisję pod przewodnictwem profesora Alberta Weale'a i przeprowadzono konsultacje społeczne. Obecnie w Wielkiej Brytanii dzięki prężnie działającemu Komitetowi oraz Radzie Bioetyki Nuffield pojawiają się aktualizowane dane dotyczące zarówno zagadnień ekonomicznych, medycznych jak i etycznych z wykorzystaniem zwierząt. Regulacje dotyczą nie tylko całych organizmów, ale odnoszą się także do wykorzystania komórek odzwierzęcych (np. wysp trzustki) [33].

Zgodnie z powszechnym przekonaniem społecznym, świnia uznawana jest za gatunek hodowlany, co sugeruje pewne przyzwolenie moralne na dokonanie ksenotransplantacji. Nie dotyczy to jednak naczelných - tak zbliżonych zachowaniem i wyglądem do człowieka. Ze względu na współczesne wykorzystanie świni, silny dylemat moralny dotyczący pierwszych zabiegów z szympanсами zdaje się być zatem coraz mniej aktualny.

3. Zagrożenia ksenotransplantacji

Zasadniczo zagrożenia związane z ksenotransplantacją można podzielić na dwie kategorie [2,5,6]:

1. pojawia się znacznie ostrzejszy przebieg odrzucenia organu ze względu na większą niezgodność genetyczną związaną z daleką filogenezą
2. może dojść do transmisji odzwierzęcych chorób wirusowych czy prionowych (tzw. ksenozoonozy) na ludzkiego biorcę bezpośrednio przez przeszczepiony narząd

Rozwiązanie tych dwóch problemów jest kluczowe, by móc uznać ksenotransplantację za procedurę bezpieczną klinicznie. Istotna jest również ocena etyczna ksenotransplantacji w kontekście zwiększonego (względem np. allotransplantacji) narażenia pacjenta na skutki niepożądane. Ksenoprzeszczep oznacza bowiem dożywotnią terapię silnymi lekami immunosupresyjnymi i wiąże się także z większymi dawkami tychże leków względem terapii stosowanej przy allotransplantacjach [2,33]. Istotna wydaje się tutaj rola lekarza, który powinien mieć świadomość konieczności uprzedzenia pacjenta by zapobiec jego nierealistycznym oczekiwaniom. Zgodnie z literaturą przewlekłe leczenie immunosupresorami może być także odpowiedzialne za przenoszenie endogennych wirusów odzwierzęcych z powodu osłabionej odpowiedzi immunologicznej biorecy [28,35].

W obliczu wszelkich dylematów moralnych kolejnym negatywnym aspektem ksenotransplantacji staje się potencjalne narażenie pacjenta na zoonozy. Filogenetyczna bliskość z naczelnymi jest zarówno najsilniejszym atutem (zmniejszone ryzyko odrzutu), jak i największą barierą (zoonozy) dla ksenotransplantacji. Znaczne podobieństwo genetyczne człowieka z pawianami i szympanсами powoduje, że wiele patogenów wirusowych tych gatunków może skutecznie zarażać ludzi. Geneza pojawienia się wirusa HIV wskazuje, iż jest to zmutowany, przeniesiony wirus SIV, obecny w populacji szympansów. Do grupy retrowirusów, które mogą wywoływać objawy chorobowe u ludzi, należą przede wszystkim: BaEV (baboon endogenous retrovirus), STLV (simian T-lymphotropic virus), SRV (exogenous simian retrovirus), SFV (simian foamy virus) oraz wirus SV40 (simian virus) [36]. Zagrożenie dotyczy również koronawirusów, czego dowodem może być pandemia SARS-CoV-2. Badania nad zaraźliwymi dla człowieka patogenami odzwierzęcymi wciąż trwają, stąd tak naprawdę środowisko naukowe nie jest w stanie ocenić ryzyka jakie jest podejmowane przy przeszczepach od naczelnych. W związku z niepokojącymi danymi FDA skutecznie zakazała stosowania naczelnych do ksenotransplantacji na terenie Stanów Zjednoczonych [37].

Współcześnie największe nadzieje w zakresie ksenotransplantologii wiąże się z wykorzystaniem świni domowej. Decyzja ta podyktowana jest licznymi uwarunkowaniami: brakiem znacznego pokrewieństwa filogenetycznego (co zmniejsza ryzyko zoonoz, choć odnotowano obecność patogenów niebezpiecznych dla człowieka - np. wirusa PERV), wysoką płodnością, tanim i stosunkowo szybkim chowem, narządami wewnętrznymi osiagającymi pełne wymiary w niedługim czasie oraz zbliżoną cytoarchitekturą do ludzkiej. Ponownie jednak badacze stanęli przed problemem immunologicznej niezgodności. W przypadku przeszczepu od świni przeprowadzonego bez uprzedniej modyfikacji genetycznej dochodzi do tak zwanego „hiperostrego odrzucenia”, kiedy to organizm zaczyna odrzucać narząd praktycznie natychmiast po jego wszczępieniu [38]. Aby zapobiec temu procesowi wykorzystuje się technologię modyfikacji genetycznej. W ostatnich latach pojawiły się innowacyjne rozwiązania, takie jak CRISPR-Cas-9, umożliwiające wyhodowanie narządów kompatybilnych z człowiekiem [39]. Modyfikacje genomu świńskiego mają na celu zmniejszenie ryzyka odrzucenia oraz inaktywację lub eliminację patogenów znajdujących się w komórkach świni. W 2016 roku badacze z National Institutes of Health (NIH) ogłosili, że sukcesem zakończył się trzyletni proces utrzymania przeszczepionego pawianowi modyfikowanego genetycznie świńskiego serca [40].

Warto podkreślić fakt, iż ksenotransplantacja nadal pozostaje w fazie eksperymentalnej. Szczegółowe poinformowanie pacjenta o podejmowanym ryzyku jest

zatem moralnym obowiązkiem zespołu medycznego. W związku z dużym zagrożeniem nabycia zoonoz wiele organizacji regulacyjnych i doradczych stwierdziło, że konieczne jest, aby biorcy ksenoprzeszczepów poddali się trwającemu przez całe życie nadzorowi pod kątem odzwierzęcych chorób zakaźnych. Przykładem jest US Public Health Service, które wzywa do nadzoru biorców przez cały czas trwania ich życia w celu monitorowania czynników zakaźnych [41]. Nuffield Council on Bioethics w Wielkiej Brytanii uważa, że biorcy ksenoprzeszczepu, ich bliskie kontakty, rodzina i partnerzy seksualni oraz zespoły opieki zdrowotnej powinni być monitorowani pod kątem niewyjaśnionej choroby, która może być związana z transmisją patogenów odzwierzęcych. „*Pacjentów wyrażających zgodę na ksenotransplantację należy poinformować, że monitorowanie pooperacyjne w kierunku organizmów zakaźnych jest integralną częścią procedury, a ich zgoda na operację obejmuje również zgodę na to monitorowanie*” – podaje raport Nuffield [33].

4. Aktualne aspekty etyczne

Złożony ludzki model społeczny zakłada, że w społeczeństwie każda w pełni funkcjonalna jednostka posiada określone prawa. W koncepcji tej człowiek rozpatrywany jest jako istota autonomiczna, samoświadoma i zdolna do funkcjonowania jako podmiot społeczny. Zwierzęta nie są osobami w żadnym ujęciu - filozoficznym, socjologicznym czy fizyczno-prawnym. Zdolność człowieka do znacznej kontroli fauny i flory daje istotne pole do nadużyć na wielu płaszczyznach [42]. Ogólnie przyjęty jest fakt, że zwierzęta nie posiadają praw (co rozumiemy *per se* przez brak podmiotowości w modelu społecznym), lecz mimo to powinny być objęte ochroną prawną i etyczną. Można wyróżnić wiele powodów, dla których wymagają one protekcji [43,2]. Przede wszystkim istotne jest symboliczne rozumienie wartości biologicznego życia. Zakłócanie porządku natury, zadawanie niepotrzebnego eksperymentalnego cierpienia zwierzętom w konsekwencji miałyby negatywny wpływ na wyznaczanie społecznych wzorów moralnych, a w efekcie zachowania uprzednio postrzegane jako negatywne stałyby się normatywem. Każde życie ma biologiczną wartość, którą można rozpatrywać na poziomie filozoficznym, energetycznym czy zasobowym. Każdy organizm biologiczny, nawet najmniejszy, ma w sobie wewnętrzną zdolność do walki o przetrwanie. Odpowiedzialność za to życie zdaje się być zatem etycznym imperatywem, co często podkreślane jest w dogmacie religii świata [43].

Można zauważyć, że hierarchiczny gradient w filogenezie jest przyczyną etycznej kategoryzacji. Przykładowo małpy, które uznajemy za współodczuwające (a zatem posiadające cechy ludzkie) powszechnie postrzegamy jako wymagające większej ochrony niż

świnie hodowlane. Z kolei delfiny, które posiadają udowodnione rozwinięte zdolności intelektualne, traktowane są z większym szacunkiem - ponownie dzięki cechom humanizującym. Oczywista jest zatem implikacja, iż badania na zwierzętach powinny być prowadzone z jak najmniejszym ryzykiem szkody [44]. Tylko proporcjonalny powód może usprawiedliwiać takie badania, wystarczającym argumentem jest terapeutyczna korzyść dla człowieka, na przykład ksenotransplantacja [2].

Debata moralna związana z ochroną dobra biologicznego dotyczy przede wszystkim sekwencjonowania organizmów na poziomie molekularnym. Ksenotransplantacja wymaga bowiem uprzedniej manipulacji w obrębie materiału genetycznego i skutkuje oczywistą ingerencją w tożsamość gatunkową. Transgeniczne zwierzęta mogą być zatem postrzegane jako twór powstały wbrew prawom natury. Przeciwnicy argumentują, że procedura ta generuje koszty i nie jest terapią refundowaną. Obawy dotyczą także dalszych etapów rozwoju badań. Metodologia przygotowania i wykonania operacji, a także sam organ zwierzęcy mogą z powodzeniem stać się towarem na rynku medycznym. Rodzi to niepokój, iż w przyszłości ksenotransplantacja dostępna będzie tylko dla pacjentów z odpowiednim statusem materialnym - co implikuje kolejne wątpliwości moralne. Obawy dotyczące kosztów procesu nie są bezpodstawne. Zgodnie z badaniami przeprowadzonymi przez Państwowy Instytut Badawczy w 2005 roku efektywność zabiegu modyfikacji genetycznej świni oscyluje wokół 0,05 %. Dane w tej kwestii są spójne - spośród 1870 transgenicznych zwierząt uzyskano jedynie jednego knura z odpowiednim genomem [45]. Kolejne badania przeprowadzone przez placówkę przekreślają nadzieje na poprawę statystyk [46].

Każdy krąg kulturowy charakteryzuje się odmiennym rozumieniem moralności. Wynika to z uwarunkowań społecznych, ekonomicznych, a także panujących przekonań filozoficznych czy religijnych [4]. Europa, a zwłaszcza Polska, uznawana jest powszechnie za obszar o znacznym wpływie kultury chrześcijańskiej, a w szczególności katolickiej. Autorytet Kościoła Katolickiego jest wobec tego nie bez znaczenia. Zasadniczo można dostrzec zarówno podobieństwa, jak i różnice, związane z pojmowaniem ksenotransplantacji przez trzy największe religie świata - chrześcijaństwo, judaizm i islam. W dwóch ostatnich obowiązuje zakaz spożywania mięsa świń, które postrzegane są jako zwierzęta nieczyste. Spożycie pokarmu zawierającego mięso wieprzowe nie jest natomiast traktowane jako czyn tożsamy z przeszczepem organu. Uzasadnieniem jest najwyższy dar, za jaki uznawane jest życie ludzkie, a ksenotransplantacja w rozumieniu tych religii podyktowana jest jego ratowaniem [47,48,49]. Kościół Katolicki również nie postrzega ksenotransplantacji jako zagrożenia dla tożsamości ludzkiej, jednak zostały wyśtosowane pewne dodatkowe regulacje.

Przeszczep przede wszystkim musi być możliwie najbezpieczniejszy dla biorcy oraz nie może dotyczyć komórek nerwowych i gonad, gdyż to potencjalnie mogłoby ingerować w człowieczeństwo [49].

W rozumieniu ideologicznym przede wszystkim pojawia się konflikt etyczny dotyczący zachowania tożsamości jednostki jako osoby (z pełnią ludzkich cech), posiadającej organy zwierzęce. Stoi to zatem w opozycji do pierwszych koncepcji ksenotransplantacji, gdzie pacjentów postrzegano jako hybrydy i oczekiwano ujawnienia się cech zwierzęcych, które poprawiłyby fizyczność ludzką. Współcześnie debata dotyczy zatem przede wszystkim utrzymania pełni człowieczeństwa [50]. Warto podkreślić, że we współczesnym kontekście ksenotransplantacja ma potencjał stać się alternatywnym rozwiązaniem dla pacjentów, zwłaszcza w krajach, gdzie allotransplantacja jest zakazana ze względów ideologicznych. W takim wymiarze ksenotransplantacja jest ratunkiem dla osób potrzebujących przeszczepu organu, które dotychczas były pozbawione opcji leczenia [46].

Obecnie najprężniejsze badania dotyczące hybryd zwierząt i ludzi prowadzi Japonia. Do marca 2019 roku obowiązywało prawo, które zakazywało utrzymywania przy życiu przez okres dłuższy niż 2 tygodnie lub przeszczepianie surogatom zwierzęcych embrionów zawierających ludzkie komórki. Nowe przepisy umożliwiły japońskiemu biologowi, Hiromitsu Nakauchi, podjęcie kolejnego kroku w swoich badaniach [51]. Naukowiec planuje wykorzystać analogię swojego badania z 2017 roku, w którym to wprowadził mysie indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste do zarodka szczura, który został zmodyfikowany genetycznie by samodzielnie nie być zdolnym do wytworzenia własnej trzustki. Trzustka, która powstała w całości z mysich komórek, prawidłowo się rozwijała u szczura i podjęła swoje funkcje [50]. Obecnie ze względu na przychylnie normy prawne w Japonii prowadzone są badania z wykorzystaniem ludzkich komórek macierzystych. Dzięki temu procederowi zwierzęta stają się inkubatorami dla genetycznie ludzkich organów [52,53]. Ksenotransplantacja w takim ujęciu powoduje jednak znacznie większe kontrowersje. Ponownie można zaobserwować szczególną rolę kręgu kulturowego i wpływ Kościoła Katolickiego. Stanowisko Zespołu Ekspertów KEP ds. Bioetycznych w sprawie tworzenia hybryd ludzko-zwierzęcych 28.10.2019 traktuje: „*Nie można zaakceptować manipulacji, które godziłyby w wartości pierwszorzędne, jakimi są godność człowieka oraz ludzkie życie*”. Przede wszystkim niepokój ekspertów Episkopatu związany jest z potencjalną szansą na niekontrolowany rozwój tkanek ludzkich w kierunku gamet czy neuronów, a to według nauki Kościoła godziłoby w zachowanie tożsamości ludzkiej [49].

5. Ksenotransplantacja w świetle polskiego prawa

Podstawowym aktem prawnym opisującym możliwość i warunki ksenotransplantacji w Polsce jest ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów. Najistotniejszą jej częścią dla omawianego zagadnienia jest artykuł 20 rozdziału 4, opisujący szczególne rodzaje pobierania i przeszczepiania komórek, tkanek i narządów. Na jego podstawie dopuszcza się ksenotransplantację w Polsce pod warunkiem pozytywnego zaopiniowania przez Krajową Radę Transplantacyjną [54]. Organ ten opisany jest w art. 41 ww. ustawy. Jest to przede wszystkim podmiot doradczy i opiniodawczy Ministra Zdrowia. Rada odpowiada za wydanie stanowiska zarówno pod kątem praktycznym jak i etycznym, co wspierane jest przez działającą w obrębie Rady - Komisję Etyczną. Do kompetencji i obowiązków Rady należą także koordynacja i nadzorowanie ośrodków związanych z przeprowadzaniem i kontrolą transplantacji klasycznych jak i ksenotransplantacji [55].

Wytyczne dotyczące przeprowadzania tego typu zabiegów, opisane są w ustępie 3 artykułu 20 ww. ustawy. Zgodnie z powyższym ustępem do przeszczepiania lub stosowania komórek, tkanek lub narządów odzwierzęcych stosuje się przepisy związane z eksperymentami medycznymi [56], które zdefiniowane i opisane zostały w ustawie z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty. Rozdział 4 tejże ustawy w całości poświęcony jest eksperymentom medycznym. Należy podkreślić, iż w rozumieniu legislacyjnym wyróżnia się eksperymenty lecznicze i eksperymenty badawcze. Pierwsze z nich polegają na wprowadzeniu nowej lub częściowo wypróbowanej metody leczenia w przypadku wyczerpania lub braku skuteczności innych metod. Natomiast eksperymenty badawcze stosowane są w celu poszerzenia wiedzy medycznej. Mogą one być jednak przeprowadzone wyłącznie, gdy nie są związane z ryzykiem lub ryzyko jest niewielkie, a potencjalne pozytywne efekty są nieproporcjonalnie większe [57]. Biorąc pod uwagę duże ryzyko powikłań po ksenotransplantacji, takich jak odrzut czy infekcja charakterystyczna dla tkanek zwierzęcych, nie należy kwalifikować takich przeszczepów jako eksperyment badawczy [58].

Przepisy prawne szczególnie akcentują potrzebę uzyskania pozytywnego opiniodawstwa niezależnych organów pod względem praktycznym i etycznym. Ustawodawca stawia także warunek, aby przewidywana korzyść z przeprowadzenia zabiegu miała znaczny wpływ na leczenie, a zasadność całej procedury ma być poparta aktualnym stanem wiedzy [59]. Wymagane jest także, aby lekarz koordynujący posiadał odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie. Z kolei uczestnicząca osoba badana zobowiązana jest wydać

świadomą pisemną zgodę, lub ustną w obecności dwóch świadków, odnotowaną w dokumentacji medycznej. Żeby decyzja pacjenta była w pełni świadoma, należy wyczerpująco poinformować go o wszystkich aspektach proponowanego eksperymentu. Istnieją także odstępstwa od tej reguły, opisane w ustawie. Osoba badana ma także możliwość rezygnacji z uczestnictwa w eksperymencie na każdym etapie jego trwania [60]. Należy także zwrócić uwagę na fakt, że wszelkie wyniki przeprowadzonych zabiegów mogą być wykorzystywane bez zgody osoby badanej, pod warunkiem zapewnienia jej anonimowości [61].

Rozpatrując zagadnienie ksenotransplantacji legislacja pochyła się nad obiema stronami procedury - zarówno człowiekiem jak i zwierzęciem. Zgodnie z Ustawą z dnia 21 sierpnia 1997 r. o ochronie zwierząt, mają one bezsprzeczne prawo do humanitarnego traktowania [62]. Wobec tak postawionych praw ksenotransplantacja, z którą wiąże się potencjalny ból lub trwale pogorszenie stanu zdrowia zdaje się stać w konflikcie z powyższym dokumentem. Ustawodawca przewiduje bowiem przypadki, w których dopuszczalne jest uśmiercenie zwierzęcia ale nie wymienia wśród nich praktyki medycznej [63]. W dokumencie brakuje także odniesień do sytuacji, w których zabieg związany z ksenotransplantacją nie kończy się śmiercią zwierzęcia, ale wiąże się ze stałym uszczerbkiem fizycznym. Uzupełnienie tego zagadnienia znajduje się w ustawie z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych. Na jej podstawie dopuszcza się pozyskanie i wykorzystanie tkanek lub narządów zwierzęcia, które może prowadzić do trwałego uszkodzenia organizmu. W przypadku, w którym po pobraniu organu, zwierzę nie może zostać utrzymane przy życiu należy posłużyć się artykułem 3b Ustawy z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych. Zgodnie z nim niezbędne jest podjęcie postępowania, prowadzącego do uśmiercenia zwierzęcia z wykorzystaniem metod określonych w załączniku nr IV do dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych. Dodatkowo podkreśla się konieczność przeprowadzenia tego procesu przez osobę spełniającą wymagania określone w art. 20 ust. 2. W tej części można znaleźć też inne szczegóły na temat warunków i miejsca wykonywania zabiegu uśmiercania. Przepis ten umożliwia minimalizację cierpienia zwierząt oraz warunkuje ich humanitarną terminację.

6. Ksenotransplantacja w aspekcie prawa międzynarodowego

Rozbieżne postawy etyczne i religijne, a także różnice w poziomach rozwoju nauk medycznych między krajami, prowadzą do istnienia odmiennych regulacji prawnych oraz zdywersyfikowanego podejścia do praktyki ksenotransplantacji. Mimo tych różnic, istnieją międzynarodowe inicjatywy mające na celu: harmonizację przepisów, ogólnoświatowe propagowanie wyników badań oraz centralizację nadzoru w dziedzinie ksenotransplantacji.

Charakterystycznym przykładem takiego działania na starym kontynencie są dokumenty publikowane przez Radę Europy. Organ ten przyjął 30 września 1997 roku Rekomendację No. R(97) 15, gdzie podkreślono, że ksenotransplantacja może stać się powszechną praktyką w niedalekiej przyszłości. Ponownie zwrócono uwagę na ryzyko związane z możliwością przenoszenia niespecyficznych chorób w następstwie przeszczepu odzwierzęcego. Dokument ten zaleca państwom członkowskim podjęcie działań związanych z ksenotransplantacją. Należą do nich: promowanie badań w tej dziedzinie, rozwijanie hodowli i zapewnianie opieki nad zwierzętami używanymi jako źródła tkanek, uruchamianie programów ksenotransplantacyjnych, a także monitorowanie biorców przeszczepów oraz zwierząt, z których pobrano tkanki [66]. Historycznie był to pierwszy krok Rady Europy w kierunku propagowania i regulowania ksenotransplantacji. Dalsza praca zaowocowała w innych dokumentach, takich jak Recommendation 1399 (1999), Recommendation Rec(2003)10 of the Committee of Ministers to member states on xenotransplantation czy Report on the state of the art. In the field of xenotransplantation (2003).

Należy jednak podkreślić, że Rada Europy nie jest jedynym organem zaangażowanym w pracę nad ksenotransplantacją. Innymi działającymi na tym polu podmiotami są Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) i Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD). Efektem ich działalności są dokumenty zawierające informacje takie jak propozycje prawne, wyniki badań czy dyskusja i naświetlanie problematyki związanej z ksenotransplantacją [67,68,69,70,71,72].

Na uwagę zasługuje także powstała w 1998 roku organizacja International xenotransplantation association. Jej działania opierają się na popularyzacji ksenotransplantacji, jako zabiegów zgodnych z etyką biomedyczną oraz związanych z coraz mniejszym ryzykiem i obiecującymi danymi prognostycznymi. Organizacja zrzesza w swoich szeregach autorytety ze świata nauki zaangażowane w rozwój tego obszaru. Prowadzi ona zajęcia edukacyjne dla osób zainteresowanych, oraz członków stowarzyszenia poprzez systematyczną organizację kongresów. Promocja odbywa się także poprzez cyklicznie publikowane informacje z zakresu nowych osiągnięć w zrzeszającej dziedzinie [73].

7. Podsumowanie

Mimo intensywnych wysiłków w celu ustanowienia odpowiednich regulacji prawnych, wątpliwości etyczne nadal stanowią jeden z głównych argumentów kwestionujących zastosowanie ksenotransplantologii. Wielu naukowców wierzy, że jest to słuszna droga, która rozwiąże rosnący problem niedoborów narządowych. Jednocześnie obrońcy praw zwierząt zarzekają, iż brak szacunku człowieka do natury świadczy o jego upadku moralnym. Wątpliwości dotyczące etyki tego proceduru dotyczą jednocześnie wielu kręgów kulturowych i religijnych. Brak scentralizowanego organu sprawującego władzę legislacyjną nad ksenotransplantacją, prowadzi do zróżnicowania prawodawstwa między państwami na całym świecie. Taka rozbieżność utrudnia współpracę naukową, ponieważ eksperymentalne badania są prowadzone równolegle na różnych warunkach. Etyczna debata powinna z pewnością uwzględniać zarówno potencjalne korzyści, jak i ryzyko związane z ksenotransplantacją. Jak dowodzi powyższa dyskusja, ksenotransplantacja nie może być rozumiana jednostronnie, a jej problemy powinny być rozpatrywane we wszystkich aspektach. Oby moralność osób odpowiedzialnych za ksenotransplantację zawsze uwzględniała zasadę "*primum non nocere*" - po pierwsze nie szkodzić, by żadna ze stron nie była narażona na nieuzasadnione cierpienie.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Piśmiennictwo:

1. Zhai, X. Xenotransplantation—reflections on the bioethics. *Health Care Sci.* 2022; 1: 86– 92. <https://doi.org/10.1002/hcs2.18>
2. Melo H, Brandao C, Rego G, Nunes R. Ethical and legal issues in xenotransplantation. *Bioethics.* 2011; 15(5–6): 427– 42. <https://doi.org/10.1111/1467-8519.00252>
3. Guzik-Makaruk, E., *Transplantacja organów, tkanek i komórek w ujęciu prawnym i kryminologicznym. Studium prawnoporównawcze.* 2008.
4. T.L. Beauchamp, J.F. Childress. *Zasady etyki medycznej.* Warszawa 1996
5. Welin S. Starting clinical trials of xenotransplantation—reflections on the ethics of the early phase. *J Med Ethics.* 2000; 26(4): 231– 6. <https://doi.org/10.1136/jme.26.4.231>
6. Johnson, L. Syd M. (2022). Existing Ethical Tensions in Xenotransplantation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 31 (3):355-367.
7. Wang H, Shi Y, Zhou Z, Lin S, Fan J. 2019 China organ donation and transplantation waiting status analysis. *Chin J Organ Transplant.* 2021; 42(6): 324– 5 (in Chinese). <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn421203-20210108-00014>
8. *Polska transplantologia w kryzysie - Najwyższa Izba Kontroli.* (2022, 27 maja). Najwyższa Izba Kontroli.

9. Carrier AN, Verma A, Mohiuddin M, Pascual M, Muller YD, Longchamp A, Bhati C, Buhler LH, Maluf DG, Meier RPH. Xenotransplantation: A New Era. *Front Immunol.* 2022 Jun 9;13:900594. doi: 10.3389/fimmu.2022.900594. PMID: 35757701; PMCID: PMC9218200.
10. De Vito Dabbs A, Dauber JH, Hoffman LA. Rejection after organ transplantation: a historical review. *Am J Crit Care.* 2000 Nov;9(6):419-29. PMID: 11072558.
11. Deschamps JY, Roux FA, Sai P, Gouin E. History of xenotransplantation. *Xenotransplantation.* 2005 Mar;12(2):91-109. doi: 10.1111/j.1399-3089.2004.00199.x. PMID: 15693840.
12. Farr AD. The first human blood transfusion. *Med Hist.* 1980 Apr;24(2):143-62. doi: 10.1017/s0025727300040138. PMID: 6990126; PMCID: PMC1082701.
13. Rafael Oriol, Serge Voronoff, „Xenotransplantation”, 8 (2), 2001, s. 149–150, DOI: [10.1034/j.1399-3089.2001.008002149.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-3089.2001.008002149.x)
14. R. A. Valdez-Gonzalez. Xenotransplantation of porcine neonatal Islets of Langerhans and Sertoli cells: A 4-year study. „*European Journal of Endocrinology*”. 153 (3), s. 419–427, September, 2005. (ang.).
15. Jaboulay M. Greffe de reins au pli de coude par suture artérielle et veineuse. *Lyon Med* 1906;10:575.
16. Unger E. Nierentransplantationem. *Klin Wochenschr* 1910;47:573.
17. Anzani A. Trapianto d'organo: problemi etici, aspetti sociali. Milano: Lauri; 1996.
18. Reemtsma K, McCracken BH, Schlegel JU, Pearl MA, Pearce CW, Dewitt CW, et al. Renal heterotransplantation in man. *Ann Surg* 1964;160:384-410.
19. Stefanini P, Cortesini R, Casciani C, Arullani A, Cucchiara G, Ancarani E, et al. Kidney transplantation. *Int Surg* 1968;49:181-6.
20. Keith Reemtsma, Xenotransplantation: A Historical Perspective, *ILAR Journal*, Volume 37, Issue 1, 1995, Pages 9–12, <https://doi.org/10.1093/ilar.37.1.9>
21. Cooper DKC, Ekser B, Tector AJ. A brief history of clinical xenotransplantation. *Int J Surg.* 2015 Nov;23(Pt B):205-210. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.06.060. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26118617; PMCID: PMC4684730.
22. Carbone, M., & M. Neuberger, J. (2014). Solid Organ Transplantation. *W Regenerative Medicine Applications in Organ Transplantation* (s. 17–28). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-398523-1.00002-1>
23. Barnard CN, Wolpowitz A, Losman JG. Heterotopic cardiac transplantation with a xenograft for assistance of the left heart in cardiogenic shock after cardiopulmonary bypass. *S Afr Med J* 1977;52:1035-8.
24. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2011 Sep;1(1):a006841. doi: 10.1101/cshperspect.a006841. PMID: 22229120; PMCID: PMC3234451.
25. Bloom ET. Xenotransplantation: regulatory challenges. *Curr Opin Biotechnol.* 2001 Jun;12(3):312-6. doi: 10.1016/s0958-1669(00)00218-4. PMID: 11404112.
26. Tissue Guidances. (b. d.). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-guidances/tissue-guidances>
27. N. Goodman, Letter, "This is Where I Start to Draw the Line," *British Medical Journal*, 313 (1996): 696. Neville
28. Clark, M. (1999). This Little Piggy Went to Market: The Xenotransplantation and Xenozoonose Debate. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 27(2), 137-152. doi:10.1111/j.1748-720X.1999.tb01446.x

29. Crowden A. Professional boundaries and the ethics of dual and multiple overlapping relationships in psychotherapy. *Monash Bioeth Rev.* 2008 Oct;27(4):10-27. doi: 10.1007/BF03351302. PMID: 19760852.
30. See J. Goodall, "Ethical Concerns in the Use of Animals as Donors," in Hardy, supra note 22, at 335-49.
31. Alexander, Larry. "Lesser Evils: A Closer Look at the Paradigmatic Justification." *Law and Philosophy*, vol. 24, no. 6, 2005, pp. 611–43. JSTOR, <http://www.jstor.org/stable/30040366>. Accessed 12 July 2023.
32. Rankin DJ, Bargum K, Kokko H. The tragedy of the commons in evolutionary biology. *Trends Ecol Evol.* 2007 Dec;22(12):643-51. doi: 10.1016/j.tree.2007.07.009. Epub 2007 Nov 5. PMID: 17981363.
33. Animal-to-Human Transplants: The Ethics of Xenotransplantation. 1996 Available online: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/xenotransplantation>
34. David K.C. Cooper, Robert Wagner, in [Nonhuman Primates in Biomedical Research \(Second Edition\), Volume 1](#), 2012
35. Rollin BE. Ethical and Societal Issues Occasioned by Xenotransplantation. *Animals (Basel)*. 2020 Sep 19;10(9):1695. doi: 10.3390/ani10091695. PMID: 32961658; PMCID: PMC7552641.
36. Jasiński A. (2006). Transplantacja narządów - wyzwanie dla biotechnologii. *Biotechnologia*, Artykuł 1.
37. Johnson, L. (2022). Existing Ethical Tensions in Xenotransplantation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 31(3), 355-367. doi:10.1017/S0963180121001055
38. Manesh S.B., Samani R.O., Manesh S.B. Ethical issues of transplanting organs from transgenic animals into human beings. *Cell J.* 2014;16:353–360.
39. Meier RPH, Muller YD, Balaphas A, Morel P, Pascual M, Seebach JD, Buhler LH. Xenotransplantation: back to the future? *Transpl Int.* 2018 May;31(5):465-477. doi: 10.1111/tri.13104. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29210109.
40. Mohiuddin MM, Singh AK, Corcoran PC, Thomas Iii ML, Clark T, Lewis BG, Hoyt RF, Eckhaus M, Pierson Iii RN, Belli AJ, Wolf E, Klymiuk N, Phelps C, Reimann KA, Ayares D, Horvath KA. Chimeric 2C10R4 anti-CD40 antibody therapy is critical for long-term survival of GTKO.hCD46.hTBM pig-to-primate cardiac xenograft. *Nat Commun.* 2016 Apr 5;7:11138. doi: 10.1038/ncomms11138. PMID: 27045379; PMCID: PMC4822024.
41. Goerlich CE, Chan JL, Mohiuddin MM. Regulatory barriers to xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2019 Oct;24(5):522-526. doi: 10.1097/MOT.0000000000000678. PMID: 31361629; PMCID: PMC10243300.
42. Arnason G. The Emergence and Development of Animal Research Ethics: A Review with a Focus on Nonhuman Primates. *Sci Eng Ethics.* 2020 Aug;26(4):2277-2293. doi: 10.1007/s11948-020-00219-z. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32350758; PMCID: PMC7417401.
43. Robinson NB, Krieger K, Khan FM, Huffman W, Chang M, Naik A, Yongle R, Hameed I, Krieger K, Girardi LN, Gaudino M. The current state of animal models in research: A review. *Int J Surg.* 2019 Dec;72:9-13. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.10.015. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31627013.
44. Fernandes MR, Pedroso AR. Animal experimentation: A look into ethics, welfare and alternative methods. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017 Nov;63(11):923-928. doi: 10.1590/1806-9282.63.11.923. PMID: 29451652.
45. Jura, J., Słomski, R., Smorąg, Z., Gajda, B., Wiczorek, J., Lipiński, D., ... Zeyland, J. (2006). Uzyskiwanie świń wykorzystywanych w ksenotransplantacji.

46. Smoraż, Z., Skrzyszowska, M., Jura, J. (2011). Transgeniczne świnie jako dawcy tkanek i narządów do transplantacji u ludzi. *Przegląd Hodowlany*.
47. Position Paper of the Ethics Committee of the International Xenotransplantation Association. *Xenotransplantation* 10, 2003, 194-203.
48. Primates as recipients; animal arguments; pigs and people. Excerpts from *Organ Farm* by Jenny Bryan and John Clare, 2001.
49. Prospects for xenotransplantation; Scientific aspects and ethical considerations. Pontifical Academy for Life.
50. Suchy F, Nakauchi H. Lessons from Interspecies Mammalian Chimeras. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2017 Oct 6;33:203-217. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100616-060654. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28806099.
51. Cyranoski D. Japan approves first human-animal embryo experiments. *Nature*. 2019 Jul 26. doi: 10.1038/d41586-019-02275-3. Epub ahead of print. PMID: 32710002.
52. Kano M, Mizutani E, Homma S, Masaki H, Nakauchi H. Xenotransplantation and interspecies organogenesis: current status and issues. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 5;13:963282. doi: 10.3389/fendo.2022.963282. PMID: 35992127; PMCID: PMC9388829.
53. Hyun I, Clayton EW, Cong Y, Fujita M, Goldman SA, Hill LR, Monserrat N, Nakauchi H, Pedersen RA, Rooke HM, Takahashi J, Knoblich JA. ISSCR guidelines for the transfer of human pluripotent stem cells and their direct derivatives into animal hosts. *Stem Cell Reports*. 2021 Jun 8;16(6):1409-1415. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.05.005. Epub 2021 May 27. PMID: 34048695; PMCID: PMC8190667.
54. Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Art. 20 ust. 1 i 2
55. Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Art. 41 ust. 1, 6, 7 i 8
56. Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, Art. 20 ust. 3
57. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry Art. 21
58. Gądzik, Zuzanna. (2018). Prawnokarne aspekty transplantacji ksenogenicznych.
59. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry Art. 22 i Art. 29
60. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry Art. 23, Art. 24, Art. 25, Art. 27
61. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry Art. 28
62. Ustawą z dnia 21 sierpnia 1997r. o ochronie zwierząt Art. 5
63. Ustawą z dnia 21 sierpnia 1997r. o ochronie zwierząt Art. 6 ust. 1
64. Ustawa z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych Art. 2 ust. 1 pkt. 6
65. Ustawą z dnia 21 sierpnia 1997r. o ochronie zwierząt Art. 6 ust. 2 pkt. 1
66. Recommendation No. R (97) 15 Of The Committee Of Ministers To Member States On Xenotransplantation (Adopted by the Committee of Ministers on 30 September 1997 at the 602nd meeting of the Ministers' Deputies)
67. Xenotransplantation: Guidance on Infectious Disease Prevention and Management; World Health Organization; Geneva, Switzerland, 1998. WHO/ECM/ZOO/98.1
68. Xenotransplantation, International Policy Issues; OECD, Paris, France (1999)
69. OECD/WHO Consultation on Xenotransplantation Surveillance: Summary Report; DSTI/STP/BIO(2001)11/FINAL
70. Report of WHO on xenotransplantation; World Health Organization; Geneva, Switzerland, 28-30 October 1997. WHO/ECM/ZOO/98.2

71. Opinion on the State of the Art concerning Xenotransplantation, European Union, European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, 1st October 2001
72. Second WHO Global Consultation on Regulatory Requirements for Xenotransplantation Clinical Trials October 17-19 2011, WHO, Geneva, Switzerland WHO/HTP/EHT/CPR/2011.01
73. Kim MK, Choi HJ, Kwon I, Pierson RN 3rd, Cooper DK, Soullou JP, O'Connell PJ, Vabres B, Maeda N, Hara H, Scobie L, Gianello P, Takeuchi Y, Yamada K, Hwang ES, Kim SJ, Park CG; International Xenotransplantation Association. The International Xenotransplantation Association consensus statement on conditions for undertaking clinical trials of xenocorneal transplantation. *Xenotransplantation*. 2014 Sep-Oct;21(5):420-30. doi: 10.1111/xen.12129. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25176471.