



BIOSAM

**VIDENDELING OG SAMARBEJDE
I DEN BIOTEKNOLOGISKE DEBAT**

Den Centrale Videnskabsetiske Komité

Det Etiske Råd

Det Dyreetiske Råd

Dyreforsøgstilsynet – Rådet for Dyreforsøg

Teknologirådet

BIOSAM

VIDENDELING OG SAMARBEJDE I DEN BIOTEKNOLOGISKE DEBAT

Den Centrale Videnskabsetiske Komité

Det Ethiske Råd

Det Dyreetiske Råd

Dyreforsøgstilsynet – Rådet for Dyreforsøg

Teknologirådet

Tak til

Hanne Severinsen, Ester Larsen, Mickey Gjerris, Torben Greve, Pieter Telleman, Torben Kruse, Tine Sommer, Thomas G. Jensen, Mette Hartlev, Sven Asger Sørensen, Jørn Olsen, Klaus Høyer, Peter Kemp, Klemens Kappel, Peter Øhrstrøm, Svend Andersen, Flemming Ingerslev, Lisbeth Ehlert Knudsen, Anders Børglum, Ejvind Kemp.

Torben Klein

Koordinator for BIOSAM og formand for Teknologirådet

Lars Klüver

Sekretariatschef for Teknologirådet (ansv.)

Artiklerne er skrevet af**Anne Birkelund**

Dolly og de andre kloner
Lille chip med store muligheder
Celler til ethvert formål
Hvad testen fortæller
Alternativer til dyreforsøg
Forbedrede dyr og mennesker
Skræddersyet medicin

Ida Leisner

Patenter på menneskegener
Guld i biobankerne
Når pillerne løber ud i åen

Rasmus Kragh Jacobsen

Grise som organdonorer

Lise Rønnebæk

Forside- og illustrationer til kapitlerne

Jørgen Madsen

Informationsprojektleder, Teknologirådet
Redaktion

Teknologirådet

Sekretariat for BIOSAM
Antonigade 4
1 106 København K.
Tlf. 3332 0503
www.tekno.dk

Design Bysted

Tryk Arco Grafisk

Oplag 2.800

Udkommet December 2004

Isbn 87-90221-97-4

Issn 1395-7392

Bogen kan frit downloades i pdf-format fra
www.biosam.dk og må citeres med kildeangivelse.

Indledning

BIOSAMs opgave som samarbejdsforum for bioteknologi ophørte den 30. juni 2004. BIOSAMs aktiviteter begyndte i 1998 som følge af en offentlig debat og politiske reaktioner efter frembringelsen af det klonede får Dolly. Deltagerne i BIOSAM omfattede i perioden Den Centrale Videnskabsetiske Komité, Det Ethiske Råd, Det Dyreetiske Råd, Dyreforsøgstilsynet – Rådet for Dyreforsøg og Teknologirådet.

Efter skotske forskeres fremvisning af Dolly den 26. februar 1997, afholdt Folketinget en forespørgselsdebat om kloningsteknologi den 22. maj samme år. Under debatten opfordrede Folketinget regeringen til at sikre åbenhed og information til offentligheden om den bioteknologiske forskning og om anvendelse af bioteknologi, især vedrørende kloning og genmanipulation. Forslaget omfattede tillige en opfordring om i samarbejde med det eksisterende råds-, tilsyns- og komitésystem at sikre, at der i tide kan gribes ind over for udviklinger, der krænker samfundets etiske normer og skabe grundlag for en fornyet debat i befolkningen og i Folketinget om de etiske grænser for forskningen.

Dette samarbejdsforum bestod af repræsentanter fra Den Centrale Videnskabsetiske Komité, Det Ethiske Råd, Det Dyreetiske Råd, Dyreforsøgstilsynet – Rådet for Dyreforsøg og Teknologirådet under navnet BIOSAM. BIOSAM holdt sit konstituerende møde den 30. juni 1998.

Regeringen har vurderet, at der på det bio- og genteknologiske område er behov for en omstrukturering af det rådgivende system. I den forbindelse ophører BIOSAMs aktiviteter. Denne bog har til formål at give en oversigt over BIOSAMs aktiviteter i perioden fra 1998 til 2004, og samtidig give en status over et udvalg af de behandlede emner og et kig ind i fremtiden.

Forskningen inden for bioteknologi udvikler sig i disse år meget hurtigt, og derfor har både viden og holdninger til flere af BIOSAMs emner ændret sig, siden de blev behandlet på en konference, et ekspertmøde eller omtalt i nyhedsbrevet "BIOSAM informerer". BIOSAMs medlemmer ønskede derfor at afslutte opgaven med at udgive en række nyskrevne artikler om nogle af de emner, BIOSAM valgte at tage op i perioden. Hvert emne præsenteres i en faktaartikel om den seneste udvikling inden for emnet, og emnet perspektiveres efterfølgende med interviews med danske forskere og eksperter. De emner, der bliver behandlet i bogen, er:

- Kloning** – frembringelsen af genetisk identiske individer ved ukønnet formering
- Biochips** – det biokemiske måleinstrument, som er baseret på computer- og bioteknologi
- Patenter på menneskegener** – i samfundets, forskningens og erhvervslivets interesse?
- Gentest** – ønsket eller uønsket viden om arvelige sygdomme
- Biobanker** – til forskning og sygdomsbehandling
- Forbedringer af dyr og mennesker** – større præstationer og bedre udseende, hvor går grænsen?
- Stamceller** – fra befrugtede æg, en mulig helbredelse eller en krænkelse af menneskelivet
- Medicinrester i vandmiljøet** – en trussel mod mennesker og dyr?
- Alternativer til dyreforsøg** – computermodeller og celleforsøg
- Farmakogenetik** – medicin fremstillet til en personlig genetisk profil
- Xenotransplantation** – dyreorganer til mennesker men med risiko for virus

Biosam, december 2004

INDHOLD

	BIOSAM 1998 til 2004 - et tilbageblik	6
	Ændret indstilling til bioteknologi	10
1	DOLLY OG DE ANDRE KLONER	12
—	At være født som klon	16
	Til gavn for mennesket	18
2	LILLE CHIP MED STORE MULIGHEDER	20
—	Analyse på stedet	24
	Hvad generne udtrykker	26
3	PATENTER PÅ MENNESKEGENER	28
—	Patenter til debat	34
	Genpatenter med etik, tak	36
4	HVAD GENTESTEN FORTÆLLER	38
—	Frygten for misbrug af gentest	42
	Ja eller nej til gentest	44
5	GULD I BIOBANKERNE	46
—	Styr på biobanker	52
	Donorerens interesser i biobanken	54

6	FORBEDREDE DYR OG MENNESKER	58
—	Af hensyn til fællesskabet	62
	Folks bedre børn	64
7	CELLER TIL ETHVERT FORMÅL	66
—	Hvad skylder vi respekt?	70
	Befrugtede æg er ikke mennesker	72
8	NÅR PILLERNE LØBER UD I ÅEN	74
—	Forskere leder efter østrogeneffekt	78
9	ALTERNATIVER TIL DYREFORSØG	82
—	Med gulerod og pisk	86
10	SKRÆDDERSYET MEDICIN	88
—	Jo mere målrettet medicin desto bedre	92
11	GRISE SOM ORGANDONORER	94
—	Xenogrise ramt af knockout	100
	Xenotransplantation efter SARS	102
	BIOSAMs aktiviteter fra 1998 til 2004	106
	Ordforklaring	110

BIOSAM 1998-2004

Et tilbageblik

I 1997 efterlyste Folketinget en koordineret debat om bioteknologi, og BIOSAM blev etableret. I 2001 modtog BIOSAM en midlertidig bevilling til styrkelse af aktiviteterne. Bevillingen udløb i 2004, og BIOSAM blev nedlagt.

Da forskere i foråret 1997 præsenterede det klonede får Dolly, vakte det international opsigt. I Danmark gav begivenheden anledning til offentlig debat om forskning i kloningsteknologien og til politiske reaktioner i Folketinget. Folketingets behov for en debat på et kvalificeret grundlag om kloning af dyr udløste et ønske om en høring, som Teknologirådet arrangerede den 9. april 1997 for Tingets Forskningsudvalg og Landbrugs- og Fiskeriudvalg.

På baggrund af en efterfølgende forespørgsel til daværende forskningsminister Jytte Hilden og daværende justitsminister Frank Jensen, afholdt Folketinget forespørgselsdebat den 22. maj samme år om spørgsmålet: "Hvilke konsekvenser agter regeringen at tage på baggrund af udviklingen inden for kloningsteknologien?"

Behov for overblik

I flere debatindlæg blev behovet for et nyt forum til at følge den bioteknologiske forskning efterlyst. Debatten bar præg af stor usikkerhed både i forhold til kloning og til den bioteknologiske udvikling i det hele taget. Som nævnt i forordet blev resultatet af forespørgselsdebatten etableringen af BIOSAM i 1998 med deltagelse af **Den Centrale Videnskabsetiske Komité, Det Ethiske Råd, Det Dyreetiske Råd, Dyreforsøgstilsynet – Rådet for Dyreforsøg** og **Teknologirådet**.

BIOSAM var i de følgende seks år et forum for videndeling, samarbejde og koordinering mellem Folketinget, de rådgivende organer, myndigheder og andre væsentlige aktører i bioteknologidebatten.

BIOSAM forstærket i 2001

I 2001 ønskede Folketinget yderligere styrkelse af viden og overblik over bioteknologiens samfundsmæssige betydning. På den baggrund blev BIOSAMs formål udvidet til at varetage en større debatfunktion, mere information, videndeling og koordination. Aktivitetsudvidelsen blev formet som et samarbejdsprojekt mellem **Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling, Økonomi- og Erhvervsministeriet, Miljøministeriet, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug & Fiskeri, Indenrigs- og Sundhedsministeriet og Justitsministeriet**, som alle bidrog til en fælles finansiering. Den nye handlingsplan for BIOSAM fik en varighed på tre år og et årligt budget på 1,6 mio. kr.

BIOSAMs aktiviteter

BIOSAM benyttede sig af en række forskellige metoder i indsatsen. Arbejdsformen var igangsætning af aktiviteter ud fra fælles beslutninger og derefter uddelegering af den egentlige gennemførelse til de enkelte råd på vegne af BIOSAM.

BIOFORUM mødtes ved halvårslige temakonferencer med emner inden for miljøspørgsmål, sundhed, international regulering, etik, fødevarer og dyreetik. BIOFORUMs primære formål var at formidle og være debatforum for blandt andre offentlige bioteknologiske aktører og for Folketingets medlemmer. I perioden bestod BIOFORUM af ca. 200 faste deltagere fra blandt andet Folketinget, myndigheder, råd og nævn, forskningsinstitutioner, organisationer, virksomheder og pressen. BIOFORUM afholdt syv konferencer i perioden fra 2002 – 2004, hver af dem arrangeret af et eller flere af rådene i BIOSAM.

Folketingshøringer: Biobanker, deres anvendelse og eventuelt behov for fremtidig regulering var emnet på en folketingshøring, afholdt i oktober 2002 på vegne af BIOSAM af Det Ethiske Råd og Teknologirådet for Folketingets Udvalg for Videnskab og Teknologi og Udvalget vedrørende Det Ethiske Råd.

Embryonale stamcellers forsknings-, sundheds- og erhvervsmæssige muligheder og konsekvenser var emne på en folketingshøring afholdt i januar 2003. Høringen blev afholdt på vegne af BIOSAM for Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling af Det Ethiske Råd, Den Centrale Videnskabsetiske Komité og Teknologirådet.

Erfaringer med sameksistens mellem genmodificerede afgrøder og konventionelle og økologiske afgrøder blev arrangeret på vegne af BIOSAM for Folketingets Udvalg for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri i maj 2004 af Teknologirådet.

Folketingets fremtidspanel afholdt fire arrangementer som hovedaktivitet. Det Ethiske Råd varetog sekretariatsfunktionerne for Fremtidspanelet i perioden. Formålet med Folketingets fremtidspanel var at assistere Folketingets politikere i deres stillingtagen til aktuelle bioetiske spørgsmål. Dette er sket gennem formidling af viden om ny teknologisk udvikling og ved fremlæggelse af juridiske og etiske problemstillinger. De enkelte seminarer har omhandlet teknologier med et forventet behov for lovgivning inden for den nærmeste fremtid.

BIOSAMs koordineringsforum bestod af ministerier, BIOSAM og andre offentlige instanser med opgaver på bioteknologiområdet. Hvert møde havde faglige oplæg med oplægsholdere, og på møderne orienterede medlemmerne hinanden om aktiviteter og problemstillinger, som kunne være af fælles interesse, med henblik på samspil og koordinering. Koordineringsforum bidrog også med emner til BIOFORUM-konferencer og til nyhedsbrevet "BIOSAM informerer". På møderne i koordineringsforum blev der præsenteret mere end ti faglige oplæg om fx 'Fremtidens bioteknologi, med henblik på at styrke den bioteknologiske industri på sundhedsområdet' og 'Sameksistens mellem genetisk modificerede, konventionelle og økologiske afgrøder'.

”**BIOSAM informerer**”, BIOSAMs nyhedsbrev, afrapporterede BIOSAMs aktiviteter, og i alt blev der udsendt 23 numre af nyhedsbrevet frem til juni 2004. Halvdelen af emnerne i ”BIOSAM informerer” ligger til grund for bogen her. BIOSAMs rapporter, nyhedsbreve og konference-materiale vil fortsat være tilgængelige på BIOSAMs netside, www.biosam.dk. I 2003 var antallet af besøgende på BIOSAMs netsteder 37.319, og særligt ”BIOSAM informerer” havde interesse. Sidst i bogen findes en detaljeret oversigt over BIOSAMs aktiviteter. Teknologirådet har i hele perioden fra juli 1998 – juli 2004 varetaget sekretariatsfunktionerne for BIOSAM.

BIOSAMs medlemmer var den 30. juni 2004:

Finn Kamper Jørgensen, Den Centrale Videnskabetiske Komité
Edith Holm, Den Centrale Videnskabetiske Komité
Peter Sandøe, Det Dyreetiske Råd
Karsten Vig Jensen, Det Dyreetiske Råd
Finn W. Henriksen, Rådet for Dyreforsøg/Dyreforsøgstilsynet
Anett Weber, Rådet for Dyreforsøg/Dyreforsøgstilsynet
Ole Hartling, Det Etiske Råd
Ragnhild Riis, Det Etiske Råd
Torben Klein, koordinator for BIOSAM, Teknologirådet
Lars Klüver, Teknologirådet
Anne Funch Rohmann, Teknologirådets sekretariat.

BIOSAMs tidligere medlemmer i samarbejdets eksistensperiode:

Kamma Bertelsen, Den Centrale Videnskabetiske Komité
Erling Tiedemann, Etisk Råd
Mette Hartlev, Det Etiske Råd
Linda Nielsen, Det Etiske Råd
Lene Koch, Det Etiske Råd
Henrik Toft Jensen, Teknologirådet
Ove Svendsen, Dyreforsøgstilsynet
Pia Haubroe Andersen, Dyreforsøgstilsynet

Redaktionsophør oktober 2004

Ændret indstilling til bioteknologi

I 1997 havde folketingspolitikere behov for at debattere de etiske grænser for den nye forskning, og hvordan den åbne danske forskning kunne bevares. I debatterne blev der også givet udtryk for, at Danmark skulle søge at få indflydelse på udformningen af de internationale regler. Indstillingen blandt Folketingets politikere har ændret sig siden 1997.

Ester Larsen er formand for Folketingets Udvalg vedrørende Det Ethiske Råd og medlem af Sundhedsudvalget, og Hanne Severinsen er formand for Udvalget for Videnskab og Teknologi, begge sidder i Folketinget for Venstre og har deltaget i den bioteknologiske debat i en år-række.

Ester Larsen

”I 1997 var der stor bekymring, uro og rådvildhed blandt politikere. Udviklingen dengang så ud til at kunne blive helt uoverskuelig med udsigt til både et paradys og det modsatte. Vi kunne øjne de nye hjælpemidler og helbredelsesmuligheder, men også risikoen for teknificering af levende liv.

Jeg synes i øvrigt, at reaktionerne oven på forespørgselsdebatten dengang var lidt for hurtige, men der var behov for et overblik over de nye udviklingsmuligheder og for en koordinering af viden i de forskellige offentlige institutioner, som arbejdede med det bioteknologiske område. BIOSAMs koordineringsarrangementer har været til megen glæde og nytte for de forskellige forskningsfronter og for de nye erhvervs muligheder, som hurtigt viste sig ved de sammenstød, der opstod i forbindelse med erhvervsinteresser og patentansøgninger på mennesker.

Folketingets politikere har i dag en langt mere nuanceret opfattelse af bioteknologien. Ingen er generelt skræmte, og indstillingen har ændret sig til mere saglig viden, fx er de to udviklingsfelter som har størst aktuel betydning sundhedsområdet og erhvervsområdet.

BIOSAM har været meget værd for politikere i lovgivningsarbejdet. Det har været meget hjælpsomt som politiker at få aktuel viden og hurtige briefinger af topkvalificerede faglige rådgivere”.

Hanne Severinsen

”Udviklingen inden for det bioteknologiske område gav anledning til mange overvejelser og mange debatter i Folketinget. Folketingspolitikere har haft god brug for information fra de råd og nævn, der arbejder inden for området.

De emner, jeg husker som væsentligst fra debatterne i slutningen af 1990'erne, var xeno-transplantation, stamceller og biobanker. I forbindelse med forespørgselsdebatten som fulgte efter præsentationen af Dolly, var stemningen fremtidsangst. Jeg hørte til det mindretal, der mente, at klonede fostre gerne måtte komme til verden af hensyn til vores forskning. Afvisningen af den mulighed har senere givet en række problemer, nu hvor der ikke mere er så stor angst for en glidebane mod kloning af mennesker.

Siden 1997 har jeg iagttaget, at debatten har flyttet sig mod en mere teknologivenlig indstilling. Etik er ikke alene vigtig over for mulige hypotetiske farer, den er det også i forhold til at helbrede alvorligt syge mennesker. Det er specielt vigtigt, at vi giver danske forskere mulighed for at deltage i denne forskning. Fx har stamcelleforskning i USA hidtil været begrænset til at foregå for private midler, fordi der ikke må ydes offentlig støtte til dette forskningsfelt. I Danmark har vi åbne forskningsmiljøer og dermed mulighed for at kunne påvirke udviklingen, ikke alene herhjemme men også den internationale udvikling.

Et eksempel er genterapi, som nu også bruges i kræftbehandling. Nogle finder det trendy og smart, men efter min mening, er det her, nybruddet kan komme, og de arrangementer, høringer og konferencer, som Teknologirådet og BIOSAM har afholdt, har været væsentlige bidrag for politikerne. Det er vigtigt at få belyst tingene grundigt fra mange vinkler”.

1 DOLLY OG DE ANDRE KLONER

Kloning af dyr og mennesker er et af de mest omdiskuterede emner inden for bioteknologien. Siden Dolly er der også født kloner fra heste, kvæg, svin, kaniner, geder, mus, katte og sågar et muldyr. Men spørgsmålet er stadig: Hvornår ser vi det første klonede menneske?

HALL 6



© 1994
DOLLY
DOLLY

BIOSAM og klonerne

Fåreklonen Dolly satte i 1997 gang i en voldsom debat om kloning og var anledningen til oprettelsen af BIOSAM. Kloning var også emnet på BIOSAMs første interne møde den 26. oktober 1999 med to førende udenlandske eksperter på området. På den baggrund blev der udarbejdet et notat til Folketingets medlemmer og et nyhedsbrev om de forskellige aspekter og problemer ved kloning ”BIOSAM informerer”, nr. 2, august 1999. Både før og efter har BIOSAMs medlemsorganisationer arrangeret en lang række høringer og konferencer og taget forskellige initiativer for at styrke kloningsdebatten. ”BIOSAM informerer”, nr. 5, juni 2001, er tilgængeligt på www.biosam.dk.

Den 26. februar 1997 blev fåret Dolly præsenteret for den undrende offentlighed. Hun var født syv måneder forinden på et skotsk forskningslaboratorium og var den første levedygtige klon fra et voksent pattedyr. Forskere havde taget en celle fra ét får, placeret det i et tomt æg fra et andet, og sat det ind i et tredje.

Eksperimentet viste, at det kunne lade sig gøre at ”omprogrammere” en voksen celle til at starte forfra og udvikle et nyt fosteranlæg. Det havde man ikke troet var muligt, og Dolly skabte derfor også røre i videnskabelige kredse. Siden er der også skabt klonede kalve, svin, kaniner, mus, killinger og muldyrføl. Og debatten om kloning er langt fra afsluttet.

I begyndelsen diskuterede man især reproduktiv kloning. Det vil sige den form for kloning, som har til formål at skabe en nøjagtig genetisk kopi af sit ophav. Et af argumenterne var, at det kunne gøre det lettere at skabe genmanipulerede dyr, der fx udskiller sygdomsbekæmpende proteiner i mælk ”bioreaktorer”, eller hvis organer kan bruges til transplantation, xenotransplantation. Det altoverskyggende spørgsmål var dog: Hvornår får vi det første klonede menneske at se?

Senere kom diskussionen især til at handle om terapeutisk kloning, hvor formålet er at skabe stamceller, som skal anvendes til sygdomsbehandling. Det betyder, at det helt tidlige fosteranlæg fjernes, inden det når at udvikle sig til et færdigt individ (se artiklen ”Celler til ethvert formål”, side 66).

Minimale chancer for succes

Uanset formålet er der imidlertid meget langt mellem de vellykkede kloningsforsøg. Forskerne i Skotland havde 277 mislykkede forsøg bag sig, før Dolly udstødte sit første bræg, og generelt er risikoen for abort, alvorlige misdannelser og sygdom markant større ved kloning af udvoksede celler. I dag er der således kun 0,2 – 2% chance for, at kloningen af et voksent får lykkes. Hos

kvæg ligger tallet på 1 – 2%, mens det for geder er på 2,6 – 5,7 %. Man ved endnu ikke præcist, hvorfor det så ofte går galt. Måske sker det allerede, når kropscellen reprogrammeres i den tomte ægcelle og omdannes til et nyt fosteranlæg.

Men selv i de tilfælde, hvor kloningen lykkes, er der en stor overdødelighed, og så kender man endda ikke langtidsvirkningerne. Dolly nåede både at få gigt og en kronisk lungesygdom, inden hun blev aflivet i 2003. De sygdomme er dog ikke ualmindelige hos får, der vokser op indendørs. Samme år døde Australiens første klonede får, Mathilda på 2½ år, men her fandt man aldrig ud af dødsårsagen.

Trods flere forsøg har det endnu ikke været muligt at klonе aber – det pattedyr, som har flest træk til fælles med mennesket. Blandt andet har et hold forskere i USA forsøgt at klonе en rhesusabe. Ud af i alt 716 æg blev der skabt 33 embryoner, men ingen af dem resulterede i et levedygtigt fosteranlæg. Det skyldtes sandsynligvis, at der i ægcellens oprindelige kerne findes nogle proteiner, som hos primater er afgørende for cellens videre udvikling. Flere ser det som et yderligere argument for at afholde sig fra reproduktiv kloning af mennesker.

Menneskeklonen Eva

Allerede i 2001 udtalte den italienske læge Severino Antinori imidlertid, at han ville anvende kloningsteknologien til at hjælpe barnløse med at få børn. Året efter meddelte han, at en af hans patienter bar et klonet foster i 8. uge. I slutningen af 2002 hævdede den amerikanske sekt, Raelians, at der var født en menneskeklon ved navnet Eve, og at flere var på vej.

Det er dog de færreste eksperter, som tror på, at det rent faktisk er lykkedes at skabe en levedygtig klon af et voksent menneske. Men man afviser ikke, at det en dag vil ske.

I februar 2004 offentliggjorde sydkoreanske forskere således, at de havde skabt 30 embryoner og en human stamcellelinie. Det vil sige et udviklingsforløb af en celle, som kan dele sig uden at ændre egenskaber. Formålet var terapeutisk kloning, så man ved ikke, om embryonet kunne have udviklet sig til et barn. I alt havde forskerne anvendt 242 ubefrugtede æg, som var doneret af 16 kvinder. At det skete i Korea var ikke tilfældigt, for det hører til de lande, som har en meget liberal lovgivning om kloning.

I Danmark er både reproduktiv og terapeutisk kloning af mennesker i dag forbudt. Det er tilladt at klonе dyr på forsøgsbasis, men ikke at lade dem føde og leve videre uden for livmoderen. Et ekspertudvalg under regeringen anbefalede dog i 2003, at det blev tilladt at klonе dyr til medicinske formål, og det vil snart blive omsat til lov.

Hvad er kloning?

Kloning betyder, at man skaber genetisk identiske kopier af individet ved ukønnet forering. Det vil sige, at ægget tømmes for sin oprindelige arvmasse og i stedet får indsat en celle fra det individ, som skal klones. Det kaldes også kernetransplantation. De to celler smeltes sammen ved hjælp af en lille elektrisk impuls og begynder at dele sig – akkurat ligesom et normalt befrugtet æg.

1 At være født som klon

Der er en udbredt modvilje mod at skabe levende menneskekloner – ikke mindst af hensyn til barnet selv. Men der er også etiske problemer i at skabe fosteranlæg, der anvendes til forskning og behandling.

Der er forskel på, hvorfor man forsøger at klonе et individ. Men ifølge teolog Mickey Gjerris er der grund til at være dybt skeptisk over for både reproduktiv og terapeutisk kloning.

- Et af problemerne med kloningsteknologien er, at man i hele udviklingsfasen vil blive nødt til at skabe frygteligt mange fostre, som vil dø, fordi vi endnu ikke har styr på teknologien, siger han. Men selv om de tekniske forhindringer var ryddet af vejen, mener han stadig, at det vil være etisk uansvarligt at sætte en menneskeklon i verden. Og det er uanset, om det for nogle barnløse vil være den eneste mulighed for at få børn med deres eget genetiske aftryk.

- Det er ikke grund nok. Det er en teknologi, der griber ind i mennesket på et meget basalt niveau, og som mange mennesker føler ubehag ved – blandt andet fordi det skaber et menneske, der ikke er et resultat af blandingen af to forskellige menneskers arveanlæg, siger Mickey Gjerris.

Samtidig kan det lægge et stort pres på det enkelte barn. Der er en forventning om, at man ved kloning får en nøjagtig kopi af sig selv; også selv om de udefrakommende faktorer oftest har vist sig at spille en langt større rolle.

- Forestil dig at være barn af et menneske, som mener, at dets gener er så betydningsfulde, at de skal gives videre til verden. Det vil være et barn, der på forhånd er underlagt en hel del forventninger om, hvordan det skal være. Men hvad nu hvis man er et klonet barn af en basketball-spiller og hellere vil være pianist?

Opskruede forventninger til børn er ikke et nyt fænomen. Mickey Gjerris mener imidlertid ikke, at man på samme måde vil gøre krav på, at barnet skal være ligesom én selv, hvis det er en "blanding".

- Man burde lade det ligge og i stedet bruge en tiendedel af, hvad det ville koste at udvikle denne teknologi på at forklare de mennesker, at de lige så godt kan få børn ved at adoptere eller få doneret æg, sæd eller begge dele, siger han.

Skruen uden ende

Mickey Gjerris er også modstander af terapeutisk kloning.

- For vores skyld skabes der fostre, som derefter slås ihjel, når vi ikke kan bruge dem til noget, siger han. Det er at reducere liv til ting, og af den grund er han også skeptisk over for kloning af dyr.

- Når man bruger noget til at tilfredsstille sine egne behov, har man en tendens til at se bort fra, at det er mere end dét. Et får er mere end blot en bioreaktor, en ko er mere end en mælkeproducent. Hvis vi ikke kan erfare andet end vores egne behov, møder vi ikke andet end os selv, når vi kigger ud af vinduet, siger han.

Når det gælder mennesker mener han desuden, at hvis man først tillader terapeutisk kloning, kan det blive skruen uden ende.

- Mindre end en måned efter, at det blev tilladt at anvende overskydende æg til stamcelleforskning (i 2003, red.), kom en forsker fra Rigshospitalet og sagde, at det er bedre selv at skabe embryonerne. Det kan vi så give tilladelse til, indtil den næste forsker siger, at hvis de ikke får lov til at udvikle sig lidt længere tid, eller hvis vi ikke kan sætte de klonede æg op i en kvinde, dur det ikke. På et eller andet tidspunkt må vi sige, at den pris vi betaler for det her – både økonomisk og etisk – er så stor, at vi stopper op og i stedet satser på andre områder, siger han.

Det mener han til trods for argumenterne om, at terapeutisk kloning engang vil kunne redde mennesker med livstruende sygdomme.

- Det er stadig så uklart, hvad teknologien egentlig kan. Når den skal sælges, og der skal skaffes forskningskroner, er der ingen grænser for, hvad vi vil kunne opnå. Sådan har genteknologien været solgt i 35 år, men der er endnu ikke rigtigt noget at vise frem. Vi kan diagnosticere en hel masse, men vi kan stadig ikke behandle eller fjerne det. Det kan man selvfølgelig finde ud af ved at forske; men der er også mange andre måder, man kan hjælpe mennesker på, og som højst sandsynlig ville give bedre resultater – fx ved at forske i, hvordan kemiske stoffer i miljøet påvirker vores helbred. Det ville man sandsynligvist kunne redde flere menneskeliv ved – både på kort og lang sigt, siger han.

Mickey Gjerris er teolog, har skrevet ph.d.-afhandling om bioetik og arbejder i dag på Center for Bioetik og Risikovurdering ved Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole og som underviser, foredragsholder i etiske problemstillinger.

1 Til gavn for mennesket

Forskning i kloning af dyr vil også kunne gavne mennesker. Og hvad skulle der i øvrigt være galt i at skabe klonede dyr – og mennesker – så længe ingen lider overlast?

I Danmark må man gerne klonе dyr på forsøgsbasis, men ikke lade dem komme til verden. Sådan har reglerne været indtil for ganske nyligt, og det mener flere forskere er forkert.

- Forskningen i reproduktiv kloning foregår ikke for at kunne producere klonede dyr. Ukønnet forplantning er en videreførelse af det, der er i forvejen, og ikke noget, der skaffer avlsmæssig fremgang; det er stagnation. Hvis man havde lavet ukønnet forplantning på kartofler, da de kom til Danmark i sin tid, ville vi have haft nogle elendige kartofler, fastslår Torben Greve.

Han er professor ved Landbohøjskolen i København og blev landskendt i 2002 efter at have gjort tre køer drægtige med klonede kalve. Fostrene måtte imidlertid aflives på grund af den danske lovgivning.

Vigtig viden

Når forskere inden for husdyravl er interesserede i kloning, er det ifølge ham først og fremmest for at studere biologiske fænomener som fx fosterdød. Trods årtiers intensiv forskning er man først for nylig begyndt at forstå nogle af mekanismerne – takket været forskningen i re-produktiv kloning.

Det er en vigtig viden, som også vil kunne bruges i forhold til menneskers forplantning og ikke mindst kunstig befrugtning. Samtidig er det vanskeligt at afprøve noget på mennesker, der ikke også i en vis udstrækning har været afprøvet på dyr.

En anden grund til, at han ikke tror på masseklonede køer og grise, er de store problemer, der er forbundet med kloning. Det betyder, at der er et voldsomt produktionstab.

- En klonet kalv i USA koster let 15-20.000 dollars. Jeg kender ikke nogen steder, hvor værdien af et dyr vil være så stor – medmindre det er en avlstyr, hvor man kan forvente at sælge sæd på det internationale marked, siger Torben Greve.

Han tror mere på en fremtid, hvor man kombinerer dyrekloning med genmodificering, så dyr får ændret deres arveanlæg. Det vil fx kunne bruges i fremstillingen af lægemidler og måske også til organtransplantation.

Blander sig i menneskets forplantning

Torben Greve er mere skeptisk over for kloning af mennesker.

- Det er naturligvis umuligt at sige præcist, hvornår vi får det første klonede menneske at se. På nogle områder er menneskets biologi ikke så fundamentalt forskelligt fra dyr, og hvis man forsøger tilstrækkeligt mange gange, vil det også kunne lade sig gøre, siger han og fortsætter:

- Problemet er for det første alle de mislykkede forsøg, der vil gå forud, og for det andet – og måske vigtigere – at man vil skabe noget liv, som man på forhånd ved formentlig er afvigende sundhedsmæssigt og helbredsmæssigt, når det når til skelsår og alder. Det er etisk helt uacceptabelt, siger han.

Men han lægger samtidig vægt på, at selve idéen om at klonе mennesker skal ses i sammenhæng med, hvad man ellers tillader.

- I Danmark er der stort set ingen grænser for, hvordan folk kan forplante sig; og hvorfor den grænse akkurat skal trækkes ved kloning, begriber jeg ikke. Kloning skaber jo grundlæggende liv. Vi tillader IVF (kunstig befrugtning, red) og ICSI (mikroinsemination, red.), og der er jo ikke regler for, hvordan man forplanter sig naturligt. Så hvorfor skal staten nu blande sig i, hvordan folk forplanter sig kunstigt?

Derfor kan Torben Greve bedre acceptere et forbud mod terapeutisk kloning af mennesker end reproduktiv.

- Det kan forekomme underligt at skabe noget og bagefter slå det ihjel. Så er det bedre at lave noget – og holde liv i det, som man gør ved reproduktiv kloning, siger han.

Samtidig tror han ikke, at der er den store fremtid i terapeutisk kloning. Dertil er processen for kompliceret, og det vil være for farligt at sætte nye stamcellelinier ind i et menneskes krop.

Torben Greve er dr.med.vet. og professor på Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole. Han er ansat ved Institut for Produktionsdyr og Heste, hvor han blandt andet beskæftiger sig med reproduktion og husdyrforplantning.

2 LILLE CHIP MED STORE MULIGHEDER

Med biochips er det muligt at analysere enorme mængder dna, proteiner og andre komplekse stoffer. Det åbner ikke kun nye døre for diagnostik og behandling, men også i forhold til fx sikring af fødevarer og drikkevand.



BIOSAM og biochips

Den 11. oktober 1999 afholdt BIOSAM et internt ekspertmøde om biochips. Der blev her sat fokus på biochips betydning for den genetiske kortlægning og de mulige perspektiver. Efterfølgende blev der udgivet et nyhedsbrev under overskriften "Biochips – fremtidens genetiske måleinstrument", "BIOSAM informerer", nr. 3, november 1999.

I februar 2001 blev den første råskitse over det menneskelige genom offentliggjort. Men det var blot begyndelsen til det enorme analysearbejde, der kræves for, at man for alvor kan forstå og anvende den nye viden.

Biochips vil her komme til at spille en afgørende rolle. De gør det muligt at analysere hundredtusindvis af biokemiske reaktioner på én gang – i stedet for at skulle undersøge dem hver for sig. Det kan især få betydning for den forskning, som er rettet mod de mindste variationer i DNA i forhold til hyppige sygdomme som fx diabetes. Jo flere analyser desto større er chancen for, at der dukker nye og hidtil ukendte mønstre op.

Biochips vil desuden kunne bruges til at undersøge genernes aktivitet – genekspressionen – altså hvilke gener der er "tændte" og "slukkede" i en celle. Det kan fx bruges til at bedømme behovet for kemoterapi til kvinder med brystkræft. Biochips kan også anvendes til hurtigt at afsløre tilstedeværelsen af virus, bakterier, sukkerstoffer eller helt andre stoffer. Og når først prototypen er udviklet, vil de kunne produceres i massevis til en billig pris.

Selve chippen består af en lille plade med et slags gitterværk. I hvert felt er der kopier af de variationer eller reaktioner, der skal testes for. Det kan være mikroorganismer, der afgiver lys eller et andet stof, når de genkender et bestemt kemisk stof. Væsken med prøvematerialet hældes over chippen, som scannes, hvorefter dataene analyseres i en computer. Man er også ved at udvikle biochips, der udsender et elektrisk signal, når der er overensstemmelse mellem det tilførte stof og kopierne på chippen.

En biochip er typisk på størrelse med et frimærke, men kan også være langt mindre. Nogle vil kunne laves så små, at de kan implanteres i kroppen, hvorfra de løbende kan analysere cellerne og vurdere behovet for medicin. De fleste biochips i dag er fremstillet af glas, plastic eller silicium, men der forskes også i chips baseret på proteiner og andre organiske stoffer.

Biochips er resultatet af de senere års computerteknologi og den voksende viden om, hvordan man fortolker biologiske data. Udviklingen af biochips tog for alvor fart fra midten af 1990'erne, og der sættes konstant nye rekorder for, hvor hurtigt og hvor mange variationer der kan analyseres for på samme chip. Et af verdens førende biochip-firmaer, Affymetrix, har således udviklet chips, der kan analysere flere hundredetusinde variationer på én gang. De bruges først og fremmest i forskningsøjemed, men er også begyndt at blive anvendt til diagnostik som led i sygdomsbehandling.

Biochips optræder under forskellige navne som biosensorer, "lab-on-a-chip" og micro-arrays – "array" betyder at ordne i rækker. Når det drejer sig om dna-analyser, skelner man normalt mellem tre slags arrays. Der er SNP-arrays til at måle de små variationer i arvemassen, som kaldes "single nucleotide polymorphism". Der er ekspressions-arrays, som kan måle genernes aktivitet. Endelig er der resekventerings-arrays, som bruges til at bestemme sekvenserne i et bestemt gen.

2 Analyse på stedet

Biochips betyder flere og hurtigere analyser uden for laboratoriets fire vægge. Men der er stadig en del forhindringer, der skal ryddes af vejen, før den nye teknologi for alvor bryder igennem.

Biochips handler ikke kun om gendiagnostik og behandling. På Institut for Mikro- og Nanoteknologi, MIC, ved DTU er man i gang med at udvikle biochips, der fx kan undersøge vores drikkevand for pesticider, opspore bakterier i fødevarer og screene fjerkræ for campylobacter.

Instituttet har i de senere år bevidst satset på den lille chip med de store muligheder i tæt samarbejde med industrien. Der forskes i materialer, væskestrømme og nye metoder til at analysere og aflæse biokemiske reaktioner; og indimellem dukker der også et nyt produkt op. Ifølge lederen af MIC, professor Pieter Telleman, hører Danmark faktisk til blandt nogle af verdens førende lande inden for forskningen i biochips.

- En del af virksomhederne er startet inden for de seneste fem-seks år, og de begynder nu at komme med færdige produkter, fortæller han.

Et af dem er en biochip fra Chempaq, som i løbet af to minutter kan bestemme antallet af blodlegemer i en blodprøve. På den måde slipper man for at sende prøverne til laboratoriet,

men kan få svaret på stedet. Det vil nedsætte ventetiden for patienten og lægen og samtidig spare sygehuset for udgifterne til de dyre laboratorieanalyser, som udføres i dag. Chippen lanceres til foråret til sygehusenes kræftafdelinger og de praktiserende læger.

Pieter Telleman vurderer, at vi inden for det næste årti vil komme til at se langt flere af den slags små apparater, som kan tages med ud til patienterne. Det kan sammenlignes med udviklingen af graviditetstest, som i dag kan købes på ethvert apotek, og glukosesensorer, som diabetespatienter bruger til at måle deres blodsukker med. Før krævede det en tur på sygehuset; i dag kan det gøres hjemme ved køkkenbordet.

Flere forhindringer

Chippen fra Chempaq er monteret i en lille kassette, men generelt er indpakningen af biochips et af de store tekniske problemer, der skal løses, for at den nye teknologi for alvor slår igennem. Desuden er det stadig relativt dyrt at fremstille chippen.

Et andet problem kan være patenterne. Det gælder især de biochips, som skal bruges til at analysere menneskets arvmasse.

- Det kan være svært at udvikle noget kommercielt uden at få problemer med de patenter, der er ejet af Affymetrix og lignende firmaer, fortæller Pieter Telleman. Affymetrix er en af verdens førende producenter af dna-chips og har i den forbindelse fået hundredvis af patenter siden begyndelsen af 1990'erne. Patenterne er så omfattende, at man næsten ikke kan undgå at komme i karambolage med dem, hvis man vil udvikle et nyt produkt inden for området. Og det kan virke som en bremse for de nye firmaer.

Endelig er der ifølge Pieter Telleman en vis fobi over for mange af de nye teknologier – især når det drejer sig om genetiske analyser.

- Som med al ny teknologi bliver folk bekymrede for, at det går galt, og om man får de rigtige svar. Selvfølgelig skal man sikre, at teknologien virker, som den skal. Men hvis ønsket er der, skal det nok blive løst. I dag er der jo ingen, der går rundt og er nervøse for, om krydset på en graviditetstest er rigtigt eller ej. Der er en fejlrisiko på mindre end én promille, men det accepterer folk, siger han. På samme måde håber han, at folk vil vænne sig til de frembringelser, der følger i kølvandet på den nye biochipteknologi.

Pieter Telleman er professor i biokemiske mikrosystemer og leder af Institut for Mikro- og Nanoteknologi (MIC) ved Danmarks Tekniske Universitet. Han er kemiingeniør og ph.d. i medicin og forsker blandt andet i anvendelse af mikro- og nanoteknologi inden for det biomedicinske område.

2 Hvad generne udtrykker

Biochips kan give ny viden om genernes udtryk og de helt små variationer i DNA. Den største barriere er dog stadig vores manglende forståelse for sammenhængen mellem gener og de hyppigst forekommende sygdomme.

”Snips” eller SNP kaldes de små genetiske variationer, der findes overalt i menneskets arvemateriale. De optræder omkring 3 mio. steder og er langt mere udbredte end de varianter, som er skyld i de arvelige sygdomme.

Man kender endnu ikke rigtigt betydningen af SNP, men nogle af dem kan have indflydelse på, hvordan de mere hyppige sygdomme og stoffer virker i organismen. Det store antal variationer kræver imidlertid, at der kan udføres tusindvis af analyser på en gang, og det kan de såkaldte SNP-arrays.

- Hvis man vidste, at risikoen for en bestemt sygdom var en kombination af 40 almindeligt forekommende snips, ville det være relativt nemt at lave en chip, der kunne undersøge det, fortæller Torben Kruse, professor i medicinsk molekylær genetik på Odense Universitetshospital.

Problemet er, at man stadig forstår så lidt om sammenhængen mellem genetiske varianter og sygdomme. Det gælder især store folkesygdomme som diabetes, allergi, psykiske lidelser

osv., hvorimod kendskabet til generne for de klassisk arvelige sygdomme er vokset betragteligt i de senere år.

SNP-analyserne vil derfor først og fremmest være interessante i forskningsøjemed. Men for den enkelte person vil den slags analyser næppe få den store betydning, mener Torben Kruse.

- Så længe vi er raske, er der ingen af os, der gider at vide, om vi hører til de 30% af en befolkning, som har en let forhøjet risiko for at få denne eller hin sygdom, der i vid udstrækning afhænger af vores livsstil, siger han. Netop fordi risikoen for de hyppige sygdomme afhænger af flere faktorer – og derfor er så svære at forudsige – er han heller ikke så bekymret for, at informationerne skulle kunne misbruges.

Genernes udtryk

Ekspressions-arrays er en anden type biochips, som Torben Kruse har store forventninger til. De kan måle, hvilke gener der er "tændte" og "slukkede", og hvor aktive de er i løbet af en celledens levetid. For en ting er, hvordan DNA er bygget op. Noget andet er, hvordan de genetiske koder "oversættes" og påvirker proteinerne.

Man taler her om geneexpression – altså hvordan generne kommer til udtryk i cellen. Det kan bestemmes ved at analysere mRNA, som er med til at overføre koderne i DNA til proteinerne. Og her er det vigtigt, at der kan udføres mange ensartede analyser på samme tid.

Ændringer i genernes udtryk kan både skyldes sygdom, naturlige stoffer og udefrakommende stoffer som fx medicin. Ekspressions-arrays er derfor ikke kun et vigtigt redskab i udforskningen af sammenhængen mellem gener og sygdom, men også i den nuværende behandling. Ved at måle geneexpressionen i fx en kræftcelle, kan man få et mere præcist billede af sygdommen og give en mere målrettet behandling.

Et af problemerne har ifølge Torben Kruse hidtil været prisen, men nu har hans egen afdeling på Odense Universitetshospital selv udviklet en ekspressions-array. Den har plads til 30.000 gensekvenser og koster kun en tiendedel af den pris, afdelingen ellers skulle give. Chippen skal først og fremmest bruges til sammenlignende studier mellem store grupper af patienter og raske.

Torben Kruse er lic.scient. og professor i medicinsk molekylær genetik på Afdeling for Klinisk Biokemi og Genetik på Odense Universitetshospital. Han forsker blandt andet i kortlægningen af det humane genom og er leder af Humant MicroArray Center.

3 PATENTER PÅ MENNESKE- GENER

Må forskeren bruge Deres gener?

EUs direktiv om genpatenter skal ruste Europa til kampen om fremtidens job, men direktivet har mødt kritik fra læger og forskere, og kun få lande har taget det til sig.

P
A
T
e
N
T
e
R
P
A

G
e
N
e
R



BIOSAM og sædelighedsklausulen

I 2000 valgte Danmark at indarbejde EUs direktiv om patenter på gener i dansk patentlovgivning. Kun seks andre EU-lande har gjort det samme – resten tøver. Direktivet er blevet kritiseret for at tjene industriens og ikke forskningens og samfundets interesser ved at tillade patenter på livets byggesten. I Danmark bedyrede daværende erhvervsminister Pia Gjellerup, at direktivets kattelem, sædelighedsklausulen, ville blive brugt til at forhindre udnyttelsen af urimelige patenter, fx på menneskeorganer. Men var det nu også muligt? BIOSAM besluttede at undersøge sædelighedsklausulens rækkevidde. Jurist Tine Sommer udarbejdede i 2001 et responsum, som blev drøftet på flere møder i BIOSAM. De etiske problemer i at tegne patent på gener blev drøftet i Folketingets fremtidspanel i oktober 2003. ”BIOSAM informerer” nr. 6, december 2001 og nr. 16, december 2003 omhandler disse aktiviteter.

Da den bioteknologiske udvikling tog fart i 80'erne, blev europæiske erhvervsfolk og EU-parlamentarikere bekymrede over, at forskere og lægemiddelvirksomheder søgte til USA og Japan, fordi det var lettere at få patent på deres genprodukter der end i Europa. Den trafik udløste idéen om et nyt EU-patentdirektiv for bioteknologi, som skulle sikre, at investeringer og arbejdspladser i blandt andet lægemiddelindustrien blev i Europa. Hensynet til mennesker, der lider af sjældne genetiske sygdomme, blev også fremført som argument: Med ret til at tegne genpatenter ville det kunne betale sig for industrien at forske i nye behandlingsmuligheder til disse mennesker.

I 1995 stemte EU-Parlamentet overraskende nej til EU-kommissionens første forslag til et direktiv om genpatenter. Der var stor modstand mod hele idéen om at tage patent på liv. En dansk EU-parlamentariker var vred over, at direktivet sort på hvidt satte økonomiske hensyn højere end dyrs velfærd. Det var manglen på etiske principper i direktivet, der fik Parlamentet til at gå imod det

Et nyt direktivforslag, som tog mere hensyn til etiske principper, blev vedtaget i 1998 – til stor begejstring for industrien. Men efterhånden som direktivet skulle implementeres i de nationale parlamenter, voksede modstanden rundt omkring i Europa. Især lægeforeninger var enige om, at loven vil få alvorlige konsekvenser for muligheden for medicinsk behandling og diagnostik på patienter. Miljø- og ulandsorganisationer kritiserede direktivet for at give virksomheder mulighed for at ”stjæle” genetisk materiale fra dyr og planter i udviklingslande – skulle de fattige bønder nu betale for at dyrke de afgrøder, de selv har avlet?

Danmark valgte i 2000 som et af syv EU-lande at implementere direktivet i dansk lov. Et patent giver opfinderen eneret til at udnytte sin opfindelse. Patentsystemet skal fremme in-

novation og produktion af ny viden ved at beskytte opfindelser samtidig med, at denne viden bliver offentligt tilgængelig. Patentet skal både tilgodese indehaverens, typisk industrien, interesser i at tjene penge på opfindelsen, og forskningens og samfundets interesser i, at der fx bliver udviklet nye behandlinger af sygdomme. I Europa udstedes patenter af nationale myndigheder eller – som oftest – af det europæiske patentkontor, EPO, på grundlag af den europæiske patentkonvention. Selvom EPO dækker flere lande end medlemmerne i EU, har EPO taget EUs genpatent-direktiv til sig.

Hvornår kan man patentere gener?

EUs direktiv 98/44/EC om retlig beskyttelse af bioteknologiske opfindelser ændrer ikke de grundlæggende regler for at give et patent. De generelle krav om, at der skal være tale om en ny opfindelse, at der skal være involveret opfinderaktivitet, og at industriel udnyttelse skal være mulig, gælder også for patenter på gener fra mennesker, dyr og planter. Eftersom generne allerede findes i naturen, er det svært at se dem som en ny opfindelse. Kernen i direktivet er at gøre klart, i hvilke situationer et gen alligevel kan patenteres.

Det hedder i teksten, at "biologisk materiale, som er isoleret fra dets naturlige omgivelser eller fremstillet ved en teknisk proces, kan være genstand for et patent" (Artikel 3, stk. 2). Om det menneskelige legeme bliver det fremhævet, at det isolerede eller teknisk frembragte materiale kan patenteres, "selvom en sådan del i sin opbygning er identisk med opbygningen i en naturligt forekommende del". Specielt for menneske-gener skal patentansøgeren helt konkret beskrive, hvordan patentet kan udnyttes industrielt (Artikel 5, stk. 3).

Brede patenter et problem

Et gen kan altså ifølge EU-direktivet ikke i sig selv være en opfindelse. Man kan ikke få patent blot fordi man opdager, at sekvensen eller genet findes. For at være en opfindelse kræves det, at genet er isoleret fra sit naturlige ophav, og at der er opfundet en særlig måde at anvende genet på.

Men den begrænsning har vist sig ikke at være tilstrækkelig.

Det britiske Nuffield Council, som er et uafhængigt etisk organ, har set på de genpatenter, der allerede er givet og har konstateret, at mange hviler på et tvivlsomt grundlag. De er alt for brede, det vil sige, at de giver opfinderen eneret til at udnytte alle fremtidige anvendelser af genet.

Det mest kendte eksempel er Myriad Genetics. Den amerikanske virksomhed har fået patent på to gensekvenser, BRCA1 og BRCA2, som kan forbindes med arvelig brystkræft, og på den diagnostiske test, som viser om gensekvenserne er til stede i brystvæv.

Patentet har udløst voldsom kritik og debat i videnskabelige kredse, fordi man frygter, at den type brede patenter vil begrænse forskning i og udvikling af nye behandlingsformer. Og fordi patentet giver Myriad et monopol – virksomheden har ret til at kræve, at alle test udføres i deres laboratorier.

Indsigelser mod Myriads patent har udsat patentets virkning i Europa i et par år, og i maj 2004 trak EPO overraskende det ene patent tilbage. EPOs begrundelse blev offentliggjort i efteråret 2004, men afgørelsen bidrog ikke til afklaring af de brede patenters status. Afvisningen er alene baseret på tekniske argumenter og rummer ingen principiel stillingtagen.

Nuffield Council har anbefalet en stramning af patentloven, sådan at patentet fokuserer på anvendelsen, mens patentet på selve genet udelades eller nedtones.

Sædelighedsklausulen som etisk bolværk

En etisk begrundet afvisning af et patent kan ske ud fra direktivets artikel 6. Artiklen giver mulighed for at afslå patent på opfindelser, som strider mod sædelighed eller offentlig orden. Den såkaldte sædelighedsklausul er ikke ny. Den er i forvejen indeholdt i Den Europæiske Patentkonvention, og EPO brugte klausulen i 1992, da amerikanske forskere søgte patent på ONCO-musen. Det er en mus som er genmanipuleret til at være meget modtagelig over for kræftfremkaldende stoffer, og som de amerikanske forskere fik USA-patent på i 1988. EPO netop har sat sagen om patentet på ONCO-musen til høring igen. Artiklens stk. 2 nævner fire konkrete undtagelser, som ikke kan patenteres. Det er fremgangsmåder til at klonе mennesker og til genetiske ændringer af kønsceller, kommerciel eller industriel brug af menneskelige embryoner (fostre) og fremgangsmåder, der påfører dyr lidelser.

Artikel 6 er resultat af den politiske modstand mod det første direktivforslag, som ikke indeholdt etiske bestemmelser. Dermed fik myndigheder og enkeltpersoner en kattelem til at gøre indsigelse imod et patent, i første omgang til nationale domstole eller patentankenævn, som kan lade sagen gå videre til EU-domstolen, hvis de er i tvivl om, hvordan sædelighedsklausulen kan fortolkes.

Klausulen fungerede som nødbremse, da Edinburg Universitet i 2002 søgte patent på en metode til at fremstille et transgent dyr ved brug af stamceller. Da metoden teoretisk set også omfattede kloning af mennesker ved hjælp af humane stamceller, kastede pressen sig over sagen, og adskillige indsigelser med baggrund i krænkelse af sædelighed og offentlig orden landede på bordet i EPO. Siden valgte universitetet selv at ændre patentkravene til ikke at omfatte embryonale stamceller.

Sædelighedsklausulen betyder, at et patent i teorien kan blive godkendt i ét EU-land, og afvist i et andet. Endnu da. Hvis EU får held til at indføre det enhedspatent, som har været på tale i 30 år, vil brug af sædelighedsklausulen ikke længere kunne give den forskel. Et enhedspatent vil have gyldighed i alle medlemslande, og erklæres det ugyldigt, får det også virkning i alle lande – moralbedømmelsen bliver ensrettet. De enkelte lande kan så afvise udnyttelsen af patentet udfra national lovgivning om fx sundhed og miljø.

EU-direktivet blev født i modvind, og fortolkning og retspraksis på grundlag af direktivet har skabt megen debat. Historien slutter med garanti ikke her, for forskningen i og den kommercielle udnyttelse af gener er kun lige begyndt.

3 Patenter til debat

Den bedste løsning er at gøre patentretten etisk neutral og bruge anden lovgivning til de etiske vurderinger af genpatenter. EUs direktiv om bioteknologiske opfindelser har været nyttig for debatten, mener jurist Tine Sommer.

- Patenter på gener og biologisk materiale er kommet for at blive. Det er spild af tid at fortsætte debatten som om, man kunne afskaffe disse patenter. Nu skal vi finde den rette balance for at afgrænse patenternes beskyttelsesomfang, så de ikke bliver en hæmsko for forskning og udvikling, mener Tine Sommer, lektor, ph.d. med speciale i patentret og ansat ved Handelshøjskolen i Århus.

Hun har i en artikel i Ugeskrift for Retsvæsen gjort sig til talsmand for, at genpatenter bør fokusere på anvendelse og fremgangsmåde, så man ikke får patent på genet i sig selv. Hun argumenterer for, at en skarpere håndhævelse af den skærpende bestemmelse om industriel anvendelse af menneskelige gener (direktivets artikel 5, stk. 3) kan afværge uhensigtsmæssigt brede patenter.

Tine Sommer har siden direktivets implementering i dansk lov fulgt retspraksis og virkningerne af direktivet på nærmeste hold. Hun har blandt andet kritiseret, at den vigtige tekst i artikel 5, stk. 3, er placeret i en bekendtgørelse og ikke i selve patentloven i Danmark.

- Det gør signalværdien vagere for dem, der administrerer loven, påpeger hun.

Tine Sommer skrev i 2001 et responsum for BIOSAM om sædelighedsklausulen, hvor hun konkluderede, at den endelige rækkevidde af klausulen afhæng af retspraksis og derfor endnu var uklar. I dag siger hun, at klausulen tjener sit formål – hvis man overhovedet skal blande etik og patentret sammen:

- Den usikkerhed som klausulen giver, ville ikke kunne fjernes alene gennem yderligere eller ændret lovgivning. Det vigtigste er, at klausulen er elastisk, og at den principielt giver hjemmel til at undtage alverdens amoralske opfindelser fra patentering.

I direktivets syv-årige levetid har der været ført en kritisk debat om fortolkningen og anvendelsen af direktivet, der har været indsigelser, hvor bioteknologiske patenter er blevet prøvet, og der er udarbejdet adskillige internationale politiske og bioetiske redegørelser. Foruden Nuffield Council on Bioethics har blandt andet en arbejdsgruppe under OECD kritiseret brugen af direktivet. EU-kommissionen nedsatte i 2002 en ekspertarbejdsgruppe, som ser på beskyttelsesomfanget for patenter på sekvenser eller delsekvenser af gener, der er isoleret fra det menneskelige legeme, og patenterbarhed af stamceller og cellelinier skabt på grundlag heraf.

- Direktivet har således bidraget til at få en debat om noget, der allerede var en realitet, nemlig tildeling af patenter på gener, siger Tine Sommer.

Tine Sommer synes, det er svært at spå om, hvad der sker med direktivet i fremtiden. Når EU-Kommissionens rapport og anbefalingerne fra den arbejdsgruppe EU-Kommissionen har nedsat til at evaluere patentdirektivet bliver offentliggjort, kan Kommissionen foreslå ændringer i direktivet. Hertil kommer den fortolkning af direktivet, som konkret foregår ved patentmyndighederne. EPOs afgørelse om indsigelsessagerne på BRCA-generne kan også få betydning for behovet for ændringer i patentlovgivningen.

- Enhedspatentet er også en bold i luften. Så der kan ske meget endnu. Men det kan også ende med, at der ikke bliver lavet noget som helst om. Æn ting er dog sikker: Debatten vil fortsætte – især hvis enhedspatentet bliver en realitet, siger Tine Sommer.

Når det sker – og det taler meget for – burde man overveje at gøre patentretten etisk neutral ved at placere ansvaret for den etiske vurdering i anden lovgivning, mener Tine Sommer:

Etik og patentret hører ikke sammen.

Tine Sommer er ph.d. og lektor på Juridisk Institut, Handelshøjskolen i Århus. Hun forsker i EU-ret og immateriel ret, navnlig bioteknologisk regulering. Hun har bidraget til Det Etske Råds redegørelse om patent på menneskers gener og stamceller, 2004. Medlem af Teknologirådets arbejdsgruppe om patentsystemets fremtid.

3 Genpatenter med etik, tak

Patenter på gener skal gives til specifik anvendelse, og etiske vurderinger skal indgå.

- Mange almindelige mennesker har svært ved at acceptere, at man kan tage patent på gener. Vi kan ikke opfinde dem, når de allerede er der. Vi skal tage deres modstand alvorligt, siger Thomas G. Jensen, genetiker og medlem af Det Ethiske Råd.

- Men jeg lytter også meget til medicinalindustrien, når de siger, at de ikke kan udvikle nye genetiske lægemidler uden patenter, som kan give sikkerhed for de store investeringer.

Thomas G. Jensen efterlyser en åben debat om genpatenter, som kan være med til at forhindre, at der opstår en kløft mellem det, industrien og forskerne gør, og det befolkningen kan acceptere. Han mener, at man kan komme alle parter i møde ved at give smalle patenter til en specifik anvendelse af et gen, og ved at inddrage etiske vurderinger i grundlaget for at give et patent.

- Nordmændene har oprettet et særligt råd til at vurdere de etiske aspekter af genpatenter. De andre europæiske lande burde overveje det samme, siger han.

Til daglig arbejder Thomas G. Jensen som forsker på John F. Kennedy Institutet, hvor man bl.a. tester og rådgiver patienter, hvis der er mistanke om arvelige, dvs. genetisk betingede, sygdomme.

Sammen med to andre forskere har han søgt og fået patent på en metode til at skabe "udødelige stamceller", som kan regenerere knoglevæv.

At offentligt ansatte forskere opmuntres til at søge patent på deres viden går godt i spænd med forskernes egne ønsker om, at deres viden bliver udnyttet til gavn for patienterne.

- Inden for genteknologien er der kun et lille skridt mellem grundforskning og anvendt forskning. Genforskere får hurtigt øje på, at ny viden kan bruges til behandling eller til at stille diagnoser.

Som udgangspunkt er det nuværende patentsystem slet ikke så tosset, men Thomas G. Jensen understreger, at der skal rettes op på både etikken og klarheden i patentreglerne. Han ser Myriads genpatenter som skræmmeeksemplet på, at direktivet åbner for monopol-patenter, som ikke gavner forskningen til fordel for folkesundheden. Han er spændt på, hvad EPO giver som begrundelse for at trække det ene patent tilbage.

- Hvis det er en teknisk begrundelse, er vi lige vidt. Det jeg savner er en etisk og moralsk stillingtagen til hele princippet om de brede patenter og det monopol, de giver, siger han.

Han efterlyser også klarere regler så man undgår – som i tilfældet med Myriad-patenterne – at det tager flere år, før der er en domsafgørelse på baggrund af indsigelser mod patentet. Det har givet usikkerhed om patentets status blandt læger og forskere. I det hele taget mener han at det er et problem, at patentsystemet er indrettet sådan, at uhensigtsmæssige patenter skal afvises på baggrund af indsigelser. Det tvinger forskere, læger og andre til hele tiden at holde øje med patentansøgninger og pålægger dem et urimeligt ansvar.

- I Myriad-sagen var det de genetiske selskaber rundt om i verden, der råbte vagt i gevær. Hvad var der sket, hvis de ikke havde gjort det? spørger Thomas G. Jensen.

Thomas G. Jensen er dr. med. og professor ved Kennedy Institutet, hvor han beskæftiger sig med eksperimentel genterapi, human genetik og stamcelforskning. Medlem af Det Etske Råd og formand for arbejdsgruppen bag redegørelsen om patent på menneskers gener og stamceller.

4 HVAD GENTESTEN FORTÆLLER

En gentest kan fortælle, om vi lider af en arvelig sygdom, der måske kan forebygges. Men informationerne kan også misbruges – eller give os en viden, som vi slet ikke ønsker at få.



CONTEXT

BIOSAM og gentest

Den 11. april 2002 blev der afholdt en BIOFORUM-konference om brug af genetiske test. Formålet var at belyse de etiske problemer, der følger i kølvandet på den øgede brug af gentest – ikke mindst uden for det etablerede sundhedsvæsen. BIOSAM har udgivet et nyhedsbrev på baggrund af konferencen ”BIOSAM informerer”, nr. 7, maj 2002. Nogle af de etiske konsekvenser ved gentest blev dog allerede behandlet i BIOSAM i efteråret 1999 ”BIOSAM Informerer”, nr. 3, november 1999. Et særligt aspekt af gentest er præimplantationsdiagnostik, ægsortering, som BIOSAM har arrangeret et seminar om for Folketingets fremtidspanel den 7. maj 2003.

Derudover har BIOSAM udgivet et nyhedsbrev om genetisk rådgivning i forbindelse med gentest ”BIOSAM informerer”, nr. 17, maj 2004.

”Det bedste tidspunkt at bekæmpe brystkræft på er før, du får det”.

Under denne overskrift opfordrer det amerikanske firma Myriad Genetics kvinder til at få taget en gentest. Omkring 5% af alle tilfælde af brystkræft er arveligt betinget. Hvis en kvinde har forandringer i generne BRCA1 eller 2, vil hun have 80% risiko for at få brystkræft i løbet af sit liv. Desuden har hun større risiko for at få kræft i æggestokkene og en let forhøjet risiko for at udvikle kræft i andre organer. For at udføre testen kræves der en blodprøve eller andet materiale, der indeholder celler med kvindens DNA.

Hvis testen er positiv, kan kvinden vælge at gå til flere jævnlige kontrolbesøg på sygehuset, så et udbrud opdages i tide. Hun kan også vælge den mere drastiske løsning at få opereret brysterne væk. Det fjerner dog ikke helt risikoen for, at der udvikles kræft på et senere tidspunkt i det tilbageblevne brystkirtelvæv.

Gentest på raske

Myriad Genetics tilbud er et eksempel på det voksende marked for gentest – både i og uden for det etablerede sundhedsvæsen. Firmaet tilbyder også tests for HNPCC, der kan give kræft i tyktarmen, og enkelte andre arvelige kræftsygdomme. På den måde kan man altså få diagnosen på en sygdom, der endnu ikke har vist sig. Det kaldes også ”præsymptomatisk gendiagnostik”.

I Danmark udføres den type test på landets større sygehuse og enkelte andre steder. Der findes ingen tal for, hvor mange mennesker der i dag benytter sig af tilbudet. Men alene på Odense Universitetshospital var man i 2003 i kontakt med 522 familier, og generelt er antallet af kontakter steget med omkring 30% om året. Langt fra alle får dog taget en gentest. I nogle tilfælde viser familiens sygehistorie, at der slet ikke er tale om en arvelig sygdom. Eller nogle medlemmer sig nej til at få taget en sådan test.

Samtidig testes der kun for livstruende sygdomme som fx arvelig bryst- og æggestokkræft, arvelig tarmkræft og Huntingtons Chorea. De er sjældne og skyldes oftest alene et enkelt ændret gen. Men i disse år bliver der også kortlagt gener, som kan have en betydning for de store folkesygdomme som diabetes og allergi og mere udbredte kræftformer. Den slags sygdomme skyldes et kompliceret samspil mellem mange forskellige faktorer både i og uden for kroppen; præcis hvilke der udløser den enkelte sygdom, ved man endnu ikke. Flere forudser dog, at man med den voksende viden også vil forsøge at lave risikoprofiler for disse sygdomme.

En anden form for gentest, som anvendes i dag, er præimplantationsdiagnostik (ægsortering). Det vil sige, at kvindens æg befrugtes i et reagensglas og derefter gentestes, inden det sættes op i livmoderen. I Danmark har det siden 1999 været tilbudt på forsøgsbasis til familier med alvorlige sygdomme som fx cystisk fibrose, hæmofili A, blødersygdom, og Duchennes muskeldystrofi, som er en fremadskridende muskelsygdom.

I foråret 2004 blev loven ændret, så metoden fremover også kan bruges, når det drejer sig om at behandle søskende med en livstruende sygdom. Det var tilfældet i den såkaldte "Jason-sag" fra Nordjylland. Her ønskede forældrene til en dreng med en sjælden blodsygdom endnu et barn med præcis samme vævstype, som muligvis ville kunne redde drengen.

Nye muligheder – nye spørgsmål

Førhen blev gentest alene brugt til at give et mere præcist sygdomsbillede og til fosterdiagnostik. Men i dag er anvendelsesmulighederne altså bredere, og det rejser nogle nye problemstillinger.

For en gentest giver ikke kun viden om den person, der får taget testen, men også om den øvrige familie. Nogle i familien vil måske hellere være foruden den viden. Det gælder især sygdomme, som er vanskelige eller umulige at behandle. Man taler her om retten til ikke-viden.

Et andet problem kan være, at gentesten giver en viden, som kan misbruges. Hvis en test viser, at personen har en forhøjet sygdomsrisiko, kan det blive vanskeligere fx at tegne en forsikring eller få et job. Selv om der i Danmark findes regler, som skal forhindre misbrug, er der en del usikkerhed om, hvornår og hvordan oplysningerne må anvendes.

Der kan også være usikkerhed om selve testresultatet. På BioForum-konferencen den 11. april 2002 blev der udtrykt bekymring over udsigten til det stigende antal gentest via Internettet. For det kan betyde, at folk ikke får den nødvendige genetiske rådgivning. Det vil sige, at de ikke bliver rådgivet om fordelene og ulemperne ved en gentest, den reelle sygdomsrisiko og mulighederne for behandling. Samtidig kan resultatet af testen ofte være vanskeligt at fortolke, og man ved ikke, om det enkelte firmas analysemetoder er sikre.

Et af de mest omdiskuterede tilbud var fra firmaet Sciona. Det tilbød en gentest, som angiveligt kunne vise, hvad folk skulle spise og drikke, så det stemte overens med deres gener. Testen kunne bestilles direkte fra hjemmesiden eller købes i The Body Shops forretninger i England. Efter skarp kritik fra læger og forbrugerorganisationer blev tilbudet imidlertid standset. I dag er der stort set ingen firmaer, der sælger gentest direkte til forbrugeren.

Der findes ganske vist fadderskabstest i form af en DNA-analyse. Men den kan kun afsløre slægtskaber og ikke arvelige sygdomme. Og gentesten hos Myriad Genetics for arvelige kræftsygdomme kan man kun bestille gennem sin egen læge eller sygehuset.

Gentest kan altså – endnu – ikke købes af alle og enhver, hvad enten det er på apoteket eller i det digitale supermarked.

4 Frygten for misbrug af gentest

Loven sikrer, at gentest ikke misbruges i forhold til forsikring og ansættelse. Men på andre områder er reglerne uklare.

Ét er selv at vide, at man er genetisk disponeret for en sygdom. Andet er, hvis også ens arbejdsgiver eller forsikringsselskab ved det.

I 1996 vedtog Folketinget en lov om brug af helbredsoplysninger på arbejdsmarkedet, og året efter blev forsikringsaftaleloven revideret – netop for at undgå, at udenforstående misbruger gentest.

Det betyder, at arbejdsgivere kun må tilbyde ansatte at blive gentestet, hvis arbejdet kan være farligt for mennesker med en bestemt genetisk variation. Det kan være en særlig allergi, som udløses af bestemte stoffer. Dog må ingen andre end den ansatte få resultatet at vide. Derudover må arbejdsgiveren ikke spørge en ansat eller en ansøger, om de har risiko for at udvikle en sygdom.

- Reglerne om ansættelse virker ret klare, hvorimod der har været nogen usikkerhed i forhold til forsikringer, fortæller jurist Mette Hartlev, Københavns Universitet.

Når en person vil forsikres, har forsikringsselskabet ret til at indhente oplysninger om personens helbred. Det må gerne spørge om, der er arvelige sygdomme i familien, og om per-

sonen selv har en sygdom. Men det må ikke anmode om eller modtage oplysninger om en persons arveanlæg eller risiko for at blive syg. Der skelnes altså mellem, om sygdommen allerede har vist sig, eller om man alene har fået konstateret anlægget for sygdommen.

Følsomme oplysninger

- Ved nogle sygdomme kan det være usikkert, hvornår man er syg, og hvornår man blot har anlægget for sygdommen. Et andet spørgsmål er, hvor vidtrækkende oplysningspligten er, når det handler om de forebyggende undersøgelser. I forsikringsforhold kan man have pligt til at oplyse, at man bliver undersøgt, og hvis man går til øget kontrol for eksempelvis tarmkræft, kan forsikringsselskabet nok regne ud, at der må være noget galt. I de tilfælde vil man formentlig ikke være forpligtet til at oplyse om det, men der har været nogen usikkerhed omkring det – også blandt lægerne. Af hensyn til patienten ønsker lægerne ikke at videregive for mange oplysninger. Omvendt vil de heller ikke videregive så få oplysninger, at patienterne kan få problemer med deres forsikring, fordi oplysningspligten ikke har været opfyldt, fortæller Mette Hartlev.

Behov for regler

Men der er andre områder, hvor der er endnu større uklarhed om gentest. I 2001 bad Adoptionsrådet en kvinde om at få taget en gentest, fordi hendes mor og moster var døde af brystkræft i 40-årsalderen. Kravet blev dog senere ændret, da Sundhedsstyrelsen og Adoptionsnævnet fastslog, at der ikke kan stilles krav om gentest i forhold til adoption.

Overordnet skal Danmark følge Europarådets konvention om menneskerettigheder og biomedicin fra 1997. Den siger, at gentest kun må udføres af helbreds- eller forskningsmæssige hensyn. Men myndighederne skal selv være opmærksomme på konventionen, og det mener Mette Hartlev ikke altid tilfældet.

Behov for regulering

Anderledes er det i Norge, som har indført en særlig lov om bioteknologi. Den omfatter fx regler om genetisk rådgivning, gentest af børn, hvem der skal have lov til at udføre gentest, og hvilke type sygdomme der kan testes for.

- Hidtil har vi klaret os med det almindelige lægeansvar, men efterhånden er området blevet så stort og omfattende, at der kan være behov for en mere systematisk regulering, siger Mette Hartlev.

Hun er ikke i tvivl om, at der fremover vil blive tilbudt flere gentest – også via Internettet. Derfor vil der måske også være behov for en strategi eller informationskampagne fra Sundhedsstyrelsens side. For – som hun siger – man kan jo ikke forbyde folk at sende deres mundskrab til USA for at få det testet. Men man kan informere dem om konsekvenserne.

Mette Hartlev, lic.jur., er lektor i sundhedsret på Københavns Universitet, hvor hun blandt andet forsker i patientrettigheder og beskyttelse af helbredsoplysninger. Desuden er hun medlem af Det Ethiske Råd.

4 Ja eller nej til gentest

Et tilbud om gentest er ikke ensbetydende med et ja. En del afviser faktisk at blive testet – især hvis sygdommen er uhelbredelig.

Huntingtons Chorea er en livstruende sygdom, som omkring 500 danskere lider af. Selv om den er sjælden, nævnes den ofte i debatten om gentest. Det skyldes, at det var en af de første sygdomme, som raske voksne blev tilbudt gentest for i Danmark.

Kun 10-12% af risikopersonerne har imidlertid valgt at lade sig teste. Det skyldes først og fremmest, at sygdommen er uhelbredelig. Den bryder oftest ud i 35-45 års alderen, og langsomt mister man evnen til at styre sine bevægelser og tale for til sidst at dø.

Sven Asger Sørensen har som lektor på Panum Institutet i flere årtier rådgivet og diagnosticeret familier med Huntingtons Chorea og andre sjældne, arvelige sygdomme. Han mener ikke, at gentest er et ubetinget gode.

- Alene tilbudet om gentest kan være en psykisk belastning for den enkelte risikoperson. Mange vælger ikke at lade sig teste for Huntingtons Chorea, men går alligevel og spekulerer på, om de har genet og alligevel skulle lade sig teste. Det spekulerede man ikke så meget over tidligere, siger han.

Familier med Huntingtons Chorea kan også få tilbudt fosterdiagnostik. Men heller ikke det benytter alle sig af, selv om der er 50% risiko for, at barnet har arvet sygdommen. Ifølge Sven Asger Sørensen afspejler det oftest forældrenes eget ønske om ikke at blive testet. For hvis genet bliver konstateret hos fosteret, er det stort set ensbetydende med, at også forælderen har det. Derudover tror mange forældre, at der vil være fundet en behandling, når deres barn har nået den alder, hvor sygdommen kan bryde ud. Det tør Sven Asger Sørensen dog ikke love.

Der er et lignende dilemma ved præimplantationsdiagnostik, hvis forælderen ikke ønsker at

kende sin sygdomsrisiko. I princippet kan lægerne blot sætte de "raske" æg op, og så lade være med at informere forælderen om, at nogle af de andre æg indeholdt genet. Men den løsning er Sven Asger Sørensen ikke tilhænger af, fordi det giver personalet en viden, som både er vanskelig og uetisk at holde hemmelig i længden.

Pres fra omgivelserne

Han har samtidig oplevet, at folk udsættes for et vist pres fra omgivelserne, hvis de overvejer at sige nej. Det gælder både tilbudet om fosterdiagnostik, præimplantationsdiagnostik og gentest som voksen.

- Nogle mener, at forældrene bør tage imod tilbudet for at udrydde disse sygdomme – hvilket efter min mening er helt urealistisk. Men presset kan også komme fra deres egne børn, som har nået den alder, hvor de selv skal have børn. Vi har ofte været ude for, at de siger til forældrene, at det ville være rart at vide, om forældrene har anlægget, og så faktisk halvvejs tvinger dem til at blive testet.

Hvis man har anlægget for Huntingtons Chorea, vil sygdommen altid bryde ud. Helt så sikkert er det ikke ved fx arvelig brystkræft, hvor bærerne af anlægget har omkring 80% risiko for at få sygdommen. Desuden kan kræften ofte behandles og forebygges, hvis den opdages i tide.

Men heller ikke i her lader alle sig teste. Nogle ønsker ikke udsætte sig selv – eller den øvrige familie – for bekymringen over at vide, at man har anlægget. Desuden er behandlingen ofte hård. Endelig kan det jo være, at man hører til den procentdel, der aldrig får sygdommen, selv om man har anlægget.

Dette ønske om ikke-viden skal både læger og den øvrige familie respektere. Men det kan være vanskeligt, især når det drejer sig om de arvelige kræftformer. Omkring brystkræft er det oftest den testede selv, der informerer de øvrige medlemmer af familien. Men ellers er det op til den enkelte læge at vurdere, hvad der vejer tungest: retten til viden eller retten til ikke-viden.

Sven Asger Sørensen tror ikke, at problemerne bliver mindre i fremover. Selv om de vil ændre karakter i takt med, at der vil blive gentestet for flere hyppige sygdomme som fx hjertekarsygdomme.

- Jeg tror, at det bliver så rutinepræget, at man automatisk bliver testet for en lang række sygdomsdisponeringer hos den praktiserende læge. Men hvor man ved de fleste monogene sygdomme kan sige, at man bliver syg, hvis man har genet, vil man ved de hyppige sygdomme kun være i stand til at sige, at der er en forøget risiko. Det kan der være nogle fordele i at vide fx ved valg af uddannelse. Ulempen kan være en sygeliggørelse – at man ved, at man er disponeret for en sygdom og går og spekulerer på det uden nogensinde at blive syg. I dag er der så stor usikkerhed om testresultaterne, og hvilke gener der disponerer, at der bør laves megen forskning, før gentest bliver anvendt på den måde. Ellers er det en farlig udvikling, siger han.

Løsningen er ikke blot at lave lister over, hvilke sygdomme man skal tillade gentest for.

- For hvad skulle kriterierne være? En sygdom, som nogle opfatter som ubetydelig, opfatter andre som alvorlig. Den værste sygdom er den, som man selv har, slutter Sven Asger Sørensen.

Sven Asger Sørensen, dr.med., er tidl. lektor på Institut for Medicinsk Biokemi og Genetik, Panum Institutttet, Københavns Universitet. Han har været medlem af Det Etske Råd og er i dag formand for Landsforeningen mod Huntingtons Chorea.

5 GULD I BIO- BANKERNE

Danskernes gener er gemt i samlinger af blodprøver og væv, som måske kan bruges til at knække gåderne om alvorlige folkesygdomme som Alzheimer og kræft.



BIOASAM og biobanken

I 2002 bad tre af Folketingets udvalg BIOSAM om at gennemføre en høring om biobanker. Norge og Sverige var på det tidspunkt på vej med særlig lovgivning om biobanker, og i Danmark var et udvalg ved at være færdig med en redegørelse om biobanker. Folketings-høringen skulle belyse de forskellige interesser i biobanker og behovet for lovgivning. En rapport med udskrift af høringen og et ”BIOSAM informerer” nr. 9, december 2002 ”Værdifuld viden i biobanker” blev udgivet.

Et lille stykke livmoder, kræftknuden fra brystet, en bid af blindtarmen. Eksempler på biologiske prøver fra mennesker, som bliver gemt i en fryser, opbevaret i en paraffinblok eller på anden vis til senere undersøgelse, hvis patienten igen bliver syg og skal have ny behandling. Disse prøvesamlinger udgør det, der kaldes kliniske biobanker. En biobank er en struktureret samling af menneskeligt biologisk materiale, hvor det er muligt at koble oplysninger i prøven med en person.

To andre hovedgrupper af biobanker er donorbiobanker og forskningsbiobanker. Donorbanker er fx blodbanker, sædbanker og ægbanker. I forskningsbiobankerne samles prøverne med et bestemt formål. Det gælder fx biobanken i forskningsprojektet ”Bedre sundhed for mor og barn”, med blodprøver og interviewdata fra mere end 100.000 gravide kvinder og deres børn. En anden stor forskningsbiobank er Kræftens Bekæmpelses Cancerregister.

Den største biobank i Danmark er PKU-registret på Statens Seruminstitut, som har samlet blodprøver fra alle nyfødte siden 1975 og i dag rummer 1,5 millioner prøver. Det oprindelige formål var at screene for Føllings syndrom, en livstruende sygdom, som kan kureres med en simpel kostændring. PKU-registrets biobank er også blevet brugt til forskning, og har givet ny viden om årsager til børneleukæmi. Fortsætter indsamling af blod fra nyfødte vil hele den danske befolkning en dag være registreret i PKU.

Endelig er der private biobanker som medicinalindustriens biobanker til afprøvning af nye lægemidler og stamcellebanker, hvor forældre kan få opbevaret deres børns navlesnorsblod mod betaling.

Biobanker og folkesygdomme

Kortlægningen af menneskets arvelige anlæg og udvikling af nye metoder til at opsamle og behandle store mængder af biologisk information har ændret biobankernes status fra støvede samlinger til vitale redskaber for forskning i årsagerne til sygdomme.

Man ved, at nogle sygdomme hovedsageligt skyldes arv, fx blødersygdomme. Men årsagerne til de store folkesygdomme som fx skizofreni, allergi, kræft, sukkersyge, hjertesygdomme, Alzhei-

mers sygdom og demens skal søges i de komplekse samspil mellem arv, opvækstvilkår, forurening og livsstil.

For at undersøge disse sammenhænge kræves biologisk materiale fra mange forskellige mennesker, såkaldte populationsbaserede biobanker som fx den store biobank i ”Bedre sundhed for mor og barn”. Det biologiske materiale skal suppleres med data om personernes livsforløb, som typisk indhentes i interviewundersøgelser. De videnskabelige resultater, som kan være nye behandlingsformer og skræddersyet medicin, kan først høstes efter mange år, op til 30 år regner man med for mor-barn-undersøgelsen.

Forventningen om, at det bliver muligt at afsløre årsagerne til store folkesygdomme, og for at indkredse risikogrupper til forebyggende behandling øger også industriens interesse for biobanker. Industrien bruger i forvejen biologisk materiale fra biobanker både til at afdække nye angrebepunkter for lægemidler og til den kliniske afprøvning af nye lægemidler. De samarbejder i den forbindelse med hospitaler og de offentlige forskningsmiljøer.

Kommercielle biobanker

Den øgede interesse for at opbygge store populationsbaserede biobanker til genetisk forskning har uden for Danmarks grænser udmøntet sig i initiativer som deCODE Island, den britiske UK Biobank, UmanGenomics i Västerbotten og en stor estisk biobank. Fælles for disse biobanker er, at der er knyttet kommercielle interesser til at udnytte den viden, der kan hentes i donorerens biologiske materiale. Den danske stamcellebank Mesibo havde planer om at tjene penge på forskning i de stamceller, forældre købte sig til opbevaring af, men banken gik konkurs i 2003, med en gæld på 50 millioner kroner. Aktuelt opererer stamcellebanken Copygene Aps med at opbevare blod fra nyfødtes navlesnor i Danmark.

Den britiske biobank med frivillige bidrag fra en ½ million mennesker i alderen 45-69 år bliver foreløbig verdens største af sin art. Indsamling af prøver er startet i 2004, efter at biobankens bestyrelse fik de etiske retningslinier på plads. Kritikere stiller dog stadig spørgsmål til værdien af biobanken for at bruge 500 millioner pund til en forskning, der skyder med spredde hagl i stedet for at fokusere. UK Biobank vil blive stillet til rådighed for forskning mod betaling af royalty rights, en afgift for at udnytte andres patenter. Indtægterne vil blive samlet i en fond til yderligere forskning.

Borgernes interesser i biobanker

Patienten har både et ønske om at være rask, og et ønske om at beskytte sit privatliv. Det humane væv indeholder meget følsomme oplysninger om individet, fx om sygdomme, som man ikke ønsker, at andre skal få indsigt i eller at få offentliggjort. Desuden er der det særlige ved væv, at det rummer oplysninger, som kan få betydning for patientens fremtidige helbred, ligesom ny viden og nye teknikker engang i fremtiden kan gøre det muligt for forskere at trække andre informationer ud af vævet, end man er klar over i dag.

Patienten har en interesse i at vide, hvad vævet (blodet, prøven) anvendes til, og hvilken indflydelse patienten har på det – det vil sige en selvbestemmelsesinteresse. Selvbestemmelsesretten er det, der ligger bag kravet om informeret samtykke, som kræves i forbindelse med forskning og efterhånden er godt indarbejdet i det danske sundhedsvæsen.

Et informeret samtykke er dog ikke nok til at sikre en etisk anvendelse af biobankerne. Selvbestemmelsesretten er central, men bør vejes i forhold til fællesskabets, samfundets og andre menneskers interesser.

Ingen biobanklov, men vævsanvendelsesregister

Borgernes, forskningens, samfundets og erhvervslivets interesser skal beskyttes gennem lovgivning. Hvad må man bruge væv til, og hvornår skal man spørge donorerne om lov? Må man destruere vævet eller sælge det? Europarådets konvention om menneskerettigheder og biomedicin fra 1997, som bl.a. forbyder kommercialisering af humanbiologisk materiale, fik sat lovarbejde i gang i mange europæiske lande.

I Sverige valgte man at få en særlig lov om biobanker, som blandt andet kræver informeret samtykke fra donorerne, hver gang en biobank skal bruges til et nyt formål. En særlig biobanklov har den fordel, at sundhedsarbejderen, industriforskeren, borgeren etc. kun skal lede ét sted efter oplysninger, men risikoen for overlap i forhold til eksisterende lovgivning er stor. Den svenske model er også blevet kritiseret for at gøre forskning i biobankerne besværlig.

I Danmark konstaterede et udvalg nedsat af Sundhedsstyrelsen i 2002, at der ikke var behov for en særlig lov om biobanker, som stort set er dækket af gældende love. Det springende punkt var, om biobanker med genetiske informationer kunne omfattes af Persondataloven fra 2000 om behandling af personlige oplysninger. Det kunne Datatilsynet bekræfte. Biobankerne dækkes desuden af komitéloven, som omfatter godkendelse af biomedicinsk forskning og sundhedslovgivninger, især lov om patienters retsstilling i forbindelse med biobankerne.

Det var kun nødvendigt at supplere lovene på ét punkt: Nemlig spørgsmålet om patientens selvbestemmelse over selve det fysiske væv, som opbevares i hospitalernes kliniske biobanker.

En ændring af lov om patienters retsstilling gav fra 1. september 2004 patienterne mulighed for at sige nej til, at væv, der er taget ud fra dem i forbindelse med diagnose og behandling af deres sygdom, kan bruges til forskning eller andre formål. De kan også forlange vævet destrueret eller udleveret. Ifølge loven skal private biobanker som fx Copygene Aps nu indgå en skriftlig kontrakt med donorerne om formål, sikkerhed og økonomi. Kontrakten skal blandt andet beskytte donor i tilfælde af virksomhedens konkurs.

5 Styr på biobanker

Hvis ikke biobankerne organiseres og styres bedre er der risiko for, at værdifuld viden tabes på gulvet til skade for forskningen.

Jørn Olsen, professor på Århus Universitet, ved som epidemiologisk forsker at der er store muligheder i at udnytte den viden, der ligger gemt i biobankerne. Men han kritiserer den lemfældige styring, som risikerer at svække forskningen på et område, hvor Danmark ellers kunne stå stærkt.

Som mangeårigt medlem af og kommende formand for den internationale sammenslutning for epidemiologer har han set interessen for at etablere store befolkningsbiobanker vokse i de senere år.

- Initiativerne kommer fra store nationale og internationale forskningsfonde: EUs biomedicinske program, den britiske UK Biobank, og i USA har National Institute of Health sat store befolkningsundersøgelser i gang, der involverer biobanker, siger Jørn Olsen og fortsætter:

- Det koster mange ressourcer at opbygge biobankerne, og der går måske 30 år, før man kan høste de videnskabelige resultater. Derfor har mange lande svært ved at være med. De nordiske lande står godt rustet i kraft af en tradition for at indsamle og registrere oplysninger om befolkningens helbred, og fordi vi har en række velorganiserede biobanker med ganske meget materiale. Men vi mangler bedre styringsredskaber, økonomiske midler og metoder til at sikre det biologiske materiale og de data, vi allerede har indsamlet.

Offentlige biobanker

Jørn Olsen er stærk fortaler for åbne biobanker, som giver alle forskere mulighed for at anvende de prøver og data, der allerede er indsamlet i kliniske databaser og forskningsdatabaser. Han mener ikke, at det giver mening at tale om ejendomsret til materialet.

- Vi skal have indført et system, der gør, at biobankerne kommer den offentlige forskning i sundhed og sygdom til gavn, og det kan kun ske ved at gøre bankerne uafhængige af enkeltpersoner og deres interesser, siger Jørn Olsen.

- Som det fungerer i Danmark i dag, er det virkelig noget rod, siger han og spørger, om forskningen og befolkningen kan være tjent med, at biobanker er spredt rundt i landet under forskellige lægers og forskeres kontrol uden samlet overblik og styring.

Problemet kender han fra andre europæiske lande. Kun i USA er der åben adgang for forskningen til NIH-finansierede biobanker, fordi National Institute of Health fra starten har betinget, at de forskningsprojekter og biobanker de finansierer, skal stå til rådighed for al forskning.

Central løsning

Den løsning, Jørn Olsen foreslog på BIOSAMs høring for Folketinget om biobanker var at centralisere de store biobanker til forskning og overlade administrationen til forskningsrådene, som skulle sikre, at prøverne kun blev udleveret efter strengt videnskabelige kriterier. Dokumentation af de eksisterende biobanker i et arkiv kunne samtidig give et bedre overblik og fremme genbrug fremfor altid at investere i nye samlinger. Desuden kunne kvalitet og sikkerhed blive styret bedre, så biobankerne ikke går til grunde.

Jørn Olsen ønsker stadig sådan en model indført. For der er ikke sket noget på dette område siden høringen.

Jørn Olsen husker godt argumenterne fra høringen imod en mere central styring af biobankerne: At det rent logistisk ville være svært at samle alle forskningsbiobankerne under samme tag, og at det ville drukne i bureaukrati. Men han hæfter sig ved, at argumenterne kommer fra nogle af dem, der selv sidder på store biobanker i Danmark:

- Disse forskere har stor magt og indflydelse i forskningsverdenen i kraft af deres kontrol over egne biobanker. Jeg tror at denne personlige interesse spiller mere ind end bureaukrati i modstanden mod central styring, siger Jørn Olsen.

Jørn Olsen er professor og leder af Center for Epidemiologisk Grundforskning på Århus Universitet. Han er desuden leder af den nationale fødselskohorte "Bedre sundhed for mor og barn" og valgt som kommende præsident for IEA, International Epidemiological Association.

5 Donorerne interesser i biobanken

**Man kan ikke sætte lighedstegn mellem
informeret samtykke og etisk beskyttelse
af individet.**

Informeret samtykke er en service over for donoren, men det kan ikke stå alene.

Det mener Klaus Høyer, antropolog – doktorand, som forsker i betydningen af donorerne informerede samtykke i forbindelse med biobanker. Det har han gjort med udgangspunkt i opfattelsen af informeret samtykke blandt personer, der har givet blod til en offentligt indsamlet medicinsk biobank i Västerbotten, som det private firma UmanGenomics har kommerciel eneret til at anvende til forskning.

Klaus Høyers studier viser, at de færreste patienter har tænkt deres samtykke igennem, endsige forstået eller læst de informationer, de har fået. De giver blodprøven til biobanken i forbindelse med, at de er til undersøgelse for hjerte-kar-sygdomme, og de er i situationen mere optaget af at komme videre med deres personlige sundhedsundersøgelse end af at læse omfattende skrivelser. De er vokset op med den svenske velfærdsstat, og de har tillid til, at staten påtager sig det nødvendige ansvar for at udvikle sundhedssystemet til fælles bedste. De giver

gerne deres bidrag til genetisk forskning til gavn for alle, men når de bliver bedt om at give samtykke til særlig brug af deres blod, oplever de, at ansvaret for denne forskning bliver flyttet over på deres skuldre. Det ansvar kan føles som en stor byrde.

Læser ikke informationerne

- Der er kamp om folks opmærksomhed, de bliver bedt om at sætte sig ind i og følge med i store mængder af viden. Det ville være smukt, hvis de kunne. Men når man kan konstatere, som jeg har gjort i Västerbotten, at folk ikke sætter sig ind i informationen, de får forud for samtykket, er det så det rigtige tilbud?, spørger Klaus Høyer.

- Fokus skal flyttes fra information og samtykke til biobankernes strukturer og sikring af, at der bliver forsket i det, befolkningen ønsker, siger han. Han mener, at etikere bør interessere sig lige så meget for sikkerhed og kvalitetssikring af biobankerne, hvordan de er finansieret, fortrolighed i omgang med data og risiko for misbrug og endelig demokrati: Donorerens indflydelse på brugen af biobanken.

Med større gennemsigtighed i strukturen omkring biobankerne ville det være lettere for fx pressen at holde øje med, at forskningen i biobankerne levede op til formålet.

- Det jeg efterlyser er et mulighedstjek i stedet for en informationsforpligtigelse, siger Klaus Høyer.

Danske borgeres mulighed for at sige fra over for forskning i deres væv er vigtig, men kun ét aspekt af selvbestemmelse og accept. Nok så vigtigt er det, om biobankernes brugere lever op til den tillid, folk viser ved at donere væv.

Islændingenes gener

Historien om salget af den islandske befolknings genetiske kode til et svejtsisk medicinalfirma fik mange samfundsforskere til at tvivle på det informerede samtykke – vidste islændingene hvad deres gener ville blive brugt til? I dag er samfundsforskere i stedet begyndt at diskutere ”community participation” – at donorerne skal inddrages i styringen af biobankerne. Dette sammen med ”benefit sharing” – at alle skal have udbytte af biobankens eventuelle overskud – foreslog samfundsforskerne til den engelske UK Biobank, som ventes at skabe et overskud til sin fond af de royalties, industrien skal betale for at bruge biobanken.

- UK Biobanks fond har en bestyrelse, som skal tage stilling til brug af fondens midler til forskning. Men fondatsen præciserer ikke nærmere hvilken forskning. Det ville være helt naturligt at lade repræsentanter for donorerne være med til at vælge den forskning. Det kunne fx være med sigte på behandling af sygdomme, som ikke har kommerciel interesse, siger Klaus Høyer.

Samtykke ved kommerciel brug af biobanker

Borgernes tillid til, at deres væv, blod, genetiske data opbevares fortroligt er baseret på hidtil gode erfaringer med at overlade ansvaret til staten. I det øjeblik private interesser, fx lægemiddelindustrien, mod betaling får adgang til de offentlige biobanker, kan grundlaget for at bruge det informerede samtykke skride.

Klaus Høyer nævner et eksempel: Udenlandske firmaer har krævet, at samtykkeerklæringen til UmanGenomics biobanken skal indeholde en passus om, at donor ikke har ret til at få andel i den kommercielle gevinst. Kravet er stillet, fordi amerikanske virksomheder forventer at skulle tegne patenter på resultater af den forskning, de bedriver på biobankens materiale. Det bliver uligt meget sværere for borgerne at vurdere rækkevidden af deres samtykke. Det informerede samtykkes beskyttelse af individets autonomi bliver som et figenblad over for de interesser i intellektuel ejendomsret, der er på spil.

- Det informerede samtykke bliver altså brugt til noget helt andet end respekt for individets autonomi, når det bliver sat ud i verden, siger han.

Selvom der ikke er kommercielt drevne biobanker i Danmark, bliver grænserne mellem offentlig og kommerciel forskning stadigt mere flydende, når fx universiteterne bliver bedt om at indgå partnerskaber med industrien om forskning. Hvordan sikrer man, at forskningen er medicinsk relevant og lever op til borgernes forventninger?

Klaus Høyer mener, at der er en gråzone i de forsøg medicinalindustrien udfører for at markedsføre nye produkter, og han spørger:

- Har det videnskabetiske komitéssystem de nødvendige beføjelser til at afvise projekter, de ikke finder etisk forsvarlige?

Klaus Høyer er antropolog og doktorand i medicinsk etik, ved Institut for Folkesundhedsvidenskab på Københavns Universitet.

6 FORBEDREDE DYR OG MENNESKER

Dyr og mennesker kan ændres, så deres præstationsevne eller udseende forbedres. Hos husdyr sker det først og fremmest gennem målrettet avl. Hos mennesker sker det ved hjælp af plastisk kirurgi, piller, indsprøjtninger og – måske i fremtiden – implanteret elektronik og genetiske indgreb. Men hvor langt skal vi gå, og er der reelt tale om forbedringer?



BIOSAM og forbedringer

Den 19. november 2002 blev der afholdt en BIOFORUM-konference om ændringer af normale egenskaber hos mennesker og dyr. Formålet var at belyse konsekvenserne af de såkaldte forbedringer, som udføres på individer, som ikke er syge. BIOSAM har udgivet et nyhedsbrev på baggrund af konferencen "BIOSAM informerer", nr. 10, januar 2003.

I 1960 gik der 80 dage, før en kylling vejede 1400 gram og måtte lægge hovedet på slagteblokken. I dag varer det kun 30 dage. Desuden lægger en høne dobbelt så mange æg som for blot få årtier siden, og en ko producerer dobbelt så meget mælk.

Husdyravlen er et eksempel på, hvordan vi mennesker ændrer egenskaberne hos dyr for at de kan præstere mere. Forbedringerne er i dag oftest genetisk betingede; og det er der vel heller ikke noget galt i, så længe dyrene trives, vil nogle mene. Andre mener, at ændringerne ofte sker på bekostning af dyrenes velfærd. Kyllingerne får benproblemer, malkekøerne er mere syge, og hvad vil konsekvenserne blive, når man for alvor begynder at manipulere med de enkelte gener?

Det samme kan diskuteres i forhold til de forbedringer, som mennesker udsætter sig selv og hinanden for. Hvert år får flere millioner kvinder brystforstørrende operationer, fjernet poser under øjnene eller løftet deres øjenlåg. I USA blev der i 2002 givet over 1,6 mio. behandlinger med botulinum toxin (Botox) til udglatning af rynker, hvilket også bliver mere og mere populært i Europa. Men det er ikke kun udseendet, folk gerne vil have forbedret.

Som noget nyt kan amerikanske kirurger også tilbyde et indgreb, som kan forbedre stemmen. Ligesom musklerne i ansigtet bliver slappere med årene, kan stemmebåndet blive slidt, men ved at behandle det med collagen, kan en pibende falset forvandles til en fast og myndig stemme.

Samtidig tages der i stigende grad medicin uden, at der altid er en lægelig begrundelse: Viagra for øget sexlyst, betablokkere mod eksamensnervøsitet og hormoner mod fedme. En engelsk undersøgelse har således vist, at medicinalbranchen frem til 2007 vil have investeret 20 mia. pund i 400 nye former for livsstilsmedicin.

Frihed eller forbud

Bevæger vi os lidt længere ud i fremtiden, kan man forestille sig, at vores sanser og fysiske funktioner vil blive forbedret ved hjælp af implanteret elektronik. Det kan være neurale proteser, som påvirker nerverne ved hjælp af elektriske impulser, hvilket man allerede er begyndt at anvende til at behandle lammelser som følge af apopleksi, rygmarvsskader og sclerose.

På samme måde vil den genteknologiske forskning i begyndelsen være rettet mod sygdomsbehandling i form af fx genterapi, terapeutisk kloning og farmakogenetik. Men i takt med den øgede viden om generne og deres funktioner, vil de nye teknologier måske også blive brugt til at forbedre menneskets normale egenskaber – i form af øget intelligens, humør, livslængde,

immunforsvar og fysisk formåen. Nogle vurderer således, at man allerede under det næste OL i 2008 vil opleve atleter, som er dopet med kunstigt indsatte gener.

Spørgsmålet er, om der reelt vil være tale om forbedringer, eller om man allerede nu skal trække i håndbremsen. Er det i orden, at forældre allerede inden fødslen kan bestemme, hvilke genetiske egenskaber deres barn skal have? Nogle mener, at det vil give en forhåndsstyring, som indskrænker "det naturlige lotteri", og at der sker en ophævelse af friheden, som i sidste ende kan føre til en form for arvehygiejne. En anden risiko er, at ulighederne i samfundet øges mellem dem, som har råd til at forbedre sig selv og deres afkom, og dem som ikke har.

I hvert fald mener flere, at tiden nu er inde til at diskutere, hvilke såkaldte forbedringer vi skal acceptere, hvor grænsen skal gå, og om den i nogle tilfælde allerede er overskredet – både når det gælder dyr og mennesker.

6 Af hensyn til fællesskabet

En forbedring kan nemt vise sig at have den modsatte virkning. Det går ikke kun udover det enkelte individ, men kan også få negative konsekvenser for resten af fællesskabet.

Nogle af de såkaldte forbedringer kan være så skadelige, at de vil blive forbudt. Men det er ikke blot et spørgsmål om lovgivning. Ifølge Peter Kemp, professor i filosofi ved Danmarks Pædagogiske Universitet, drejer det sig mere om en fundamental holdning til, hvordan de nye teknologier anvendes på mennesker og dyr.

- Køerne giver mere mælk, men de ser nærmest vanskabte ud med deres kæmpe yvere, som gør, at de næsten ikke kan bevæge sig. Det er betænkeligt, at vi behøver at drive det så hårdt, som det sker med mælkeproduktionerne. Den reproduktionsmæssige forbedring er ikke nødvendigvis en forbedring af dyrets liv, og ved at øge mulighederne ét sted hos dyret, nedsætter man dets muligheder andetsteds, siger han.

På samme måde er han betænkelig ved de såkaldte forbedringer af mennesker, hvor man især må se på de langsigtede konsekvenser. Kvinder, der får brystforstørrende operationer, risikerer at få problemer senere hen, ligesom humørfremmende piller kan virke på kort sigt, men skade på længere sigt. Over 200.000 danskere bruger lykkepiller, og på verdensplan er antidepressiver den største og mest voksende form for livsstilsmedicin.

- Jeg har intet imod, at alvorlige depressioner behandles med et mådeholdent brug af piller, men man skal også være opmærksom på den bredere problematik: Man kan ikke afskaffe lidelsen – man kan kun reducere smerten. I modsætning til alle andre levende væsner føler mennesket sig på afstand af det, som det gerne vil. Mennesket er et lidende væsen, som konstant forestiller sig mere end det kan. Dét er dets lidelse, og det kan piller hverken afskaffe eller dulme, siger Peter Kemp.

Ekstrem individualisme

Men er det ikke folks egen sag, om de vil tage piller eller gå med implantater, der kan vise sig at være skadelige? De såkaldte transhumanister mener, at teknologien er et redskab, der skal frigøre mennesket fra dets naturlige begrænsninger. Ifølge den tankegang skal folk have frie tøjler til at foretage eksperimenter på sig selv, så længe det ikke går ud over andre. Det er Peter Kemp imidlertid uenig i.

- Nej, det er kun i orden ud fra en ekstrem individualisme, som ikke er realistisk. Vi lever i et fællesskab med en ide om godt og skidt. Hvis det er tilladt at skade sig selv, er der lagt op til, at andre også kan skade sig selv, siger han.

Nogen kan altså sætte nye standarder for, hvad der er i orden, og dermed lægge pres på andre.

- Det man gør over for sig selv, er på vis en måde også noget, man gør over for andre – og over for det fælles liv, vi skulle leve sammen. Derfor er det rimeligt at fastholde, at der er ting, som et menneske ikke har lov til at gøre over for sig selv, fordi det vil beskadige fællesskabet, siger Peter Kemp.

Det gælder også genetiske indgreb.

- Man skal være ekstrem påpasselig med at forsøge at forbedre menneskets genetiske egenskaber. For det første ved vi så lidt om, hvad der egentlig er gode egenskaber. For det andet kan det, som man anser for mangler, betyde, at man styrker sig selv på andre områder, og derved får nogle muligheder, man ellers ikke ville have fået. Jeg mener ikke, at man skal have et handicap eller en lidelse for at blive en stor digter, men man kan bare ikke ensrette og fjerne alt, hvad man ikke syntes er fuldkommet, siger han.

Desuden mener han, at forestillingerne om fremtidens genetiske forbedringer er urealistiske og skal dreje sig om de reelle risici.

- Man kan sagtens opstille sig en abstrakt verden med så mange "hvis og hvis", at alle – selv Vorherre – vil være tilfredse. Men det har ikke noget med virkeligheden at gøre. Debatten skal i stedet handle om, hvad det første skridt vil koste. Visioner er udmærkede, men der skal ikke gives grønt lys til alt muligt ud fra en "hvis-betragtning", siger Peter Kemp.

Peter Kemp, dr.theol. & phil., er professor ved Institut for Pædagogisk Filosofi, Danmarks Pædagogiske Universitet, og leder af Center for Etik og Ret, København. Et af hans nuværende forskningsområder er den etiske debats betydning for pædagogisk filosofi i globaliseringens tidsalder.

6 Folks bedre børn

I princippet er der ikke noget galt i at forbedre børn genetisk, mener filosof Klemens Kappel. Man må se på de konkrete muligheder og vurdere i hvert enkelt tilfælde – i stedet for at afvise det hele på forhånd.

Hvorfor afvise noget på forhånd, hvis det reelt er en forbedring?

Måske vil man engang i fremtiden kunne manipulere sit kommende barn genetisk, så det bliver højere eller mere intelligent. Et af argumenterne mod dette er, at barnet udsættes for en forhåndsstyring, som kan være skadelig. Men det holder ikke, mener Klemens Kappel, lektor i filosofi på Københavns Universitet.

- For at man kan forholde sig til argumentet, må man sammenligne med de ting, vi kender i dag. Hvis man fx sætter børn i privatskole, præger man dem på en ganske bestemt måde, som de senere hen kan tage afstand fra. Bliver de ulykkelige af det? Ja, nogle gange gør de; andre gange ikke. Der er alle mulige former for styring af vort afkom med tilsvarende positive og negative konsekvenser, siger han.

Klemens Kappel afviser derfor, at det skulle blive værre som følge af genetiske forbedringer.

- Forældre kan sende deres barn til ballet, korsang og hesteridning og have fuldstændigt opskruede forventninger. Det betyder jo ikke, at der er noget galt i at gå til ballet, men med forventningerne, og hvad kan man gøre ved det? Det er under alle omstændigheder svært at regulere enkelte personers holdning til deres nære medmennesker i et frit samfund, siger han.

Det betyder dog ikke, at samfundet helt skal afholde sig fra at lovgive på området.

- Man må se konkret på mulighederne, og hvordan teknologien håndteres i praksis. Nogle ting kan så forbydes, hvis der er en konkret indikation for, at folk vil bruge det på vanvittige måder, siger han.

På samme måde kan samfundet regulere adgangen til genforbedringer, så det ikke kun er forbeholdt en bestemt klasse. Ligesom det allerede sker inden for andre områder som fx uddannelse.

Modvilje mod teknologien i sig selv

Ifølge Klemens Kappel skyldes en stor del af uviljen mod genetiske forbedringer ikke så meget frygten for de konkrete konsekvenser. Men frygten for teknologien i sig selv.

- Jeg tror, at mange mennesker er lidt splittede. Man mener, at det er unaturligt og i strid med menneskets natur at pille ved disse ting. Det er der ikke noget galt i, men det ville være rart, hvis folk sagde, at det var årsagen til deres modvilje, siger han.

Han mener derfor, at det er nødvendigt at se på, hvordan man forestiller sig den konkrete anvendelse af en bestemt teknologi.

- Man må overveje de mulige konsekvenser på en sober måde – ligesom når man tager stilling til, hvilke former for medicin der skal være tilgængeligt på markedet. Noget medicin skal være på recept, fordi det kan bruges til at begå selvmord med, eller det er skadeligt for børn. Men derfor siger man jo ikke, at medicin som sådan er et problem og kan misbruges.

Det kan godt være, at visionerne aldrig føres ud i livet. Faktisk er Klemens Kappel selv temmelig tvivlende over for, hvor interesseret forældre fx vil være i at gøre deres barn højere end andre. Men derfor er det stadig vigtigt også at diskutere det hypotetiske.

- Vi tager stilling til den konkrete virkelighed i lyset af nogle værdier. For at blive klar over, hvilke værdier det egentlig er, vil man ofte være nødt til at diskutere de hypotetiske situationer. På den måde finder man fx ud af, om det er forbedringen i sig selv, man modstander af, eller om det er de konsekvenser, som det kunne få i et system som vores, siger Klemens Kappel.

Klemens Kappel er ph.d. og lektor i filosofi på Institut for Filosofi, Pædagogik og Retorik, Københavns Universitet. Hans hovedforskningsområder er erkendelsesteori, moralfilosofi, bioetik og medicinsk etik.

7 CELLER TIL ETHVERT FORMÅL

Stamceller kan skabe og gendanne andre celler i kroppen. Det har skabt håb om at anvende dem til at helbrede alvorlige sygdomme, reparere skadet væv og måske ligefrem erstatte defekte organer. Et af problemerne er måden, de skaffes på.



BIOSAM og stamceller

Den 23. januar 2003 arrangerede BIOSAM en Folketingshøring om embryonale stamceller for Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling. Der blev rapporteret fra høringen i "BIOSAM informerer" nr. 11, marts 2003: "Stamceller til forskning og behandling".

Man har længe vidst, at der fandtes nogle "urceller" i det allertidligste fosterstadie. Men det var først i 1998, at det lykkedes at isolere og opformere humane stamceller fra et befrugtet æg.

Det har givet næring til drømmene om regenerativ terapi – en behandling, som kan gendanne eller erstatte de celler, der går tabt ved sygdomme som Alzheimers sygdom, Parkinsons sygdom, leverbetændelse og diabetes. I 2001 annoncerede en forsker således, at han havde skabt de første insulin-producerende celler fra embryonale muse-stamceller. Det har dog siden vist sig, at cellerne havde opsuget insulinen fra dyrkningsvæsken frem for selv at producere det. En anden vision er, at stamcellerne engang vil kunne bruges til at opbygge væv og hele organer uden for kroppen til transplantation.

I praksis er stamcellerne dog yderst vanskelige at arbejde med. Alene det at finde og identificere en ægte stamcelle kan være svært. Man kan nemlig kun se, at det er en stamcelle ud fra dens opførsel og ikke dens udseende. Og de celler, man tror vil udvikle sig til en bestemt type væv, viser sig ofte at blive til noget helt andet.

Samtidig er stamcellerne svære at styre. Hvis de overlades til sig selv i et reagensglas, vil de spontant udvikle sig til et mismask af alle mulige vævstyper og celler. De kan manipuleres ved hjælp af kemiske stoffer, men teknologien er langt fra perfekt. Man ved heller ikke præcist, hvordan kroppens immunforsvar vil reagere overfor de implanterede stamceller.

Endelig er der de etiske problemer. Hovedkilden til embryonale stamceller har hidtil været de befrugtede æg, som er blevet tilovers efter reagensglasbehandling. Nogle mener, at det er en krænkelse af menneskeligt liv at anvende fosteranlæg på den måde.

Det var også baggrunden for, at den amerikanske regering i 2001 besluttede, at der kun må forskes i de embryonale stamcellelinier, som fandtes på det tidspunkt. Forbudet gælder for alle de forskere, der modtager tilskud fra det offentlige, hvilket de fleste gør. En stamcellelinie er et udviklingsforløb af celler, der kan blive ved med at dele sig uden at ændre egenskaber. I dag er kun 15 af dem tilgængelige for de amerikanske forskere, og de fleste af dem er i så dårlig stand, at de anses for at være farlige at anvende i kliniske forsøg. I Tyskland er det helt forbudt at anvende embryonale stamceller, mens det er tilladt i lande som Storbritannien, Japan, Kina og Sydkorea. I Danmark vedtog Folketinget den 17. maj 2003 en lov, som tillader forskning i stamceller fra overskydende befrugtede æg.

Et alternativ er at skabe stamcellerne ved hjælp af terapeutisk kloning. Men dels er der tvivl om, hvorvidt det vil fungere i praksis, og dels rejser det også nogle etiske problemer (se artiklen "Dolly og de andre kloner, s. 12").

Hvad er stamceller?

Man skelner normalt mellem embryonale og voksne stamceller:

Embryonale stamceller dannes 5-6 dage efter befrugtningen. De har potentialet til at udvikle sig alle slags celler indtil 3. uge, hvor de begynder at specialisere sig. Nogle lægger an til de celler, der senere bliver til lever, bugspytkirtel og lunger, andre bliver til muskler, blodplader og hud. Samtidig kan de skabe kopier af sig selv, når de dyrkes i et reagensglas.

De voksne stamceller har til opgave at vedligeholde og forny celler i kroppen og de findes fx i navlesnorsblod, knoglemarv, hjernevæv og skeletmuskulatur. I modsætning til embryonale stamceller kan voksne stamceller høstes hele livet igennem eller lige efter fødslen, når det drejer sig om stamceller fra navlesnorsblod. Voksne stamceller er imidlertid mere specialiserede end embryonale stamceller og kan derfor være vanskeligere at "reprogrammere" til andre funktioner. Desuden anses de for at være sværere at isolere og opformere i tilstrækkelig mængde. Forskerne er dog langt fra enige om deres potentiale.

7 Hvad skylder vi respekt?

Destruktion af fosteranlæg med henblik på forskning kan ikke forenes med respekten for det menneskelige liv, mener nogle.

Respekten for menneskets værdighed gælder også livets tidligste fase. Derfor er det forkert at destruere fosteranlæg for at forske i embryonale stamceller – uanset formålet, mener professor, dr. scient. Peter Øhrstrøm.

- Det er klart, at formålet er godt, når det drejer sig om at helbrede sygdomme og at skaffe sig informationer, som man måske ikke kan få på andre måder. Men målet helliger ikke midlet, siger han.

Samtidig sætter han spørgsmålstegn ved, om den viden ikke kan skaffes på anden vis. Det kunne eksempelvis være ved at opprioritere forskningen i voksne stamceller.

- Et af argumenterne i debatten har været, at det er bedre at gå på to ben end ét. Men på BIO-SAMs høring om embryonale stamceller i 2003, var der ingen, som turde hævde, at embryonale stamceller er den eneste mulighed, siger han.

Et andet argument har været, at det drejer sig om æg, der alligevel skal kasseres. Men heller ikke det argument giver Peter Øhrstrøm meget for:

- Ægget anses for at være overskydende, fordi man af forskellige grunde har besluttet, at man ikke har brug for det. Det er ikke noget i selve æggets karakter, som gør, at det er overskydende; det er i vores relation til det, siger han.

Men ifølge ham er nogle ting også noget i sig selv. – Vi er ikke kun noget i kraft af, hvordan andre betragter os, siger han. Han tager derfor afstand fra den såkaldte gradualistiske holdning, som tager udgangspunkt i den gradvise udvikling fra embryo til barn.

- Det er i høj grad et værdispørgsmål: Hvad skylder vi respekt, og hvad skylder vi ikke respekt? Hvornår er noget et menneskeliv, og hvornår er det ikke? Hvis man mener, at der er en stigende værdi fra eksempelvis nul og op til én, skal man have en etisk relevans at måle det ud fra; og hvad skulle det være? Det kunne være størrelsen, men jeg bliver jo ikke mere værdifuld, fordi jeg vejer meget. Det kunne også være antallet af biologiske funktioner, men det ville betyde, at værdien aftager i takt med, at funktionerne aftager i den anden ende af livet. Så gradualisterne mangler at finde det, som gør, at menneskeværd er noget der findes i grader, siger Peter Øhrstrøm.

Ikke nok æg

Samtidig er antallet af overskudsæg ikke en fast størrelse. Man kan – som nogle forældre allerede gør – beslutte, at der ikke må være nogen befrugtede æg i overskud i forbindelse med reagensglasbefrugtning. Det vil sige, at der kun befrugtes det antal æg, der sættes op i livmoderen.

Dertil kommer, at der måske slet ikke er nok overskydende æg, og at kvaliteten af de eksisterende er for ringe. Der kræves mange æg for blot at skabe nogle få stamcellelinier, som det blandt andet fremgår af en ansøgning til den videnskabetiske komité i Århus fra 2003 om embryonal stamcelleforskning. Her anslog forskerne, at der skulle bruges omkring 1600 befrugtede æg for at etablere fire cellelinier. Samtidig er kvaliteten af de tiloversblevne æg sjældent den bedste.

Dermed er der ifølge Peter Øhrstrøm lagt op til, at man på et tidspunkt vil begynde at producere befrugtede æg til formålet. Det mener han ikke alene vil være uetisk, men også i direkte i strid med Europarådets konvention om menneskerettigheder og biomedicin som Danmark har ratificeret.

Peter Øhrstrøm er professor ved Institut for Kommunikation på Aalborg Universitet. Han er cand. scient. i matematik og fysik, lic. phil. i idehistorie, dr. scient. i videnskabshistorie og videnskabsteori og forsker blandt andet i tidsbegrebet, filosofisk logik og etik. Desuden er han medlem af Det Etske Råd.

7 Befrugtede æg er ikke mennesker

**Forskningen i embryonale stamceller kan
gavne mennesker med alvorlige sygdomme.
Og det bør veje tungere end hensynet til det
befrugtede æg.**

Det er ikke ligegyldigt, hvad et befrugtet æg bruges til. Så langt er professor i teologi Svend Andersen enig med modstanderne af forskning i embryonale stamceller. Men han er uenig i, at ægget kan tillægges en lige så stor værdi som et barn.

- Det vil være meningsløst at sige, at der ingen forskel er på et befrugtet æg og et menneske. Det befrugtede æg ville kunne blive til et menneske under visse betingelser, men er endnu ikke blevet det, siger han.

Ifølge Svend Andersen er det svært at give et entydigt svar på, hvilken status det begyndende menneskeliv så har.

- En traditionelt tænkende religiøs person vil i mange tilfælde hæfte sig ved, at der er en ubrudt udvikling fra befrugtningen til fødslen, og at der fra begyndelsen derfor foreligger et menneskeligt liv, der har krav på fuld beskyttelse, siger han og fortsætter:

- En ikke-religiøs eller liberal religiøs person vil derimod hæfte sig ved forskellene. Et menneskeliv er ikke kun værdifuldt i sig selv – men også fordi det indgår i relationer til andre mennesker. Det gør et befrugtet æg, som ligger i en glasskål i et laboratorium, nu engang ikke.

Der er altså forskel på beskyttelsesværdien alt efter, hvilket stadium embryoet befinder sig på, og hvilken sammenhæng det er skabt i. Ifølge Svend Andersen betyder det ikke, at det er op til andre at bestemme, om et menneske er værdifuldt eller ej.

- Men når det drejer sig om befrugtede æg, har vi at gøre med et væsen eller en størrelse, der på forhånd er afskåret fra enhver menneskelig relation. Derimod indgår alle fødte mennesker i en eller anden relation – selv gamle uden pårørende – og det er en afgørende forskel, siger han.

Forskel på æg

Desuden handler forskning i embryonale stamceller – efter de nuværende danske planer – om befrugtede æg, der alligevel ville gå til grunde.

- Man kan sige, at de befrugtede æg, som ikke bliver brugt i behandlingen af barnløse, næsten kan betragtes som dødsdømte. Det ligger meget tæt på hjernedøde mennesker og kan sammenlignes med organdonorer – dvs. at de findes, men ingen fremtid har. Derfor kan det være berettiget at bruge dem på en sådan måde, at det kommer andre mennesker til gavn, siger Svend Andersen.

Han mener, at det i bioetiske diskussioner er vigtigt at skelne mellem vores personlige holdninger og vores rolle som borgere, der skal være med til at finde en alment acceptabel løsning. Og det er grunden til, at han i dag argumenterer for anvendelsen af overskudsæg.

- Jeg tror, at det er en udbredt holdning i befolkningen, at hvis forskningen kan gavne mennesker med alvorlige sygdomme, så vejer hensynet til dem tungere end hensynet til de befrugtede æg.

Men hvad så, hvis embryoerne udelukkende skabes med henblik på forskning? Det vil fx være tilfældet med terapeutisk kloning.

- Helt overordnet har reagensglasbefrugtningen samme mål som "naturen"; nemlig at der skal fødes børn. I og med manipulationen er underordnet det positive mål, er den accepteret. Terapeutisk kloning er derimod ensbetydende med en manipulation – en teknificering af menneskelivets tilblivelse, der intet har at gøre med "det naturlige mål". Her er spørgsmålet ikke, hvorvidt der slås et menneske ihjel, men at vi tiltager os retten til at skabe menneskeliv til de formål, vi synes er vigtige. Det er et meget stort og betænkeligt skift i forhold til selve reagensglas-teknikken, siger han.

Svend Andersen er professor, dr. theol., ved Afdeling for Systematisk Teologi på Aarhus Universitet. Han er desuden leder af Center for Bioetik, og hans arbejdsområde er etik og religionsfilosofi. Han er tidligere næstformand i Det Ethiske Råd.

8 NÅR PILLERNE LØBER UD I ÅEN

Danskere bruger mere og mere medicin, som skyldes ud i vandmiljøet, hvor det kan påvirke fisk og andre levende organismer. Hvordan ved forskerne stadig kun lidt om.



BIOSAM og medicinrester

”Medicinrester i vandmiljøet” var emnet for et internt BIOSAM-seminar i foråret 2003, og for ”BIOSAM informerer” nr. 14, oktober 2003.

Massemedicinering af englændere mod depression kan blive den uønskede virkning af antidepressiv fundet i søer og floder. Sådant led den skræmmende nyhed i danske medier i august 2004, og de engelske resultater blev bekræftet af lignende fund i USA. Danske eksperter fik travlt med at understrege, at danskere ikke får lykkepiller eller anden medicin med i glasset, når de tapper vand fra hanen. Vi bruger nemlig grundvand til drikkevand, hvor mange andre lande anvender overfladevand fra søer.

Men det ændrer ikke ved, at lægemiddelstoffer også i Danmark løber med spildevandet ud i søer, åer og søgar i havet, hvor fisk, padder og andre organismer – måske – bliver påvirket af stofferne. Hvordan livet i vandet reagerer på lægemiddelstoffer optager miljøfolk og forskere over hele verden.

Opdagelsen af feminiserede han-fisk i to ud af otte vandløb i Århus Amt fik i 2002 de store avisoverskrifter frem i Danmark, fordi det kunne dokumenteres, at det skyldtes hormonforstyrrende stoffer – østrogen – i vandmiljøet. At der er en sammenhæng mellem spildevand, der indeholder hormonforstyrrende stoffer og feminisering af de hanfisk, der udsættes for det, blev først påvist i England og siden i en række andre europæiske og amerikanske undersøgelser. I dag taler man om forstyrrelser af det hanlige forplantningssystem hos fisk i halvdelen af de vandområder, der er påvirket af spildevand.

Hvordan havner lægemiddelstoffer i naturen?

Den generelle forurening med lægemiddelstoffer stammer dels fra menneskers spildevand, dels fra gyllen fra grise, som landmænd spreder på markerne. Grisene kan have fået vækstfremmere i form af antibiotika.

Desuden bidrager lægemiddelproducenter, hospitaler, slagterier og dambrug til forureningen med lægemiddelstoffer. De udgør punktkilder til lægemiddelforurening, som kan gøre stor skade lokalt, men ikke nødvendigvis regionalt eller globalt.

Den medicin, mennesker eller dyr behandles med, er designet til at være biologisk aktiv, altså til at virke på en sygdom eller anden uønsket tilstand, og dernæst til at blive udskilt fra kroppen. Når det sker, er stoffets aktive evne ikke ødelagt. Lægemiddelstoffet virker stadig, når det via afføring og urin føres med spildevandet til et rensningsanlæg og herfra videre til vandløb eller til marker, som bliver gødet med slam fra rensningsanlægget.

At lægemiddelstoffer ikke altid bliver nedbrudt i rensningsanlæg ved man fra målinger foretaget i vandløb og åer, som er særligt belastet af spildevandsudledning. Men hvordan de levende organismer i vandmiljøet påvirkes af lægemiddelstofferne, og om de kan udskille stofferne på samme måde som mennesker, ved eksperterne endnu alt for lidt om. Tilsammen er udskillelsen fra mennesket og vejen gennem spildevandssystemet en meget kompleks proces, som slet ikke er undersøgt nok.

Problemstofferne

Forbruget af lægemidler stiger i Danmark og er i dag så stort, at der er potentiale til en udledning af lægemiddelstoffer, som tåler sammenligning med pesticider. Det drejer sig især om lægemiddelstoffer fra den medicin, danskere tager mod smerter, hjerte- og karsygdomme, astma og om antibiotika og hormoner – primært østrogen, som dels stammer fra p-piller (hovedkilden), dels fra kvinder som naturligt udskiller østrogen – særligt når de er gravide.

Mønsteret er, at de stofgrupper, der bliver solgt mest af, optræder med større hyppighed i prøver fra vandmiljø med spildevand. Men potens (evne til at virke biologisk aktivt) kan være lige så afgørende som mængden af et lægemiddelstof. Selvom østrogen-forbruget er under en ton om året, mens forbruget af smertestillende medicin ligger omkring 600 tons, er det østrogens hormonforstyrrende virkning, der i dag har forskeres og miljøfolks opmærksomhed. Desuden samler interessen sig om udvikling af resistens som følge af udledning af antibiotika, hvor forbruget i landbruget er på 100 tons og hos mennesker 50 tons. Indtil videre har det været svært at påvise, at udledning af antibiotika fører til udvikling af resistente bakterier. Endelig undersøger man giftige reaktioner, fx fra cancermidler, som typisk udledes fra hospitaler.

Miljøstyrelsen iværksatte i 2003 en kortlægning af forekomsten af østrogen/hormonforstyrrende stoffer i vandløb/søer. Der er indsamlet 150 prøver fra mange steder i landet. Disse er analyseret med hensyn til indhold af kunstigt og naturligt østrogen, variation i indhold over året, bidrag fra særlige typer udledning, spredning fra landbrug og septic-tanke mv. Foreløbig viser resultaterne, at der forekommer både kunstigt og især naturligt østrogen i prøverne. Hyppigheden af positive analyseresultater er så høj, at meget tyder på, at udledningen af hormoner er fordelt i landet. Det skal understreges, at de koncentrationer stofferne forekommer i er over eller meget tæt på det niveau, som vides at påvirke fisk.

Initiativer til at få lægemiddelstofferne væk fra vandmiljøet.

I europæiske lande som Tyskland, England og Holland, hvor man er afhængig af at bruge søer og andet overfladevand til drikkevand, har man i flere år undersøgt forskellige metoder til at rense spildevandet helt for lægemiddelstoffer. Ozonbaserede iltningsprocesser, aktivt kul og sollys har vist sig at være effektivt til at nedbryde de fleste lægemiddelstoffer, også antibiotika. På Usserød Renseanlæg i Nordsjælland gennemføres også forsøg med støtte fra EU.

EU forventes at offentliggøre retningslinier for miljøvurdering af lægemiddelstoffer, som fastsætter en grænse for, hvilken koncentration af lægemiddelstoffet i naturen, der kan accepteres. Holder lægemidlet sig under grænsen, skal producenten ikke gøre noget. Overskrider lægemidlet grænsen, skal producenten undersøge, om stoffet skader miljøet. Kritikere har påpeget, at den accepterede koncentration vil blive sat meget højt, så fx østrogen i p-piller slipper igennem. Der er ikke taget hensyn til de aktive stoffers forskel i potens. EU er for tidligt ude med regler på området, mener nogle. Andre, blandt andet Det Økologiske Råd, så hellere, at lægemiddelindustrien får pligt til at oplyse, hvilke stoffer der indgår i lægemidlerne, som det også gælder for andre industrikemikalier.

Flemming Ingerslev fra Danmarks Farmaceutiske Universitet, Jesper Kjølholdt fra Cowi Consult og Poul Bjerregård fra Syddansk Universitet gav oplæg på seminaret.

8 Forskere leder efter østrogen-effekt

Kendte metoder til at undersøge lægemidler sporer ikke effekt på vandmiljøet. Der kan være flere stoffer, der virker ved lav koncentration, på samme måde som østrogen. Amerikanere sætter turbo på forskning.

- Den viden vi har i dag, giver efter min mening ikke grund til at sætte alt ind på at fjerne medicinrester fra spildevandet. Det kan både blive dyrt og vise sig at være helt unødvendigt, siger Flemming Ingerslev, lektor ved Danmarks Farmaceutiske Universitet, hvor han arbejder med kilder til spredning af lægemiddelstoffer i miljøet og miljøvurdering af human og veterinær medicin.

Bortset fra østrogenernes kønsforstyrrende effekt i fisk er det nemlig endnu ikke lykkedes at dokumentere lægemiddelstoffernes skadelige virkning på vandmiljøet. Det eneste man kan konstatere er, at stofferne er der, men i så lave koncentrationer, at man ikke har kunnet fange

effekten. De giftige, akutte virkninger som svarer til dem man kender fra andre giftige stoffer, ses kun ved høje koncentrationer, som ikke optræder i det danske miljø.

Udfordringen er at finde virkningen af lave koncentrationer af lægemiddelstoffer og stoffernes eventuelle samspil.

- Vi er nået til et vendepunkt. Vi kan konstatere, at de kendte metoder til miljøvurdering af kemikalier, hvor man undersøger, hvor stor dosis skal være for at fremkalde en virkning, ikke kan bruges. Nu skal vi udvikle metoder til at prøve en række hypoteser af, om lægemiddelstoffer har specielle virkningsmekanismer eller virkningsnicher i vandmiljøet, siger han.

Her kan man lære af østrogen-eksemplet, som viste, at når der er en særligt følsom modtager ude i miljøet, i dette tilfælde en såkaldt hormonreceptor i blandt andet fisk, kan selv meget lave koncentrationer påvirke denne modtager. Spørgsmålet er, om tilsvarende specifikke modtagere for andre lægemiddelstoffer kan identificeres.

- Feminisering af fisk udsat for østrogen blev opdaget ved lidt af en tilfældighed. Hvis der dukker lignende tilfælde op i naturen, har vi i dag et godt billede af, hvilke lægemiddelstoffer der er på spil, og vil bedre være i stand til at kæde den viden vi har sammen, siger Flemming Ingerslev.

USA løfter forskning

Flemming Ingerslev forventer, at der i løbet af få år vil være langt større viden om det komplekse samspil mellem medicinrester og vandmiljø.

- Det seneste år er forskning i lægemiddelstoffernes effekt på miljøet blevet en stor sag i USA og Canada, og deres interesse vil få forskningen på området til virkelig at rykke. Dels har de store centrale forskningsinstitutioner og myndigheder, som kan lægge vægt bag. Dels har de en god kultur for forskningsmæssigt at undersøge en sag tilbunds, siger han.

Når europæerne var først til at kaste sig over medicinresterne i vandmiljøet, skyldtes det, at Europas drikkevandsressourcer er mere sårbare. USA har store tyndt befolkede områder med uforurenede vandressourcer. Forurening af vandmiljøet i USA optræder lokalt snarere end generelt. Til gengæld er deres spildevand mere snavset og indeholder ofte højere koncentrationer af lægemiddelstoffer.

Som i Danmark og Europa interesserer amerikanerne og canadierne sig for østrogener, antibiotika og resistens. Senest har de undersøgt, om fisk og padder optager stoffet fluoxetin fra antidepressiver som Fontex og Prozac, og har konstateret, at det gør de. Endnu vides det ikke, hvordan lykkepiller påvirker dyrene, men flere undersøgelser tyder på, at det påvirker hormonbalancen og forsinker kønsudviklingen.

Undgå dyre løsninger

Ifølge Flemming Ingerslev har man i dag resultater, der viser, at den såkaldte denitrifikationsproces i de store, moderne rensningsanlæg kan nedbryde de skadelige østrogener. Processen indebærer, forenklet sagt, at spildevandet ledes gennem en tank, hvor kemiske og fysiske forhold betyder, at en særlig bakterietype er til stede. Bakterierne medvirker til fjernelse af nitrat og kan tilsyneladende også omsætte hormoner i denitrifikationsprocessen.

- Det er påvist, at det er de små og gammeldags anlæg, der giver problemer med østrogenudledning. En løsning for fremtidens spildevandsrensning kunne derfor være at få alle rens-

ningsanlæg udstyret med den nyeste teknologi. Ozon, ultraviolet lys og aktivt kul har også vist sig at have en nedbrydende effekt på lægemiddelstoffer i renseprocessen. Men spørgsmålet er, om det er pengene værd at investere i, siger Flemming Ingerslev, der har registreret stor aktivitet fra industri og rådgiverbranchen for at promovere disse teknikker.

Flemming Ingerslev medgiver, at der kan være koncentrerede udledninger af medicinrester fra dambrug og hospitaler, som skjuler sig i den blandede diffuse forurening, og som kræver en særlig indsats. Han har selv sat en undersøgelse i gang af problemets omfang ved dambrug. Hvad angår hospitalerne tvivler han på, at det vil være økonomisk rationelt at forsøge at fjerne medicinrester fra hospitalsspildevandet ud fra et forsigtighedsprincip.

Vi kan ikke forbyde brug af lægemidler, men man kunne godt arbejde med den tankegang at motivere til at vælge de mest miljøvenlige lægemidler, mener Flemming Ingerslev, som dog forudser store problemer med at finde alternative lægemidler og sammenligne deres miljøprofiler.

Flemming Ingerslev er farmaceut, ph.d. og lektor ved Institut for Analytisk Kemi på Danmarks Farmaceutiske Universitet. Han underviser i miljøkemi og forsker i lægemidler som miljøfremmede kemikalier.

9 ALTERNATIVER TIL DYREFORSØG

I dag bruges der omkring 10 millioner dyr om året til dyreforsøg i EU. Mange af forsøgene kan imidlertid erstattes, reduceres eller gøres mere skånsomme ved hjælp af alternative metoder – som fx computermodeller eller forsøg på celler i reagensglas.



BIOSAM og dyreforsøg

Den 4. juni 2003 blev der afholdt en BIOFORUM-konference under overskriften "Alternative metoder til dyreforsøg". Formålet var at belyse, hvilke alternativer der er til dyreforsøg, hvilke barrierer der er for at anvende alternativerne, og hvad der skal gøres for at fremme brugen af alternativer til dyreforsøg. BIOSAM har udgivet et nyhedsbrev på baggrund af konferencen "BIOSAM informerer", nr. 13, august 2003.

Inden vi mennesker begynder at bruge en ny vaccine, skal den afprøves på dyr. Det skyldes blandt andet, at den kan indeholde pyrogenener, som er små feberfremkaldende urenheder. Testen foregår oftest på kaniner, der er spændt fast 6-7 timer om dagen uden mad og drikke med et termometer i endetarmen, så deres temperatur kan registreres løbende.

Men det er faktisk ikke nødvendigt at bruge kaniner. For det har vist sig, at forsøget lige så godt kan foregå i et reagensglas. Stoffet blandes i en cellekultur, som er baseret på blod fra dolkhalekrabber, og som stivner, hvis der er giftstoffer i vaccinen. Denne reagensglastest har været anbefalet af de amerikanske sundhedsmyndigheder siden 1987 og er et eksempel på, hvordan man relativt enkelt kan erstatte dyreforsøg.

I EU anvendes der omkring 10 mio. dyr om året til forsøg, mens antallet i Danmark ligger på omkring 350.000. Langt de fleste dyreforsøg udføres i forbindelse med forskning og udvikling, mens de øvrige anvendes til de lovpligtige sikkerhedstest af nye lægemidler og kemiske stoffer. Antallet af dyreforsøg har været nogenlunde konstant i de senere år, selv om der i dag testes langt flere kemiske stoffer end tidligere. Det skyldes blandt andet, at mange af stofferne først testes i reagensglas og kasseres, før de når at blive testet på dyr.

EU fremlagde i 2003 et forslag til en ny kemikalielovgivning, der kræver øget dokumentation for kemikaliernes sikkerhed. En stor del af dem er aldrig blevet testet, og man regner med, at det vil kræve mellem 9,6 og 12,8 mio. forsøgsdyr at teste de 30.000 kemikalier, der anses for at være mest skadelige. Flere mener derfor, at tiden er inde til for alvor at styrke indsatsen for at udvikle og udbrede de alternative metoder.

Stamceller og computermodeller

Der findes allerede flere alternativer, der kan nedbringe antallet af dyreforsøg. Samtidig har udviklingen inden for især bioteknologi og IT åbnet nye døre. Det kan fx betyde, at man en dag vil kunne anvende stamceller fra dyr og mennesker i stedet for at bruge udvoksede dyr til forsøg. Eller man kan fremstille gensplejsede dyr som fx transgene mus, der har fået tilført gener, så de reagerer på et stof på samme måde som et menneske. Det kan gøre forsøgsresultaterne mere præcise, så der skal udføres færre forsøg for at opnå det samme resultat.

En del forsøg kan allerede i dag udføres in vitro, dvs. at virkningen af et stof afprøves på celler i et reagensglas. På den måde kan en del stoffer udelukkes, inden de testes på dyr. Ved nogle forsøg kan man også anvende hønseæg, aborterede dyrefostre eller øjne fra slagtedyr som alternativer.

En helt anden mulighed er at bruge computermodeller, som kan efterligne forskellige organfunktioner. IT spiller også en væsentlig rolle i de såkaldte QSAR-modeller, som kan forudsige, om et nyt kemisk stof er farligt ved at sammenligne det med de allerede kendte. Hvis det på forhånd viser sig, at stoffet har en akut dødelig virkning ved indtagelse, er det måske ikke nødvendigt at afprøve det på dyr.

Takket være den teknologiske udvikling vil der også være tilfælde, hvor man kan bruge mennesker i stedet for dyr. Når det drejer sig om smerteforskning vil det være muligt at stimulere og måle på menneskers smertesystem, så det kun er nødvendigt at bruge dyreforsøgene som et supplement.

Man kan også prøve at gøre forsøgene mere skånsomme eller flytte grænsen for, hvornår et forsøg skal afbrydes på grund af dyrets lidelser. Man er fx ved at udvikle apparater, der kan bedøve helt små dyr, hvilket tidligere har været et problem. Blandt de øvrige alternativer er telemetri, som kan overføre data trådløst fra implanteret måleudstyr i dyrene, eller dyrene kan "forbedres" ved fx at få gjort deres blodkar mere tilgængelige. Hverken det eller de øvrige "refinement"-metoder er dog ensbetydende med, at der vil blive udført færre dyreforsøg.

Fire godkendte alternativer

Ifølge Dyreforsøgsloven må der ikke anvendes dyr til forsøg, når anvendelsen af celle-, vævs- eller organkulturer må antages at være lige så velegnede. Problemet er dog, at der ofte mangler kendskab til metoderne, eller at de endnu ikke er blevet godkendt af myndighederne.

Der findes i EU-regi et center, hvor alternativer til dyreforsøg valideres (gøres gyldig). Centret har dog indtil videre kun godkendt fire alternativer: En såkaldt phototoxicity test til at vise, om hudceller reagerer på sollys, og tre såkaldte corrosivity tests til at vise, om et stof forårsager hudætsning. De fire metoder er også de eneste, som de danske myndigheder har godkendt som alternativer til afprøvning af giftige stoffer på dyr.

For at fremme udviklingen og brugen af alternative metoder er der oprettet et europæisk forum for alternativer til dyreforsøg, ECOPA, der står for European Consensus Platform for Alternatives. Danmark er endnu ikke medlem, men på BioForum-konferencen den 4. juni 2003 besluttede deltagerne at bakke op om et eventuelt dansk medlemskab.

Tre R'er

Når man taler om alternativer til dyreforsøg, skelnes der i EU-sammenhænge mellem tre forskellige metoder: reduction, som kan reducere antallet af dyreforsøg, refinement, som kan give forsøgsdyrene et mere skånsomt liv, og replacement, som helt kan erstatte dyreforsøg. Replacement anses for at være det mest ideelle, mens refinement i nogle tilfælde kan betyde, at der skal anvendes flere forsøgsdyr for at opnå de samme resultater.

9 Med gulerod og pisk

Der er ikke prestige i at forske i alternativer til dyreforsøg, det er svært at opnå økonomisk støtte, og det tager tid at få forsøgene godkendt. Der er flere barrierer for dyreforsøg, og det kræver særlige initiativer, hvis de skal brydes ned.

Alternativer til dyreforsøg kan være både billigere og mere effektive. Men det betyder ikke, at de automatisk vinder udbredelse. Et eksempel er en ny test, som kan vise organiske opløsningsmidlers skadelige virkning på nervesystemet. I dag afprøves det normalt ved, at man lader et hold forsøgsdyr indånde stofferne og derefter observerer, om de tager skade – fx ved at spise mindre, blive mere trætte og få langsomme bevægelser og nedsat reaktionsevne. Det er imidlertid også muligt at teste stoffet uden for kroppen ved hjælp af nerveceller, som afgiver et signal, når de kommer i berøring med skadelige stoffer.

Inden metoden kan tages i brug, skal den imidlertid valideres (gøres gyldig). Typisk sker det ved hjælp af parallelle forsøg, hvor man sammenligner alternativerne med de eksisterende

metoder. Det er imidlertid både tids- og ressourcekrævende, og en af årsagerne til, at der i EU-regi kun er så få godkendte alternativer til dyreforsøg.

Et "blødt område"

Men der er også andre barrierer.

- Forskning i alternativer er ikke særligt prestigefyldt og bliver betragtet som et lidt "blødt område". Det betyder, at det kan være svært at få økonomisk støtte til projekterne. Samtidig er der en vis konservatisme i forskningskredse, hvor man helst vil afprøve sine hypoteser i forhold til det, der findes viden om i forvejen. Det er ikke nødvendigvis negativt, men det betyder, at der skal noget ekstra til for at få forskere til at anvende de nye metoder, siger Lisbeth Ehlert Knudsen. Hun er lektor ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, og dansk repræsentant i European Centre for Evaluation of Alternative Methods, ECVAM.

Den samme konservatisme mener hun også er til stede hos de myndigheder, der skal godkende forsøgene.

- Når det drejer sig om standardtestning af stoffer, er man vant til at få dataene på baggrund af in vivo-forsøg og vil derfor ikke altid acceptere data, der er fremkommet in vitro. Det lægger også en dæmper på firmaernes lyst til at bruge alternativer, hvis det betyder, at de ikke kan få deres stoffer godkendt, siger Lisbeth Ehlert Knudsen.

Hun mener, at der er behov for både gulerod og pisk, hvis udviklingen skal vendes.

- Guleroden kunne være særbevillinger, som har til formål at udvikle området; piskene kunne være, at man ikke får sine bevillinger eller sine publikationer igennem før, man har retfærdiggjort sin eventuelle brug af forsøgsdyr, siger hun.

Øget opmærksomhed

Hun håber dog, at den øgede opmærksom omkring alternativer til dyreforsøg vil betyde, at der kommer lidt mere skred i udviklingen.

Som led i sin nye kemikaliestrategi har EU således foreslået, at der oprettes særlige fora, hvor industrien kan udveksle data om dyreforsøg og alternative metoder. Det skal ske for at undgå, at konkurrerende virksomheder udfører de samme dyreforsøg. Samtidig har EU pålagt kosmetikindustrien at erstatte dyreforsøg med alternative metoder inden for de næste ti år.

Selv om man ikke helt kan afskaffe dyreforsøg, kan man nedbringe antallet og nedsætte dyrenes lidelser.

- Man lader nogle organismer leve med det formål at drage nytte af dem. Det kan man så diskutere det rimelige i, men ud fra en human synsvinkel må man sørge for, at de i hvert fald ikke lider, siger Lisbeth Ehlert Knudsen.

Lisbeth Ehlert Knudsen er cand.scient., ph.d., og lektor ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet. Hendes forskningsområde er molekylær epidemiologi i forbindelse med miljø- og arbejdsmiljøpåvirkninger.

10 SKRÆDDER- SYET MEDICIN

Farmakogenetik og nye former for skræddersyet medicin vil gøre behandlingen mere målrettet og give færre bivirkninger. Det kan spare sundhedsvæsnet for store udgifter til medicin til de patienter, som alligevel ikke har glæde af medicinen, og til behandling af bivirkninger. Men det kan også betyde, at den nye medicin bliver dyrere, og nogle grupper bliver nedprioriteret.



BIOSAM og skræddersyet medicin

Den 31. oktober 2003 afholdt BIOSAM BIOFORUM konferencen ”Skræddersyet medicin – farmakogenetikens fremtid i Danmark”. Formålet var blandt andet at belyse de sociale, økonomiske og etiske perspektiver af den stigende anvendelse af farmakogenetik og anden skræddersyet medicin. BIOSAM har udgivet et nyhedsbrev på baggrund af konferencen ”BIOSAM informerer” nr. 15, november 2003.

Mennesker er genetisk forskellige, og reagerer forskelligt på medicin. En nyere engelsk undersøgelse har vist, at omkring 7% af alle patienter får bivirkninger, og det er en stor økonomisk belastning for sygesikringen i efterbehandling og yderligere sygedage. DNA-forskningen og kortlægningen af det humane genom har imidlertid givet løfter om fremtidens personligt tilpassede medicin. Ved hjælp af en gentest vil man således kunne afgøre, hvilken behandling patienten vil have størst glæde af, og der vil blive udviklet mere målrettet medicin.

Forskerne er dog ikke helt enige i deres forventninger. For en medicins virkning afhænger ikke kun af generne, men er et kompliceret samspil mellem patientens gener, konstitution, sygdom og miljøfaktorer. Nogle forskere mener derfor ikke, at en gentest vil få den store betydning, når det gælder vurderingen af lægemidlers omsætning i kroppen. Andre er mere optimistiske og mener, at der måske om 15 år vil være tilknyttet en gentest til 10–20% af al medicin.

Økonomiske fordele og ulemper

Set fra producenternes synsvinkel kan der være flere fordele ved at anvende farmakogenetiske test. Det ville nemlig betyde, at man allerede på forhånd kunne udskille de forsøgspersoner og patienter, som ikke kan tåle medicinen. Udviklingsprocessen vil på den måde kunne foretages på en mindre gruppe patienter og dermed blive billigere.

På den anden kan der også ske en stratificering af patientgrupperne, dvs. en opdeling af patienter, som skal have hver sin særlige medicin. Grupperne vil på den måde blive mindre og dermed udgøre et mindre marked for medicinen. Til gengæld vil der blive mulighed for at tilgodese patienternes forskellige behov.

Også ud fra en sundhedsøkonomisk synsvinkel kan der være fordele i at basere større dele af den medicinske behandling på genetisk viden. Det gælder ikke mindst ved udlevering af meget dyr medicin, hvor en gentest allerede på forhånd kunne vise, om behandlingen vil have den forventede effekt.

Kræftens Bekæmpelse anslår, at kun omkring 1/3 af al udskrevet medicin virker efter hensigten. Der kan derfor være god økonomi i at medicinere efter en mere præcis diagnostik. Det kan imidlertid også vise sig, at lægerne netop på baggrund af den genetiske viden sætter en

lang forebyggende behandling i gang, før sygdommen optræder. Og så kan det i stedet blive en belastning for de fremtidige sundhedsbudgetter.

Et spørgsmål om at vælge

Anvendelse af skræddersyet medicin kan således medføre et prioriteringsspørgsmål både for medicinalproducenter og for sundhedsvæsnet. Medicinalindustriens incitament til at udvikle skræddersyede produkter kan blive mindre i takt med, at patientgruppens størrelse også bliver mindre. Og sundhedsvæsnet vil måske fristes til at rykke de svage, ældre eller patienter, som har behov for særlig bekostelige behandlinger, bagest i køen.

Nogle vurderer derfor, at skræddersyet medicin er for væsentligt et område til at overlade til privat finansieret forskning alene. Andre mener, at det vil blive udviklet efter borgernes ønsker.

Samtidig kan det blive sværere at beskytte patienternes genetiske data. Hvis det bliver almindeligt at få taget en gentest, når der udskrives medicin, vil der automatisk blive indsamlet flere og flere genetiske oplysninger om den enkelte. Og de kan med tiden give en viden, som forsikringsselskaber og andre udenforstående kan være interesserede i. Andre betragter dog farmakogenetiske test på linie med en blodprøve eller kolesteroltest. De mener ikke, at de etiske problemer er væsentligt anderledes end ved andre behandlingsformer – blot fordi der er tale om genetisk viden.

Hvad er skræddersyet medicin?

Skræddersyet medicin er medicinsk behandling, baseret på genetisk viden.

Man har i mange år vidst, at genetiske faktorer spiller en vigtig rolle for, hvordan lægemidler omsættes og virker i organismen. I nogle tilfælde vil en gentest således kunne vise, om man fx omsætter medicinen så langsomt, at der sker en forgiftning. Enkelte steder er man derfor begyndt at teste psykiatriske patienter som led i medicineringen. Denne videnskab har fået betegnelsen farmakogenetik.

I de senere år har skræddersyet medicin imidlertid fået en bredere betydning. I kølvandet på den øgede viden om genernes indflydelse er der opstået forventninger om, at medicinsk behandling en dag helt kan tilpasses det enkelte individs genetiske profil. Det omfatter også udviklingen af ny medicin, som vil være rettet mod sygdommen i stedet for blot symptomerne.

10 — Jo mere målrettet medicin desto bedre

Mere individualiseret medicin vil gøre behandlingstilbudene bedre – også selv om virkshederne i første omgang satser på medicin til de store sygdomsgrupper.

Fremtidens medicinske behandling vil i høj grad være baseret på genetisk viden. Det vil ikke kun handle om, hvordan patienten omsætter medicinen. Men også om, hvordan sygdommene klassificeres rent genetisk og kommer til udtryk undervejs i forløbet. Det mener lektor Anders Børglum, Institut for Human Genetik, Aarhus Universitet, som er optimistisk, når det gælder udviklingen af skræddersyet medicin.

- Der er i stigende grad en tendens til at kigge samlet på flere forskellige systemer. I den kommende tid vil man sandsynligvis få mere viden om de genetiske baggrunde for, at folk har en øget risiko for at få visse sygdomme. Det vil gøre det muligt at underklassificere flere sygdomme, hvilket også kan være vejledende for, hvilken behandling patienten skal have, fortæller Anders Børglum.

For jo mere man ved om sygdommens genetiske årsager, desto bedre kan man behandle den.

- Inden for kardiomyopati (sygdom i hjertemuskulaturen, red.) undersøger man i øjeblikket, om nogle af de mutationer, som man kender for sygdommen, medfører et mere ondartet forløb end andre, og om det derfor vil være mere relevant at give en mere aggressiv behandling, fortæller han.

Som et andet eksempel på udbredelsen af skræddersyet medicin peger han på genekspressionsanalyser. Det vil sige, at man undersøger, hvordan generne kommer til udtryk i cellen. Det anvendes allerede i dag inden for brystkræftbehandling til at identificere kvinder med en øget risiko for, at kræften spreder sig hurtigt, og som derfor vil have gavn af stoffet Herceptin.

Den genetiske viden vil desuden blive brugt til at udvikle medicin, som er rettet mod de biologiske årsager til sygdommen. I slutningen af 1990'erne lykkedes det at udvikle et nyt lægemiddel, Glivec, som hæmmer et bestemt enzym, så kræftcellerne dør eller deler sig langsommere. Indtil videre virker det kun på sjældne kræftsygdomme som kronisk myeloid leukæmi og GIST. Men forventningerne er store, fordi midlet er det første, som kun angriber de celler, som er ramt af kræft.

Der er altså tale om flere former for skræddersyet medicin, som ifølge Anders Børglum vil blive langt mere udbredte i behandlingen af en række forskellige sygdomme, som både skyldes arv og miljø.

De etiske problemer

Nogle har udtryk frygt for, at skræddersyet medicin kan betyde, at der kun udvikles behandlinger til "det genetiske flertal". Det vil sige til de store grupper af patienter, som har glæde af medicinen, mens de mindre grupper lades i stikken. Den frygt deler Anders Børglum ikke umiddelbart.

- Der er nogle grupper, hvor behandlingen ikke har en effekt. I dag ved man det først, når de har fået medicinen, og behandlingen kan ikke blive dårligere for de grupper, end den er i dag. Selv om man kan forudsige, at effekten er mindre god hos en person, vil man jo ikke sige, at vedkommende ikke skal have behandling, siger han.

Anders Børglum er dog enig i, at medicinalvarefirmaerne i første omgang vil udvikle den medicin, som de tror kan bruges af flest mennesker.

- Det har på den anden side ikke skortet på medicin til sygdomsgrupper med færre patienter som fx blødersygdom og cystisk fibrose, hvilket betales af sygehusvæsenet. Men om det i fremtiden vil kunne blive ved på den måde, eller om der kommer til at ske en mere klar prioritering af ressourcerne, er svært at spå om, siger han.

Anders Børglum, cand.med., ph.d., er lektor og leder af Institut for Human Genetik, Aarhus Universitet. Hans forskningsområder er blandt andet den genetiske baggrund for en række multifaktorielle sygdomme – specielt psykiatriske, allergiske og hjertekarsygdomme.

11 **—** **GRISE SOM ORGAN- DONORER**

Den største tekniske barriere for at bruge grises organer til mennesker med behov for nye organer – afstødning – synes at være løst. Men nye komplikationer i form af risiko for spredning af virus har vist sig, og kun de asiatiske lande forsker nu i xenotransplantation.



BIOSAM og xenotransplantation

På BIOSAMs første konference, som blev holdt i samarbejde med Københavns Universitet, blev det klart, at xenotransplantation ikke var reguleret gennem lov. Behovet for organer til transplantation stimulerede den forskningsmæssige interesse, men er det nu også i orden at blande dyr og mennesker, når man ved, at der er stor risiko ved xenotransplantation, specielt overførsel af sygdomme fra dyr til mennesker? BIOSAM afholdt derefter en høring for Folketinget, som sammen med en folketingsdebat om fremtidens bioteknologier i 2001 førte til, at Genteknologiudvalget blev nedsat. Udvalget afsluttede sit arbejde i 2002. Det behandlede blandt andet xenotransplantation og fandt ikke behov for særlig lovgivning på området, eftersom udmeldinger fra Sundhedsstyrelsen og Den Centrale Videnskabetiske Komité, CVK, sikrer, at der ikke må foretages behandling med brug af xenotransplantation, og at xenotransplantation kun må finde sted i forbindelse med forskning, der er godkendt af CVK.

En af BIOSAMs sidste handlinger var at gøre status over forskning i xenotransplantation i Danmark. Xenotransplantation er således behandlet i ”BIOSAM informerer” nr. 1 1999, nr. 4 2000 og nr. 21 2004.

På verdensplan er der en voldsom mangel på donororganer til behandling af patienter med svære organsvigt. Bare i USA dør ti patienter dagligt, mens de er på ventelisten til organer. Et af lægernes og forskernes bedste bud på en løsning betegnes som xenotransplantation, der er transplantation af organer fra dyr til mennesker.

Xenotransplantation dækker over procedurer, hvor patienter får transplanteret, implanteret eller indsprøjtet levende celler, væv eller organer fra dyr. Der kan også være tale om samme procedurer med menneskelige kropsvæsker, celler, væv eller organer, der har været i kontakt med levende dyreceller, væv eller organer uden for menneskekroppen, ex vivo.

I praksis er man landet på grisen som det mest egnede donordyr til trods for, at vi er nærmere beslægtet med menneskeaber som fx chimpanse eller orangutanen. Udover at grisen ligesom os er altædende og har organer af passende størrelse, minder dens nervesystem, kredsløb, fordøjelsessystem og stofskifte meget om menneskets.

For fem år siden i 1999 synes grisene tæt på at kunne indfri drømmene om ubegrænsede organer fra specielt avlede donorgrise. Det store potentiale til trods har det været vanskeligere end forudset at løse problemerne med menneskekroppens immunologiske afstødning af grisevæv, og der er væsentlige virusbekymringer både for den enkelte patient og for befolkningen. Drømmen lever stadig, og forskere rundt om i verden arbejder endnu på at løse problemerne.

Afstødning

Lige siden nobelprisvinderen Alexis Carrels pionérforsøg med at transplantere en gedyre til en patient og en grisenyre til en anden i begyndelsen af sidste århundrede, har afstødning været det centrale problem for xenotransplantation. Hos grise viste sukkerstoffet, galaktose- α -1-3-galaktose, i daglig tale α -gal, sig som det vigtigste element i menneskets hyperakutte afstødning af griseorganer.

α -gal sidder på grise og andre pattedyrs proteiner og fedtstoffer på overfladen af alle celler. Men i menneskets evolutionære udvikling er α -gal gået tabt, så når vores immunsystem "ser" et organ betrukket med α -gal sukkerstoffer erkendes det straks som et fremmedlegeme, der afstødes på få timer. Afstødningen kan bremses af immunundertrykkende eller suppressiv medicin, men ikke stoppes. I stedet tænkte forskerne, at man kunne prøve at menneskeliggøre en gris ved at fjerne α -gal fuldstændigt. Det afgørende var at fjerne det enzym (α -1,3-galaktosyltransferase), som beklæder grisens proteiner og fedtstoffer med α -gal, fra grisens genom. Teknisk set krævede det, at forskerne først klonede en gris ligesom man havde klonet fåret Dolly i 1997. Med kloningen af de første grise i 2000 var forventningerne øget, og i 2002 kom feltets hidtil største gennembrud med to kuld grise uden α -gal enzymet, også kaldet knockout grise.

Begge grise blev skabt i industrien hos henholdsvis PPL Therapeutics, som også klonede fåret Dolly, og Immerge Biotherapeutics. Forventningerne var store, men forsøgene, der kun er offentliggjort på videnskabelige konferencer uden mulighed for tidsskrifternes peer-review, viste, at α -gal populært sagt blot var toppen af isbjerget, og at andre underliggende immunologiske processer afstøder organerne. Eksperterne peger i dag på, at løsningen kan ligge i at fjerne yderligere gener fra grisene og/eller i nye bedre immunosuppressiver. Det blev imidlertid for meget for investorerne bag både PPL Therapeutics, der gik fallit i marts 2004, og Immerge Biotherapeutics, som mistede sin vigtigste sponsor, medicinalgiganten Novartis, der er en af verdens største producenter af immunosuppressiver. Men udsigten til yderligere kæmpe investeringer i langsigtet forskning og udvikling var ikke den eneste grund til at genoverveje sine investeringer.

Virusfrygten

I 1997 viste professor Robin A. Weiss fra University College London, at grisens arvmasse indeholder "sovende" retrovirus, som kaldes PERV. PERV er i familie med HIV, som forårsager AIDS. Virus har ophobet sig i genomet gennem evolutionen på grund af en "fejl" i virus livscyklus. Normalt indlejrer retrovirus sig i værtscellernes genom og snyder dermed værten til selv at producere nye virus, men en gang imellem går det anderledes, og virus bliver liggende i genomet uden at blive produceret. Det er en slags dvale, fordi virus under rette omstændigheder, fx en ny virusinfektion, kan vækkes igen.

Selv om PERV ikke kan inficere menneskeceller, satte Weiss' opdagelse spørgsmålstegn ved sikkerheden af xenotransplantation, fordi virus under de rette omstændigheder vil kunne tilpasse sig mennesket og så at sige springe fra en art til en anden. Fænomenet kaldes zoonoser, og skræmmende eksempler kendes fra både retrovirus, andre typer virus, mikroorganismer og prioner – HIV, SARS, influenza, ebola, kopper, kogalskab for blot at nævne nogle. Zoonoser opstår ved nærkontakt mellem to arter, og xenotransplantation er den ultimative form for nærkontakt, hvor virus har ideelle forhold på grund af ubegrænset tid, og fordi patientens immunforsvar vil være svækket af immunsupprimerende medicin. Det betyder, at man med xenotransplantation dramatisk øger sandsynligheden for nye virus og med eksempler som den spanske syge, der kan være opstået som en zoonose fra grise, var hele feltet klar over vigtigheden af at få afklaret og løst virusproblemerne.

Identifikationen af det overflademolekyle på menneskeceller, PERV benytter til at komme ind, åbner for en fremtidig beskyttelse. Men det har også vist sig, at virus fra knock-out grisene har lettere ved at overføres til mennesker end virus fra almindelige grise, hvilket taler for større forsigtighed. Yderligere har forskere i januar 2004 vist, at grise celler og menneskeceller kan fusionere til celler, der indeholder arvemateriale fra begge arter inklusiv grisevirus. Det peger på en hidtil ukendt måde, virus kan tilpasse sig – på tværs af arter – og maner til stor forsigtighed.

Til trods for at risikoen bekymrer alle i feltet og formentlig er en vigtig årsag til, at investorerne har trukket sig tilbage, er der stadig forskere, heriblandt Weiss, som mener, at det vil være muligt at eliminere risikoen. Den nært forestående sekvens af grisens genom ses som et vigtigt skridt på vejen.

Hvor xenotransplantationen er gået meget tilbage i Vesten, lysner det til gengæld i Østen. Både Kina og Sydkorea har for nylig lanceret meget store nationale forskningsprogrammer fokuseret på grise og xenotransplantation. Så måske kommer de næste nybrud herfra.

Xenotransplantation har en rolle

Forskningen i xenotransplantation er nået langt, især fremkomsten af de to alfa-gal knock-out grise var et stort fremskridt, men det har samtidig gjort det klart, at alfa-gal blot var toppen af isbjerget, og der er andre væsentlige underliggende afstødningprocesser, som skal overvindes. Risikoen for epidemier bekymrer alle, og det er stadig væsentligt at få afklaret, hvor stor risikoen er, og om den kan elimineres. Et stort, slidsomt og langstrakt arbejde, der kræver kolossale investeringer, som få tilsyneladende er villige til at lægge i dag.

Ekspertene vurderer dog, at man heller ikke i fremtiden vil kunne dække behovet for organer med frivillige menneskelige organdonorer, og på sigt skønnes xenotransplantation stadig at kunne spille en væsentlig rolle for transplantation af hele organer.

11 — Xenogrise ramt af knockout

Forskning i udvikling af organer på basis af stamceller har fortrængt xenotransplantation i Europa og USA, men Ejvind Kemp tror på, at organer som grisehjerter har en fremtid i mennesket.

- Herhjemme sprang xenotransplantation op som gris og faldt ned som en mus, siger professor emeritus Ejvind Kemp, der er Danmarks grand old man inden for xenotransplantation. I over 20 år har han forsket i xenotransplantation mellem mindre dyr (kat, kanin, hamster, marsvin, mus og rotte) på Neuropatologisk Laboratorium ved Odense Universitetshospital.

Med den rammende beskrivelse refererer Ejvind Kemp til idéen om at lave en alfa-gal knockout gris, som en gruppe forskere fra Syddansk Universitet og Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole med hver deres ekspertise, var gået sammen om i begyndelsen af 90'erne .

Samtidigt blev en arbejdsgruppe "Danish transgenic pig study group", nedsat, og alt var klar til at gå i gang bortset fra, at finansieringen udeblev.

- Alle sagde at forskning i xenotransplantation var en god idé, og at det ville være godt for Danmark, fordi vi har know-how, men da der var gået et par år blev vi klar over, at vi ikke kunne få økonomisk støtte, siger Ejvind Kemp, der fortæller, at han i stedet fik fat i nogle alfa-gal knockout mus gennem australske kolleger. Musen er ikke nær så klinisk relevant, men grundforskningsmæssigt lige så interessant og meget billigere i drift.

- Alfa-gal knockout musene har vi brugt til forsøg med nyretransplantationer og hudtransplantationer. De trives og avles i dag, og vi har stadig forbindelse med forskerne i Australien, siger han.

Xenoforskning på vågeblus

I dag er der stadig aktive forskere inden for xenotransplantation på Odense Universitetshospital, Herlev Sygehus og på KVL, om end forskningen er svundet kraftigt og nærmest er sat på vågeblus herhjemme såvel som i udlandet.

- Jeg vil ikke sige, der går mode i den slags ting, men når resultaterne udebliver, så skifter fokus. Nu har stamcellerne overtaget, og jeg vil da håbe, at de bliver brugbare. Men de er jo ikke en gængs teknik i dag, de er stadig på forsøgsstadiet, siger Kemp og peger på, at før xenotransplantation var genterapi det, der var knyttet de store forhåbninger til.

- Økonomien forsvandt, da man begyndte at blive bange for spredning af virus og det er der ikke noget at sige til. Det er jeg også selv bange for, men jeg tror bare, at det er til at overkomme. Men vi kan ikke vide det på forhånd, det er en trossag.

Der er flere områder, hvor Ejvind Kemp tror xenotransplantation vil kunne gøre sig gældende, når og hvis problemerne overkommes. Det er først og fremmest transplantation af hele organer, som vil være meget vanskelige at fat i på andre måder som fx ved at opbygge et komplekst organ fra bunden med stamceller.

- Hjertet vil formentlig være en god kandidat, selv om man ikke med fuld sikkerhed ved, om et grisehjerte kan klare kravene for et menneske. Grisen går jo på alle fire, mens mennesket bevæger sig opretstående, siger han.

Grisehjerter, -lunger og -nyrer

- Alle undersøgelser tyder på, at grisehjerter godt kan erstatte menneskehjerter. Det samme gælder lunger og nyrer, hvor nyrer er meget grundigt undersøgt, og det ser ud til, at reguleringen af salt- og vandbalancen samt blodtryk skulle kunne fungere med en grisenyre, siger Ejvind Kemp.

Omvendt mener han, at leveren er for kompleks. Summen af små forskelle på alle de proteiner, der produceres i menneskets lever og grisens lever er simpelthen for stor. Allerede i dag bruger man dog griselevere udenfor kroppen til at rense blodet hos mennesker, der venter på en leverdonor, men det kan kun lade sig gøre i kort tid.

Man arbejder i dag også med såkaldte tissue-cages, som fx hjælper diabetespatienter (Langerhanske øer) eller Parkinson-patienter (dopaminproducerende nerveceller). (Tissue cages er halvgennemtrængelige kapsler som rummer cellulære xenotransplantater, hvor salte og små molekyler (fx. insulin) kan slippe ud og ind, mens store molekyler som immunforsvarets anti-stoffer ikke kan. Dermed kan cellerne producere stoffer, der kan frigives og hjælpe patienten uden at immunsystemet opdager og afstøder/dræber de fremmede celler).

- Cellulære xenografter – xenotransplantation af enkeltceller og cellegrupper, men ikke organer – har i høj grad vakt interesse de seneste år, siger Ejvind Kemp:

- Det er mit indtryk, at de har et betydeligt potentiale, men der venter stadig et stort udviklingsarbejde, før de kan bruges som behandling.

Ejvind Kemp, dr. med., er professor emeritus fra Odense Universitetshospital, hvor han som overlæge på Nefrologisk Afdeling grundlagde Universitetslaboratoriet for Nefropatologi med xenotransplantation som væsentligste forskningsemne. Koordinator for den tværfaglige gruppe "The Danish transgenic pig study group" til etablering af transgene grise. Seniorforsker på Patologisk Institut, Herlev Hospital.

11 — Xeno- transplantation efter SARS

Xenotransplantationens etiske dilemmaer vedrører virusrisiko, dyrevelfærd og ressourcefordeling. En global debat og risikovurdering er nødvendig, for faren for pandemi eller global epidemi lader sig ikke spærre inde i de lande, der transplanterer griseorganer.

Ud over de tekniske vanskeligheder ved xenotransplantation kommer en række svære etiske problemstillinger. For professor i bioetik ved Landbohøjskolen, Peter Sandøe, er der tre vigtige aspekter.

- Først og fremmest er der virusrisikoen, som rummer det klassisk-etiske dilemma: Man står over for at kunne hjælpe relativt få og samtidig løbe en risiko på vegne af milliarder af mennesker, siger Peter Sandøe og fortsætter:

- Dernæst er der nogle særlige dyreetiske hensyn. Ofte siger man, at det dyreetiske problem ikke kan være så stort, fordi sådan nogle organgrise jo skal have en utrolig høj sundheds- og helbredsstatus i modsætning til grise, der skal blive til hjerter i flødesovs. Det tror jeg også er rigtigt, men der sker nogle meget barske ting undervejs i udviklingen af organgrisen. Når bavianer bliver sprættet åbne og får indsat et organ, så man kan se, hvor længe der går inden afstødning. Det forvolder formodentlig ganske alvorlige lidelser.

I Danmark betyder Dyreværnsloven, at man normalt ikke accepterer den slags forsøg. Det gør man derimod i England, hvad der har udløst kraftige reaktioner fra dyreværnsgrupper med store demonstrationer, og mange forskere har privat modtaget trusselsbreve og nogle endda brevbomber.

Xenotransplantation vil belaste sundhedsbudgetter

- Endelig er et lidt mindre problem spørgsmålet om prioriteringen af det offentlige ressourcer. Xenotransplantation vil være en meget dyr behandling, som vil tage ressourcer fra andre behandlinger, medmindre budgetterne øges dramatisk. Det er lidt kynisk, men det er noget, man skal gøre sig klart, siger Peter Sandøe.

Han tilføjer desuden, at nogle vil fremføre respekten for naturen som et problem. Men da tamgrisen allerede er et kunstprodukt, deler Sandøe ikke den bekymring, ligesom han heller ikke er bekymret over det ofte fremførte glidebaneargument – at man ved at blande grise- og menneskenormer risikerer, at respekten for menneskeliv falder.

Den positive version kunne jo være, at vi begyndte at behandle grisene bedre, siger Peter Sandøe.

Som han ser xeno-etikken, er virusdilemmaet absolut det vanskeligste problem.

- Det er jo en frygtelig grim én at skulle sige nej til folk, der bliver ramt af en alvorlig sygdom, hvor de kunne reddes. Men det er jo også en grim én at risikere at skabe en dødelig, verdensomspændende epidemi, og vi ved jo, at det ikke bare er hypotetiske sygdomme, men meget reelle problemer. Så jeg tror ikke, der er nogen nemme løsninger, siger han.

Smitsomme xenopatier

Forskere inden for xenotransplantation forestiller sig, at man kan gå frem med små bitte skridt efter et forsigtighedsprincip, hvor man altid kan stoppe op. Men det åbner for nye etiske problemer for, hvordan man juridisk kan håndtere overvågningen og evt. isoleringen af en sådan patient.

- Man bliver jo fx nødt til at vide, hvem vedkommende har delt kropsvæsker med, så patientens sexliv skal registreres, siger Peter Sandøe.

- Spørgsmålet er også om vi har de juridiske redskaber. Kan vi fx holde folk indespærret, selv om de ikke har begået en forbrydelse?

Ydermere er virustrusen en latent bombe, der formentlig har så lille en sandsynlighed for at gå af, at man vil skulle følge og overvåge flere generationer af patienter, før risikoen reelt er afklaret.

Alligevel holder Peter Sandøe selv på, at hvis de tekniske problemer med afstødning først er løst tilfredsstillende, vil der ikke være nogen vej udenom at prøve at bruge teknologien forsigtigt til at frelse nogle.

Mangler offentlig debat

- Men i virkeligheden er det en risiko, vi ikke kan tillade os at løbe på samfundets vegne uden en bredere demokratisk accept, siger Peter Sandøe og peger på, at her ligger en af de helt store udfordringer – at frembringe en debat som gør, at vi kan beslutte os for, om vi vil løbe sådan en risiko. Dertil kommer, at problemet er globalt, så det nytter ikke meget at sige nej i et land, hvis et andet land siger ja.

- Hvis trolden først er ude af æsken i et land, så går det ud over os alle, så det afgørende er i virkeligheden ikke at lave en dansk løsning, men nå frem til et internationalt accepteret sikkerhedsniveau for det her, siger Peter Sandøe.

Her sætter han spørgsmålstegn ved, om det internationale samfund er rustet til det, men peger dog på, at flere internationale organisationer, som WHO, er blevet meget opmærksomme på den type problemer efter SARS-epidemien og i øjeblikket arbejder seriøst med at finde en løsning.

Peter Sandøe, mag. art. og doktor i filosofi, er professor i bioetik ved Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole og leder af det tværfaglige og tværinstitutionelle forskningscenter, Center for Bioetik og Risikovurdering. Siden 1992 formand for Det Dyreetiske Råd, som rådgiver den danske regering i dyreetiske spørgsmål. I 2000 valgt til præsident for the European Society for Agricultural and Food Ethics (EurSafe).

Oversigt over BIOSAMs aktiviteter fra 1998 til 2004

Høringer afholdt for Folketinget

Høring om biobanker

Biobanker er samlinger af humanbiologisk materiale såsom blod, væv, sæd og organer, som bruges i diagnosticering og behandling samt (medicinsk) forskning. Den 2. oktober 2002 arrangerede Teknologirådet sammen med Det Ethiske Råd på vegne af BIOSAM en høring om biobanker i Folketinget for Forskningsudvalget, Sundhedsudvalget og Udvalget vedr. Det Ethiske Råd.

Høring om anvendelse af stamceller i forskning og behandling

Høringen om forskning i embryonale stamceller skulle bidrage til, at der politisk kunne tages beslutninger om, i hvilken grad og under hvilke betingelser anvendelse af stamceller i forskning og behandling skal være tilladt. Høringen blev afholdt i Folketinget den 23. januar 2003 for Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling af Teknologirådet, Etisk Råd og Den Centrale Videnskabsetiske Komité på vegne af BIOSAM.

Høring om erfaringer med sameksistens

Høring om erfaringer med sameksistens mellem genmodificerede afgrøder og konventionelle og økologiske afgrøder. Høringen blev arrangeret af Teknologirådet på vegne af BIOSAM for Folketingets Udvalg for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri. Høringen blev afholdt tirsdag den 11. maj 2004.

Folketingets Fremtidspanel

Fremtidspanelets medlemmer, bestående af politikere fra Folketinget, fulgte over et årstid bioteknologi-området gennem blandt andet følgende arrangementer:

- Seminar om etiske aspekter ved anvendelse af præimplantationsdiagnostik, den 7. maj 2003
- Seminar om patent på mennesker, den 8. oktober 2003
- Seminar om æg- og sæddonation, den 17. marts 2004
- Symposium om Sundhed, IT og Etik, den 9. juni 2004

Seminarer og symposier blev arrangeret af Det Ethiske Råd på vegne af BIOSAM.

BIOFORUM-konferencer

BIOFORUM var halvårlige temakonferencer som et forum for videndeling og debat blandt myndigheder, råd/nævn, forskningsinstitutioner, organisationer, virksomheder m.fl.

2002

”Brug af genetiske tests uden for sundhedssektoren”, den 11. april. Konferencen satte fokus på udviklingstendenser i brugen af gentests, herunder etiske og politiske implikationer, og ved brug af gentest i forbindelse med jobansættelser og forsikringstegning. Arrangeret for BIOSAM af Det Ethiske Råd, Den Centrale Videnskabsetiske Komité og Teknologirådet.

”Bæredygtig Bioteknologi efter Verdenstopmødet”, den 24. september. Om hvorvidt bioteknologi reelt kan bidrage til økonomisk fremgang og fødevarerforsyning i de fattigste lande som opfølgning på verdenstopmødet i Johannesburg. Til konferencen er udarbejdet et debatoplæg med en række emnerrelevante artikler. Arrangeret for BIOSAM af Teknologirådet.

”Forbedring af dyr og mennesker”, den 19. november. Om genetiske og farmakologiske ændringer af normalegenskaber, om teknikker der kan frigøre os for naturens begrænsninger. Arrangeret for BIOSAM af Det Ethiske Råd og Dyreetisk Råd.

2003

”Alternative metoder til dyreforsøg”, den 4. juni. Brugen af dyreforsøg er udbredt i såvel Danmark som den øvrige verden. I Danmark anvendes ca. 350.000 dyr til forsøg årligt og i EU 10 mio. Konferencen satte fokus på andre og billigere metoder end de traditionelle dyreforsøg. Til konferencen er udarbejdet et debatoplæg. Arrangeret for BIOSAM af Dyreetisk Råd, Dyreforsøgstilsynet og Teknologirådet.

”Skræddersyet medicin – farmakogenetikens fremtid i Danmark”, den 31. oktober. Farmakogenetikken er vejen til den personligt designede medicin, men måske også til den dyre medicin, der virker på nogen, men ikke på andre. Farmakogenetikken kan medføre nødvendige prioriteringer i patientbehandlingen. Til konferencen er udarbejdet et debatoplæg med en række artikler om emnet. Arrangeret for BIOSAM af Teknologirådet i samarbejde med en planlægningsgruppe med blandt andet Den Centrale Videnskabsetiske Komité, Det Ethiske Råd og Dyreforsøgstilsynet.

2004

”Er der noget galt med det danske sundhedsvæsen?”, den 22. april. Baggrunden for konferencen var, at der i den danske befolkning tilsyneladende er et billede af, at det danske sygehusvæsen ikke fungerer tilfredsstillende. Konferencen satte fokus på myter og virkelighed. Arrangeret på vegne af BIOSAM af Det Ethiske Råd.

”Fødevarer i Danmark – myter og facts”, den 2. juni. Betingelserne for fremstilling af fødevarer er over en årrække blevet ændret økonomisk og teknologisk. Også distribution, opbevaring og tilberedning foregår anderledes end tidligere. Konferencens mål var at bidrage med viden om, hvad der bestemmer fødevarerudbuddet i Danmark. Der er efterfølgende udgivet en konferencerapport, som indeholder oplæg fra konferencen.

Oplæg, konferencematerialer og rapporter kan ses og downloades fra www.biosam.dk.

BIOSAMs koordineringsmøder

BIOSAMs halvårlige koordineringsmøder med en fast kreds af personer fra offentlige myndigheder med opgaver inden for bioteknologi, havde til formål at orientere gensidigt om aktiviteter hos den enkelte aktør, der kunne være af fælles interesse. En række emner blev debatteret på baggrund af oplæg fra deltagere i kredsen og gæster, blandt andet:

- Sameksistens mellem genetisk modificerede, konventionelle og økologiske afgrøder.
- Kloning af dyr – status og fremkig: Den politiske og juridiske proces, Den forskningsmæssige status.
- Alternative metoder til dyreforsøg.
- Ethiske guidelines for EU-forskningsmidler.
- Teknologisk fremsyn om bio- og sundhedsteknologi.
- Opgaver, områder og den fremtidige varetagelse inden for det etiske område.
- Etablering af embryonale stamcellelinier til behandling af sygdomme.
- EU-direktiv: Håndtering af humant væv og celler.

BIOSAM informerer

"BIOSAM informerer" var BIOSAMs elektroniske nyhedsbrev, der omhandler de emner, som BIOSAM har arbejdet med.

- Nr. 1: "Xenotransplantation". Juli 1999
- Nr. 2: "Dolly og klonerne". August 1999
- Nr. 3: "Biochips – fremtidens genetiske måleinstrument". November 1999
- Nr. 4: "Organ-grise – risici, regler og realisering". Januar 2000
- Nr. 5: "Fire års debat om kloning". Juni 2001
- Nr. 6: "Sædelighed og bioteknologi". December 2001
- Bilag: "Sædelighedsklausulens fornyede aktualitet"
- Nr. 7: "Brug af genetiske test". Maj 2002
- Nr. 8: "Bæredygtig bioteknologi". Oktober 2002
- Nr. 9: "Værdifuld viden i biobanker". December 2002
- Nr. 10: "Bedre dyr og mennesker?". Januar 2003
- Nr. 11: "Stamceller til forskning og behandling". Marts 2003
- Nr. 12: "BIOSAM beretning 2001-2002". Maj 2003
- Nr. 13: "Alternative metoder til dyreforsøg". August 2003
- Nr. 14: "Medicin i spildevand". Oktober 2003
- Nr. 15: "Farmakogenetik i Danmark". November 2003
- Nr. 16: "Patent på mennesker". December 2003
- Nr. 17: "Doktor, hvordan har mine gener det?". Maj 2004
- Nr. 18: "Æg og sæd". Maj 2004
- Nr. 19: "Sundhedsvæsenet ved en korsvej". Juni 2004
- Nr. 20: "Hvad har du i kurven?". Juni 2004
- Nr. 21: "Hvornår flyver grisene?". Juni 2004
- Nr. 22: "Den digitale patient". Juni 2004
- Nr. 23: "GMO til Danmark". Juni 2004

BIOSAMs hjemmeside

På BIOSAMs hjemmeside www.biosam.dk er alle BIOSAMs udgivelser, nyhedsbreve, rapporter, orienteringer fra BIOSAMs møder, programmer, deltagerkreds og konferencematerialer tilgængelige. Især nyhedsbrevet "BIOSAM informerer" har haft brugerinteresse med 37.319 besøgende i 2003.

Ordforklaring

A

Alzheimers sygdom: En fremadskridende sygdom, der medfører svigtende hjernefunktion og demens.

Anlægsbærer: Et menneske, der bærer et muteret gen uden selv at blive syg.

Arvemasse: En persons samlede DNA, som er unikt hos hvert enkelt menneske.

B

Basepar: De nukleotider eller to baser, der sidder over for hinanden på hver sin streng i DNA-molekylet.

Betablokkere: Stof, som hæmmer kroppens naturlige adrenalin og får hjertet til at slå langsommere.

Botulinum toxin: Giftstof, der på grund af sin lammende virkning kan medføre botulisme (pølseforgiftning). Bruges – om end i meget små mængder – til medicinsk behandling og til udglatning af rynker (under navne som Botox og Dysport).

BRCA1 og 2: BRCA står for breast cancer gene (brystkræftgen), og tallene 1 og 2 henviser til de to gener, som er forbundet med arvelig brystkræft.

C

Cystisk fibrose: Den mest udbredte arvelige sygdom i Vesteuropa. Sygdommen rammer især luftvejene og bugspytkirtlen, og er livstruende uden behandling.

D

Det Humane Genomprojekt: Internationalt forskningsprojekt, som kortlægger menneskets arvemasse. Genom er et andet ord for arvemasse.

DNA: En forkortelse af DeoxyriboNucleic Acid (deoxyribonukleinsyre) og er det kemiske stof, som udgør arvematerialet i alle levende celler.

Dopamin: Et vigtigt signalstof i hjernen, som mangler ved Parkinsons sygdom.

Duchennes muskeldystrofi: en sjælden arvelig sygdom med tiltagende lammelse og nedbrydning af musklerne. Der findes i dag ingen helbredende behandling.

Collagen: Et uopløseligt protein, som indgår i kroppens bindevæv, sener, hud osv.

E

Embryon: Fosteranlægget de første otte uger efter befrugtningen.

Embryonale stamceller: De stamceller, der dannes 5-6 dage efter befrugtningen, hvor de har potentiale til at udvikle sig til alle slags celler.

EPO: Står for European Patent Office (det europæiske patentkontor).

F

Farmakogenetik: Læren om genetiske faktorerers indflydelse på lægemidlers virkninger og bivirkninger i organismen.

Fosterdiagnostik: Undersøgelse af et foster for bestemte sygdomme ved hjælp af fostervandsundersøgelse eller moderkagebiopsi.

G

Gen: Den del af arvestoffet DNA, som indeholder information om, hvordan et protein skal bygges op og fungere. Der findes omkring 30.000 gener i menneskets DNA.

Gendiagnostisk: Undersøgelse af et menneske for bestemte genetiske ændringer.

Genterapi: En behandling, hvor der indsættes gener i en levende organisme.

GIST: En forkortelse af GastroIntestinal Stromal Tumor, en sjælden kræftform, som hovedsagelig udvikles i mavetarmsystemet.

Glivec: Produktnavn for stoffet imatinib, der anvendes til behandling af sjældne kræftsygdomme som GIST.

H

HNPCC: En forkortelse af Hereditær Non-Polypøs Colorektal Cancer, som er skyld i 3-5% af alle tilfælde af kræft i tyktarmen. Kan også føre til andre former for kræft.

Huntingtons Chorea: En arvelig sygdom, som er karakteriseret ved neurologiske symptomer og psykiske ændringer. Sygdommen er fremadskridende, og der findes i dag ingen helbredende behandling.

Hæmofili A: Blødersygdom, der skyldes mangel på faktor VIII – en af de blodkomponenter, som hjælper blodet til at størkne.

I

Immunosuppression: Behandling, som dæmper immunforsvarets reaktion. Organtransplanterede skal tage immunosuppresserende medicin resten af livet for at beskytte det nye organ mod patientens eget immunforsvar, der ellers forsøger at afstøde det.

In vivo: Eksperimenter på biologisk materiale foretaget i det levende dyr/menneske fx med indsprøjtning i blodbanen.

In vitro: Eksperimenter på biologisk materiale uden for dyret/mennesket fx eksperimenter på blodprøver. Et andet ord for in vitro er ex vivo.

Insulin: Hormon, der dannes i bugspytkirtlen, og som stimulerer optagelse og forbrænding af glukose (sukker).

K

Kardiomyopati: sygdom i hjertemuskulaturen, som medfører forstørret hjerte.

Kernetransplantation: den metode, der anvendes ved kloning, hvor ægget tømmes for sin oprindelige arvemasse og i stedet får indsat en celle fra det individ, som skal klones.

Kloning: skabelse af genetisk identiske kopier af individer ved ukønnet forering.

Kromosomer: De båndagtige strukturer i cellens kerne, som består af DNA-molekyler med alle de arvelige anlæg. Mennesket har 46 kromosomer, ordnet i 23 par.

L

Langerhanske øer: Ovale grupper af celler i bugspytkirtlen, der udskiller glucagon og insulin.

LMS: bruges om lægemiddelstoffer i miljøet.

M

Multifaktoriel: Når årsagen til en sygdom er et sammenspil af flere gener og udefrakommende faktorer.

Mutation: En ændring i DNA-molekylerne. Bruges ofte om de ændringer i arveanlægget, der fører til sygdomme eller handicap.

Monogene: Kaldes også enkelt-gens sygdomme, fordi de kun skyldes mutationer i et enkelt gen.

N

Nuffield Council on Bioethics : En uafhængig britisk komité, som vurderer de etiske aspekter af udviklingen inden for lægevidenskab og biologi.

P

Pandemi: Epidemi udbredt over store dele af verden.

Parkinsons syge: Kronisk og fremadskridende hjernesygdom, der er karakteriseret ved muskelstivhed, rysten og langsomme bevægelser.

Peer-review: Den verificeringsproces, som videnskabelige artikler går igennem, inden de offentliggøres. Artiklen læses typisk af 2-3 anonyme forskere, der beskæftiger sig med feltet (peers), og som kommenterer evt. fejl, mangler og nødvendige udbedringer.

PKU-registret: Register på Statens Seruminstitut, som omfatter blodprøver fra alle nyfødte i Danmark siden 1981. Prøverne tages bl.a. for at forebygge PKU (Føllings sygdom) – en sjælden arvelig stofskiftesygdom, som ubehandlet medfører svær mental retardering.

Prioner: Et proteinbaseret smittekilde. Bedst kendt fra Creutzfeldt-Jacobs syndrom hos mennesker og kogalskab, hvor sygdommen menes at skyldes en ondartet struktur af et normalt protein.

Polygene: Polygene sygdomme skyldes ændringer i flere forskellige gener.

Proteiner: Æggehvide-stoffer, der indgår i cellens struktur, og som spiller en afgørende rolle i kroppens maskineri. Nogle proteiner danner for eksempel insulin, andre opbygger musklerne eller reparerer immunsystemet.

Præimplantationsdiagnostik: Undersøgelse af et befrugtet æg for en arvelig sygdom, inden ægget bliver lagt op i kvindens livmoder. Kaldes også ægsortering.

Præsymptomatisk gentest: Undersøgelse af, om en rask person har en eller flere mutationer, som kan være forbundet med en bestemt sygdom.

R

Reproduktiv kloning: Kloning, der har til formål at skabe en nøjagtig genetisk kopi af et individ.

RNA: En forkortelse af RiboNucleic Acid (ribonukleinsyre), der blandt andet er med til at afkode DNA.

S

Sclerose: Bruges ofte om multipel sclerose (dissemineret sclerose), en kronisk sygdom i centralnervesystemet, der kan føre til lammelser og føleforstyrrelser.

SNP: En forkortelse af Single Nucleotide Polymorphism – ganske små variationer, der menes at optræde omkring tre mio. steder i DNA.

T

Terapeutisk kloning: Kloning, der har til formål at skabe embryonale stamceller til forskning og behandling.

V

Viagra: Et lægemiddel til at behandle mænd, der har problemer med erektionen.

Voksne stamceller: De specialiserede stamceller, der bl.a. findes i navlesnorsblod og knoglemarv.

X

Xenotransplantation: metode, hvor væv overføres fra dyr til mennesker.

Den Centrale**Videnskabsetiske Komité**

Slotsholmsgade 12

1216 København K

t: +45 3395 5626

f: +45 3395 5635

e: cvk@im.dkwww.cvk.im.dk**Det Ethiske Råd**

Ravnsborggade 2-4

2200 København N

t: +45 3537 5833

f: +45 3537 5755

e: info@etiskraad.dkwww.etiskraad.dk**Det Dyreetiske Råd**

Justitsministeriet

Civilkontoret

Slotsholmsgade 10

1216 København K

t: +45 3392 3340

e: jm@jm.dk

Justitsministeriets website:

www.jm.dk**Dyreforsøgstilsynet**

Slotsholmsgade 10

1216 København K.

t: +45 3392 2884

f: +45 3392 2652

e: Dyreforsoegstilsynet@jm.dkwww.dyreforsoegstilsynet.dk**Teknologirådet**

Antonigade 4

1106 København K

t: +45 3332 0503

f: +45 3391 0509

e: tekno@tekno.dkwww.tekno.dk



VIDENDELING OG SAMARBEJDE I DEN BIOTEKNOLOGISKE DEBAT

Bogen giver en oversigt over BIOSAMs aktiviteter og indeholder en række nyskrevne artikler om emner, som BIOSAM har arbejdet med fra 1998 til 2004.

Kloning – frembringelsen af genetisk identiske individer ved ukønnet formering. **Biochips** – det biokemiske måleinstrument som er baseret på computer- og bioteknologi. **Patenter på menneskegener** – i samfundets, forskningens og erhvervslivets interesse. **Gentest** – ønsket eller uønsket viden om arvelige sygdomme. **Biobanker** – til forskning og sygdomsbehandling. **Forbedringer af dyr og mennesker** – større præstationer og bedre udseende, hvor går grænsen? **Stamceller** – fra befrugtede æg, en mulig helbredelse eller en krænkelse af menneskelivet. **Medicinrester i vandmiljøet** – en trussel mod mennesker og dyr? **Alternativer til dyreforsøg** – computermodeller og celleforsøg. **Farmakogenetik** – medicin fremstillet til en personlig genetisk profil. **Xenotransplantation** – dyreorganer til mennesker men med risiko for virus. Alle BIOSAMs publikationer er gratis og tilgængelige på www.biosam.dk.

