

Sosial- og helsedepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Deres ref  
99/01199 SAJ/Mars

Vår ref  
31-98/92-011

Dato  
26.02.01

**Evaluering av lov. 5. august 1994 nr. 56 om medisinsk bruk av bioteknologi – supplering av Bioteknologinemndas tidligere uttalelse**

Bioteknologinemnda takker for brev av 21.11.00, der Sosial- og helsedepartementet ber oss om å gi nye innspill til evalueringen av bioteknologiloven. Vedlagt følger Bioteknologinemndas nye uttalelse om evalueringen, som er et supplement til Bioteknologinemndas brev av 31. mai 1999 om evalueringen av bioteknologiloven.

Denne uttalelsen dekker lovens kapitler 1-3. Lovens kapitler 4-8 vil bli behandlet på Bioteknologinemndas møte 7. mars. Vi vil oversende denne delen av vår uttalelse så snart den er ferdigbehandlet.

Vennlig hilsen

Werner Christie  
Leder

Sissel Rogne  
Direktør

Saksbehandlere: Ole Johan Borge, Jakob Elster, Øyvind Giæver

Sosial- og helsedepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Deres ref  
99/01199 SAJ/Mars

Vår ref  
31-98/92-011

Dato  
19.03.01

**Evaluering av lov. 5. august 1994 nr. 56 om medisinsk bruk av bioteknologi – supplering av Bioteknologinemndas tidligere uttalelse, del II**

Bioteknologinemnda viser til sitt brev av 26.02.01 om evalueringen av bioteknologiloven. Vedlagt følger den andre delen av Bioteknologinemndas nye uttalelse om evalueringen.

Vennlig hilsen

Werner Christie  
Leder

Sissel Rogne  
Direktør

Saksbehandlere: Ole Johan Borge, Jakob Elster, Øyvind Giæver

# Evaluering av bioteknologiloven

## *Innledning*

Bioteknologinemnda\* vil her uttale seg om:

1. Uttalelse om terapeutisk kloning som en kilde til stamceller og bruken av egg fra dyr i forbindelse med terapeutisk kloning av mennesker;
2. En punktvis gjennomgang av loven, der Bioteknologinemnda vurderer *nye* prinsipielle og samfunnsmessige problemstillinger av relevans for evalueringsarbeidet som utviklingen de siste årene har reist. Bioteknologinemnda vil også på enkelte punkter diskutere på nytt problemstillinger som ikke i seg selv er *nye*, men som det, av ulike årsaker, kan være grunn til å revurdere.

I brevet fra SHD blir det spurt om nye problemstillinger som skyldes "utviklingen innen [...] fagfeltene". Bioteknologinemnda vil likevel under punkt 2 drøfte problemstillinger som ikke bare skyldes den *faglige* utviklingen, men også problemstillinger som har oppstått eller blitt revitalisert av den samfunnsmessige utvikling mer generelt.

## **1. Terapeutisk kloning og kjerneoverføring**

Bioteknologinemnda har arrangert to åpne møter i løpet av år 2000 for å klargjøre status innen stamcelleforskningen og å drøfte de ulike etiske problemstillingene knyttet til denne. Åpent møte om "Kloning og humane stamceller" ble arrangert av Bioteknologinemnda 15.06.00, mens åpen høring om "Terapeutisk kloning – forskningsfeltet og etiske dilemmaer" ble arrangert i samarbeid med De nasjonale forskningsetiske komiteer og Norsk selskap for utviklingsbiologi den 14.12.00. Rapporter fra møtene er vedlagt. Bioteknologinemnda avga 01.09.00 en høringsuttalelse vedrørende rapport fra en SHD-oppnevnt arbeidsgruppe som omhandlet aborterte fostre og befruktede egg som kilde for stamceller. Bioteknologinemndas hørings svar er vedlagt.

I henhold til § 3-1 og § 3a-1 i lov om medisinsk bruk av bioteknologi er det forbudt å forske på befruktede eggceller og forbudt å bruke teknikker med sikte på å framstille arvemessig like individer. Videre uttales det i § 2-11 at befruktede egg bare kan anvendes for tilbakeføring i den kvinnen de stammer fra og i § 2-12 at lagring av ubefruktede egg er forbudt. Bioteknologinemnda er innforstått med at disse paragrafene i Lov om medisinsk bruk av bioteknologi må forandres dersom enkelte av Bioteknologinemndas anbefalinger blir tatt til følge.

### **1.1 Behov**

Stamceller er et lovende forskningsfelt i rask utvikling, men det er knyttet store etiske spørsmål til flere av kildene for stamceller (se Bioteknologinemndas uttalelse av 01.09.00). Det er ennå ikke utarbeidet en ensartet terminologi som "alle" aksepterer, men Bioteknologinemnda har valgt å bruke en terminologi som er utarbeidet av National Institutes of Health (NIH) i USA.<sup>1</sup> En ensartet terminologi som både beskriver de ulike

---

\* Alle medlemmene var ikke tilstede under hele møtet, så det totale antall stemmer er ikke det samme på alle voteringspunktene i dette dokumentet.

stamcellekildene og stamcellenes utviklingspotensiale er sentralt fordi det er knyttet etiske utfordringer dels i) direkte opp imot stamcellekildene, og ii) til stamcellenes utviklingspotensial. Bioteknologinemndas beskrivelse av stamcellers ulike utviklingspotensialer og hvor disse stamcellene kan isoleres ifra er vedlagt (vedlegg 1). Det er flere kilder for stamceller og Bioteknologinemnda har listet de mest relevante i vedlegg 2.

En av de største utfordringene innen transplantasjonsmedisinen er knyttet til vevsforlikelighet. Det betyr at celler som transplanteres må være tilpasset pasientens immunforsvar slik at de ikke blir oppfattet som fremmede og avstøtt. I forbindelse med transplantasjoner er det vanlig å svekke pasientens immunforsvar, en behandling som er forbundet med flere alvorlige bivirkninger, for å unngå avstøtningsreaksjoner. Kjerneoverføring (metoden er beskrevet nedenfor) har som hovedmål å eliminere problemene forbundet med vevsforlikelighet ved at cellene som transplanteres er spesialtilpasset den aktuelle pasient.

I tillegg til kjerneoverføring er det også andre strategier som utforskes for å unngå/reducere vevsforlikelighetsproblemer, der de viktigste er:

- i) å lage store stamcellebanker isolert fra overtallige befruktete eggceller eller aborterte fostre som sannsynliggjør at en pasient finner vevsforlike stamceller,
- ii) å generere universelle stamcellelinjer som fungerer for alle pasienter, og
- iii) å isolere stamceller direkte fra den aktuelle pasienten

Hvilke av disse veiene som vil føre frem er det ennå for tidlig å si noe om. Spesielt er det knyttet spørsmål til livslengde, funksjonalitet og sykdomsrisiko i de cellene som er tenkt brukt i terapi. Det er imidlertid rimelig å anta at kunnskap oppnådd ved forskning på stamceller, isolert fra f.eks. befruktete eggceller, vil kunne benyttes i forskningen på f.eks. stamceller fra voksne.

## 1.2 Metode

De aller fleste cellene i et individ inneholder den samme genetiske informasjonen som den befruktete eggcellen som opprinnelig ga opphav til individet. Det er cellekjernen som inneholder arvestoffet. Med en metode som kalles kjerneoverføring kan en cellekerne fra en vanlig kroppscelle overføres til en ubefruktet eggcelle som har fått sin cellekerne fjernet. Eggcellen inneholder faktorer som reprogrammerer cellekjernen slik at den på nytt kan gi opphav til et individ ved implantasjon i en livmor. Et individ fremskaffet på denne måten er genetisk nesten identisk med individet som donerte cellekjernen. Det nye individet (klonen) mangler imidlertid den lille delen av donorindividets DNA som ligger i plasma utenfor cellekjernen – i de såkalte mitokondriene som er cellens hovedprodusent av energi. I tillegg til sau (Dolly<sup>2</sup> i 1997) har det nå blitt klonet geiter,<sup>3</sup> kalver,<sup>4-7</sup> griser<sup>8,9</sup> og mus<sup>10,11</sup> med denne eller liknende metoder. Bruk av kjerneoverføring for å danne fødte genetiske kopier kalles "reproduktiv kloning." Dersom metoden benyttes for å lage stamcellelinjer for bruk i terapi kalles det "terapeutisk kloning." Selv om kjerneoverføring har blitt brukt til å klonere flere arter, enkelte også i flere generasjoner,<sup>11</sup> er effektiviteten fortsatt meget lav og bare noen få prosent av kjerneoverføringene utvikler seg til et levende født individ. Hva som er årsaken til den lave effektiviteten er i stor grad ukjent og til tross for iherdige forsøk har det ennå ikke lyktes å klonere kylling, kanin, rotte, hund eller primater med kjerneoverføring fra fødte individer.

## 1.3 Etiske utfordringer

Kjerneoverføring er forbundet med en rekke etiske utfordringer, og sentralt står avveiningen mellom ønsket om å kunne helbrede alvorlig sykdom og at liv startes utelukkende for bruk i forskning og behandling. Selv om den teoretiske nytten av kjerneoverføring synes stor er det

som nevnt flere alternative strategier som prøves ut for å lage celler egnet for transplantasjon. Foreløpig er det derfor usikkert hvilken strategi som vil vinne frem for en gitt sykdom, og avveiningen mellom de kryssende etiske hensyn kan være vanskelig. Det er imidlertid rimelig å anta at de ulike strategiene sammen vil kunne bidra til å nå målet om en effektiv produksjon av erstatningsvev til alvorlig syke. Det kan hevdes at et forbud mot kjerneoverføring vil være uetisk i forhold til de som lider av i dag uhelbredelig sykdom. Dette fordi ikke alle metoder forsøkes, noe som vil føre til at det vil ta lengere tid før en behandling blir utviklet. Det er videre trolig at Norge ikke vil kunne opprettholde en restriktiv linje på dette feltet også etter at behandling blir tilgjengelig i utlandet.

Bruk av kjerneoverføring vil kunne føre til en instrumentalisering av menneskets første faser, der den moralske status til disse reduseres til hvilken nytte de kan ha i behandling av en eller annen sykdom. Å skape liv ene og alene for helbredelsen av et eksisterende liv bidrar til en utradering av det ufødte livs moralske status. Videre vil bruk av kjerneoverføring i forskning og behandling føre til at metoden blir videreutviklet og at grensene mot reproduktiv kloning viskes ut. I den forbindelse er det enkelte som allerede benytter begrepet "terapeutisk kloning" i forbindelse med fremtidig behandling av barnløse der det i virkeligheten snakkes om reproduktiv kloning av en av foreldrene. Bruk av kjerneoverføring vil videre kunne hemme utviklingen av mer skånsomme metoder for uttak av eggceller fra kvinner som går til behandling for barnløshet (se nedenfor pkt 1.5).

#### **1.4 Regulering og biobank**

Blir kjerneoverføring tillatt, er det sentralt at denne forskningen blir nøye regulert og kontrollert. Dette bør bl.a. innebære at ansvarlig forsker, utførende personell og institusjon blir godkjent for slikt arbeid. Videre bør de aktuelle forskningsprosjektene først igangsettes etter at de etiske og faglige spørsmålene er grundig vurdert av regional forskningsetisk komité og/eller en sentralt og særskilt oppnevnt nemnd.

Det bør videre vurderes opprettet en nasjonal biobank som står for innsamling, anonymisering, lagring og utlevering av befruktede- og ubefruktede eggceller, provosert- og spontant aborterte fostre og stamcellelinjer etablert fra disse kildene. En slik biobank vil kunne sørge for tette skott mellom donor og mottaker, samt berge for en respektfull, ensartet og effektiv håndtering av disse kildene. Opprettelse av en biobank for fostervev er tidligere foreslått i NOU 1994: 22 og Ot.prp.nr.77 (1999-2000). Videre er det naturlig at biobankutvalget som er ledet av Magne Roland vurderer opprettelsen av en slik biobank.

#### **1.5 Ubefruktede eggceller**

Ved kjerneoverføring med dyreceller har modne eggceller blitt benyttet. Om kjerneoverføring også skal benyttes på mennesker, vil kvinner være eneste kilde for modne eggceller. Ved dagens hormonbehandling av kvinner ved barnløshet tas det i enkelte tilfeller ut flere eggceller enn de som benyttes i behandling og disse vil kunne doneres til bruk i kjerneoverføring. Antall modne ubefruktede eggceller som vil bli bruk i kjerneoverføring i Norge er vanskelig å vurdere, men det er rimelig å anta at dagens overtallige ubefruktede eggceller vil kunne utgjøre en betydelig kilde. En forutsetning for en effektiv utnyttelse av denne kilden vil imidlertid være nedfrysing av ubefruktede eggceller.

Bruk av overtallige ubefruktede eggceller i kjerneoverføring bør ikke forandre på dagens praksis for uthenting av eggceller ved prøverørsbefruktning. Dette betyr at kvinner som går til behandling for barnløshet ikke skal bli utsatt for ytterligere påkjenninger ved at de er kilde for modne ubefruktede eggceller. Videre bør arbeidet med å redusere bruken av hormoner i

behandlingen av barnløshet fortsette med uforminsket styrke, til tross for at dette på sikt vil kunne eliminere de modne overtallige befruktete eggcellene egnet for kjerneoverføring. En forutsetning for donasjon av eggceller er at kvinnen har avgitt skriftlig informert samtykke og at det ikke er kontakt mellom donor og mottakeren. Som beskrevet over bør en nasjonal biobank stå for registrering, innsamling og utlevering av modne ubefructede eggceller.

### **1.6 Andre relevante uttalelser vedrørende kjerneoverføring**

Storbritannia har godkjent kjerneoverføring brukt i stamcelleforskning. I underhuset den 19.12.00 stemte 366 for og 174 mot, og i overhuset den 22.01.01 stemte 212 for og 92 mot et forslag om å tillate kjerneoverføring.

I sterk kontrast satte flertallet (237 for og 230 mot) i EU-parlamentet den 07.09.00 likhetstegn mellom kloning av fødte individer og fremskaffelsen av celler ved kjerneoverføring egnet som stamcellekilde. EU-parlamentet anbefaler at begge deler forbys.

"European Group on ethics in science and new technologies (EGE)" kom nylig med rapporten "Ethical aspects of human stem cell research and use." De konkluderer med at bruk av kjerneoverføring i dag er prematurt og at metoden representerer ytterligere ett steg mot en instrumentalisering av menneskelig liv. De tar imidlertid ikke prinsipielt avstand mot kjerneoverføring.

### **1.7 Bioteknologinemndas tidligere uttalelse vedrørende stamceller**

En samlet Bioteknologinemnd uttalte 01.09.00 at forskning på alternative stamcellekilder til befructede eggceller og aborterte fostre er viktig og bør prioriteres høyt. Spesielt trakk Bioteknologinemnda frem anvendelsen av multipotente stamceller fra fødte individer som et utgangspunkt for nydannelse av skadet vev som et viktig satsningsområde og henviste til eksempler med bloddannende stamceller<sup>12-15</sup> på at dette kan få stor anvendelse.

Bioteknologinemnda var videre enig i at etablering av stamcellelinjer fra spontant aborterte fostre og dødfødte barn er etisk forsvarlig forutsatt at det er innhentet informert samtykke. En samlet Bioteknologinemnd påpekte imidlertid at den medisinske anvendelsen av både spontant aborterte fostre og teratokarsinomer for produksjon av erstatningsvev er begrenset.

Et flertall (11 av 16) i Bioteknologinemnda uttalte videre at det kan være etisk forsvarlig, under nærmere angitte vilkår, å anvende overtallige befructede eggceller og provosert aborterte fostre for etablering av stamcellelinjer til medisinsk forskning. Dette er under forutsetning av at det ikke, under noen omstendigheter, fremskaffes befructede eggceller og provosert aborterte fostre utelukkende som kilde for stamceller.

Fem nemndsmedlemmer gikk imot flertallet:

Tre nemndsmedlemmer anbefalte at Norge på kort sikt prioriterer forskningen på stamceller fra fødte individer. Dette for, om mulig, å oppnå fordelen ved forskning og klinisk behandling uten å måtte anvende stamceller fra aborterte fostre og/eller befructede egg. Disse medlemmene gikk således ikke inn for at det nå åpnes for forskning på overtallige befructede eggceller. Viser det seg etter en kort avgrenset tid at stamceller fra befructede eggceller og provosert aborterte fostre har viktige potensialer som ikke kan innfris med stamceller fra fødte mennesker, anbefalte de imidlertid at beslutningen tas opp på nytt.

To nemndsmedlemmer kunne ikke slutte seg til flertallets anbefalinger om at det er etisk forsvarlig å anvende provosert aborterte fostre og overtallige befructede eggceller for etablering av stamcellelinjer til medisinsk forskning. Disse nemndsmedlemmene legger til

grunn en forståelse av menneskeverdet som innebærer at verdien er knyttet til selve det menneskelige livets eksistens, også i en tidlig fase, og at menneskeverdet ikke kan krenkes ved å vise til medisinsk nytteverdi.

### **1.8 Bioteknologinemndas konklusjon om terapeutisk kloning**

Bioteknologinemnda viser til høringsuttalelse av 01.09.00 for en drøfting av fødte mennesker, aborterte fostre og befruktete eggceller som kilder for stamceller. Bioteknologinemnd vil innledningsvis henvise til tidligere uttalelser vedrørende kloning av mennesker. En samlet Bioteknologinemnd vil imidlertid også her presisere at kloning for å fremskaffe fødte individer bør fortsatt være forbudt. Norge bør også arbeide for et internasjonalt forbud.

#### Kjerneoverføring ved bruk av eggceller fra mennesker

Flertallet bestående av Jan Fridthjof Bernt, Werner Christie, Grethe Evensen, Olavi Junttila, Rita Kolvik, Egil Olsen, Lisberg Tranebjærg, Odd Vangen og Lars Ødegård (9) mener at kjerneoverføring bør kunne tillates for å fremskaffe celler som kilde for stamceller til bruk i forskning og behandling. Denne teknologien vil kunne eliminere vevsforlikelighetsproblemer forbundet med bruk av celler fra en donor. Det er videre rimelig å anta at kunnskap oppnådd ved kjernetransplantasjon vil kunne benyttes i forskningen på f.eks. stamceller fra voksne, som vil kunne bidra til at det raskere utvikles behandling for i dag uhelbredelig sykdom, enn om kjernetransplantasjon ikke tillates. Kjerneoverføring er imidlertid etisk problematisk og bør bare benyttes dersom alternative metoder ikke er tilgjengelig. Det forutsettes at det etableres et system som garanterer at all forskning og eventuell fremtidig terapeutisk bruk knyttet til kjerneoverføring blir nøye kontrollert, og at nytten i ethvert tilfelle blir vurdert opp imot de etiske og samfunnsmessige konsekvensene. Disse medlemmene presiserer at det er mange spørsmål som må besvares før kjerneoverføring, eller andre liknende metoder, kan benyttes i behandling av pasienter. Videre forutsettes det at kvinner som går til behandling for barnløshet, ikke blir utsatt for noen form for øket belastning ved at de er kilde for ubefruktede eggceller og at forskningen på bedre metoder for prøverørsbefruktning fortsetter med uforminsket styrke selvom de fører til færre overtallige eggceller. Disse medlemmene anbefaler videre at det åpnes for nedfrysning av ubefruktede eggceller for å utnytte denne kilden optimalt.

Et mindretall bestående av Christina Abildgaard, Liv Arum, Aina Edelman, Wenche Frølich, Kjetil Hindar og Inger Nordal (6) vil på prinsipielt grunnlag ikke anbefale at somatisk kjernetransplantasjon, eller andre ennå ikke utviklede metoder, tillates for å fremskaffe totipotente celler som kilde for stamceller til bruk i forskning og behandling. Nyttene av stamceller i forskning og behandling har et stort potensiale som på sikt kan romme muligheter for å behandle alvorlige sykdommer. Dette er imidlertid forskning på et tidlig stadium og et område der en er avhengig av å kjenne konsekvensene av de handlinger som igangsettes. På dette området kreves det full kontroll over den utviklingen som igangsettes og konsekvensene av den. Disse medlemmene legger til grunn for sitt standpunkt en forståelse av at menneskeverdet er knyttet til selve det menneskelige livets eksistens. Å skape noe som kan utvikle seg til å bli en kopi av et eksisterende menneske, røtter ved vår forståelse av hva som er livets begynnelse og reiser vanskelige eksistensielle og etiske spørsmål. Disse medlemmene kan ikke støtte en virksomhet som går ut på å skape liv utelukkende ved å vise til en medisinsk nytteverdi. Ut fra dagens situasjon vil disse medlemmene heller akseptere reduserte forsknings- og behandlingsmuligheter enn å bryte grunnleggende prinsipper. Disse medlemmene understreket at denne virksomheten må utøves innenfor det verdisyn som bioteknologilovens formålsparagraf uttrykker. Videre vil kjerneoverføring kunne være starten på en prosess som fører til kloning av allerede fødte individer.

Et annet mindretall bestående av Torben Hviid Nielsen (1) ønsker ikke å anbefale at kjerneoverføring tillates for å fremskaffe celler som kilde for stamceller. Dette medlemmet er innforstått med at dette er metoder som på sikt kan representere store muligheter i medisinsk behandling, bl.a. ved å unngå vevsforlikelighetsproblemer ved en transplantasjon. Dette er forskning på et tidlig stadium og det er ikke aktuelt å benytte kjerneoverføring i behandling av pasienter. Å skape noe som kan utvikle seg til å bli en kopi av et eksisterende menneske, rokker ved vår forståelse av hva som er starten på livet og avstedkommer vanskelige eksistensielle spørsmål og etiske problemstillinger. Kjerneoverføring bør derfor kun tillatt dersom det kan vises til en stor og utvistelig nytteverdi for alvorlig syke pasienter, noe som ikke er tilfellet i dag.

### Kjerneoverføring ved bruk av eggceller fra dyr

Ved kjerneoverføring benyttes modne eggceller etter at arvestoffet er fjernet. Det er usikkert om umodne eggceller kan benyttes, så foreløpig er eneste kilde kvinner som gjennomgår behandling for barnløshet. Under utvikling av kjerneoverføring, og andre liknende metoder, kan et alternativ til eggceller fra mennesker være å benytte eggceller fra ku, gris, mus etc. De faktorene som sørger for reprogrammering av en cellekjerne finnes i eggcellens cytoplasma. Det er mulig at disse faktorene er konservert gjennom evolusjonen slik at reprogrammeringen vil kunne skje selv om cellekjernen og eggcellen kommer fra forskjellige arter. Eggets cellekjerne, som inneholder arvestoffet, blir fjernet slik at det i teorien ikke vil bli laget en ny art ved å blande kromosomer fra mennesker med dyr. Imidlertid vil eggcellene fortsatt inneholde mitokondrier (cellens hovedprodusent av energi) som har sitt eget arvemateriale.

En samlet Bioteknologinemnd kan ikke anbefale at kjerneoverføring med cellekjerne fra mennesker og eggceller fra en annen art tillates siden metoden reiser flere nye etiske spørsmål samt mulige nye risikoaspekter. Selv om det i prinsippet ikke blandes kromosomer fra mennesker og andre arter, representerer dette ett skritt i retning mot krysning av artsgrensene og en reduksjon av dyr og menneskers egenart. Det er videre ikke gitt at bruk av eggceller fra andre arter enn mennesket i forbindelse med kjerneoverføring vil gi kunnskap som kan benyttes i en fremtidig behandling av mennesker. Derimot kan det hevdes at det introduseres nye ukjente risikomomenter ved det å blande genomer og celler, eller deler av disse, fra ulike arter.

Enkelte av Bioteknologinemndas medlemmer går inn for bruk av eggceller fra mennesker som ikke medfører nye risikomomenter eller krysning av artsgrensene, og der overføringsverdien av kunnskapen er mer direkte enn ved bruk av eggceller fra andre arter.

## *Øvrige punkter*

### **2. Formål og virkeområde**

#### **2.1. Lovens formål**

I bioteknologilovens § 1-1 heter det at "Formålet med denne loven er å sikre at medisinsk bruk av bioteknologi utnyttes til beste for mennesker i et samfunn der det er plass til alle. Dette skal skje i samsvar med prinsipper om respekt for menneskeverd, menneskelige rettigheter og personlig integritet og uten diskriminering på grunnlag av arveanlegg basert på de etiske normer nedfelt i vår vestlige kulturarv."



En problemstilling som blir stadig mer aktuell med tiden, knytter seg til uttrykket ”vestlig kulturarv”. Norge blir et stadig mer flerkulturelt samfunn, og det er ikke lenger en selvfølge at det bare er den vestlige kulturarv som bestemmer samfunnets etiske normer.

Bioteknologinemnda mener derfor at referansen til den vestlige kulturarv er uklar og ikke dekkende. Imidlertid er referansen til en viss kulturtradisjon viktig, da den understreker at de etiske normer som ligger til grunn for loven ikke bare bygger på det det til enhver tid er aksept for, men også på vår historie og tradisjon. Bioteknologinemnda ønsker derfor å stryke ordet ”vestlige” og i stedet vise til ”de etiske normer nedfelt i vår kulturtradisjon”.

Bioteknologinemnda mener for øvrig at ordlyden i formålsparagrafen bør styrkes på ett punkt: Formuleringen ”et samfunn der det er plass til alle” er uklar. Man burde heller bruke formuleringen ”et samfunn der alle respekteres som likeverdige, og hvor ingen diskrimineres på grunnlag av arveanlegg, kjønn, etnisk opprinnelse eller funksjonshemming.”

En problemstilling som det til enhver tid er viktig å følge opp, er spørsmålet om formålsparagrafens formulering om ”et samfunn der det er plass til alle” og ”uten diskriminering på grunnlag av arveanlegg” står i strid med andre bestemmelser i loven og praktiseringen av disse. Dette gjelder blant annet dagens praksis av lovens bestemmelser om fosterdiagnostikk kombinert med svangerskapsavbrudd, og også om kunstig befruktning, og vurderingen av hvem som skal få tilbud om kunstig. Vi viser her til diskusjonen under de relevante kapitlene.

## **2.2. Lovens virkeområde**

Bioteknologilovens *virkeområde* er i § 1-2 bestemt til ”medisinsk bruk av bioteknologi på mennesker”. Denne formuleringen har ved flere anledninger, også i de siste par årene, avstedkommet tvil om hva som er lovens virkeområde (sist i nevnte NOU 2000:23). Ulike typer ikke-medisinsk bruk av bioteknologi vil for eksempel falle utenfor loven dersom virkeområdet skal forstås bokstavelig. Eksempler på dette kan være ulike typer rettsmedisinsk bruk av DNA-analyser, inkludert for eksempel farskapstesting av fostre, eller testing for andre arvelige egenskaper som ikke er knyttet til sykdom. Det er ikke vanskelig å tenke seg framtidige former for gentester som ikke uten videre ville falle inn under begrepet ”medisinsk bruk”, men som det kanskje likevel vil være grunn til å regulere på liknende måte. Også ordet ”bioteknologi” har vært gjenstand for diskusjon; og den forrige Bioteknologinemnda foreslo derfor at lovens navn skulle endres til ”lov om medisinsk bruk av bioteknologi *m.m.*”

Den nåværende nemnd er enig i at lovens virkeområde er for snevert formulert, og at det er uheldig at § 1-2 skal kunne brukes innskrenkende i forhold til øvrige bestemmelser i loven. Bioteknologinemnda mener imidlertid at uttrykket "*m.m.*" er for uklart. Bioteknologinemnda ber departementet om å se på muligheten for å endre lovens navn eller på annet vis presisere virkeområde.

### **2.2.1 Forskning og lovens virkeområde**

Ved lov 21 des 2000 nr. 126 ble bioteknologilovens virkeområde endret, slik at § 1-2 nå i sin helhet lyder: ”Loven gjelder for medisinsk bruk av bioteknologi på mennesker, og oppsøkende genetisk virksomhet. / Loven gjelder ikke for forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingmessige konsekvenser for deltageren eller hvor opplysninger om den enkelte ikke føres tilbake til vedkommende. Unntatt fra dette er bestemmelsene i §§3-1 og 3a-1.” Tidligere nemnder har uttalt seg om disse endringene.

Et problemkompleks knyttet til bioteknologiloven og forskning som har blitt svært aktuelt de siste par årene, er biobanker. Bioteknologinemnda er kjent med at et offentlig oppnevnt utvalg under ledelse av dr. med. Magne Roland utreder dette problemkomplekset, og at det vil bli anledning til å ta opp problematikken i større bredde når utvalget har avgitt sin innstilling. Her skal vi bare bemerke at unntaket fra lovens bestemmelser for forskning synes å omfatte både forskning der opplysninger ikke *kan* føres tilbake til vedkommende (*anonymisert* forskningsmateriale) og forskning der opplysninger ikke *vil* føres tilbake (*avidentifisert* forskningsmateriale – jf. Ot. prp. nr. 93, 1998-99). Dette innebærer trolig at bioteknologiloven i seg selv ikke nødvendigvis er til hinder for større, biobankbaserte forskningsprosjekter, fordi så lenge opplysningene blir avidentifisert, vil loven ikke gjelde for disse prosjektene.

Den nye personopplysningsloven generelt, og forslaget til lov om helseregistre spesielt, blir derfor desto viktigere i forhold til biobankproblematikken, da det er disse lovene som vil regulere bruk og lagring av personopplysninger i biobankbaserte forskningsprosjekter. Spesielle problemer knyttet til genetiske opplysninger (for eksempel det at genetiske opplysninger ikke bare sier noe om den som er registrert, men kan også indirekte si noe om hans familie) blir imidlertid i liten grad berørt i forslaget til ny helseregisterlov (Ot. prp. nr. 5, 1999-2000). Bioteknologinemnda ønsker derfor å peke på at det kan være en fare for at deler av denne problematikken faller ”mellom to stoler”, og ikke vies den oppmerksomhet den burde ha krav på.

Bioteknologinemnda ønsker også å påpeke allerede nå at det er viktig at eventuelle biobanker benyttes til det beste for fellesskapet, og at administrasjonen av og tilsynet med biobankene skjer på en forsvarlig måte. Det materialet som kan bli samlet i biobanker er av svært følsom karakter, og det er viktig å sørge for at samlingen, behandlingen og lagringen av materialet skjer trygt, og med respekt for de registrertes personvern og personlige integritet.

### **2.2.2. Oppsøkende genetisk virksomhet**

Etter det samme vedtak i Odelstinget 30. november 2000 ble bioteknologiloven supplert med et nytt kapittel 6a om oppsøkende genetisk virksomhet. Kapittelet lyder i sin helhet:

#### *Kapittel 6a Oppsøkende genetisk virksomhet*

##### *§ 6a-1 Oppsøkende genetisk virksomhet*

*Når det er dokumentert at en pasient er disponert for eller har en arvelig sykdom som kan gjøres til gjenstand for oppsøkende genetisk virksomhet, kan pasienten selv bestemme om han eller hun vil informere berørte slektninger om dette.*

*Dersom pasienten ikke selv kan eller vil informere berørte slektninger, kan legen be om pasientens samtykke til å informere disse, hvis vilkårene i fjerde ledd er oppfylt og sykdommen er godkjent av departementet etter sjette ledd.*

*Dersom pasienten ikke kan eller vil samtykke til at legen informerer berørte slektninger, kan legen likevel gjøre dette, hvis vilkårene i fjerde ledd er oppfylt og sykdommen er godkjent av departementet etter sjette ledd.*

*Før legen tar kontakt med slektningene, skal han eller hun vurdere om:*

- 1. det gjelder en sykdom med vesentlige konsekvenser for den enkeltes liv eller helse,*

2. *det er en rimelig grad av sannsynlighet for at også slektningene har et arvelig sykdomsanlegg som kan føre til sykdom senere i livet,*
3. *det foreligger en dokumentert sammenheng mellom det arvelige sykdomsanlegget og utvikling av sykdom,*
4. *de genetiske undersøkelser som benyttes for å fastslå det arvelige sykdomsanlegget er sikre og*
5. *sykdommen kan forebygges eller behandles med god effekt.*

*Dersom slektningen er under 16 år, skal bare foreldrene eller andre med foreldreansvar informeres.*

*Departementet skal i forskrift eller i det enkelte tilfelle bestemme hvilke sykdommer som kan gjøres til gjenstand for oppsøkende genetisk virksomhet.*

Det understrekes i forarbeidene til lovendringen at bestemmelsene ikke innebærer en adgang til å drive generell systematisk oppsøkende virksomhet. Hovedregelen skal være at pasienten selv informerer sine slektninger. Bare unntaksvis, når pasienten ikke kan eller vil informere eller samtykke til at legen informerer, og når de øvrige vilkår er oppfylt, kan legen selv informere slektninger. Bioteknologinemnda mener det er viktig å understreke dette poenget, særlig på bakgrunn av den dagsaktuelle diskusjonen om de muligheter som finnes i Norge for epidemiologisk forskning basert på biobanker.<sup>16</sup> Bioteknologinemnda er enig i at det er viktig å presisere i lovs form i hvilken grad leger har adgang til å drive oppsøkende genetisk virksomhet. Imidlertid mener Bioteknologinemnda at den nye lovendringen er problematisk på flere punkter.

Bioteknologinemnda ønsker å påpeke at teksten i den vedtatte lovendringen er upresis med henhold til vilkårene for oppsøkende genetisk virksomhet. Ifølge teksten kan legen uten pasientens samtykke informere berørte slektninger "hvis vilkårene i fjerde ledd er oppfylt". Det er imidlertid uklart om det med "vilkårene i fjerde ledd" menes de fem punktene som er listet opp i fjerde ledd, eller bare om legen har *vurdert* om disse punktene er oppfylt. Bioteknologinemnda mener at lovteksten må tolkes strengt, slik at det kreves at de fem punktene i fjerde ledd må være oppfylt før oppsøkende genetisk virksomhet kan finne sted. Bioteknologinemnda vil understreke at svært få sykdommer vil oppfylle alle de fem kriteriene.

Generelt har Bioteknologinemnda vanskelig for å se at lovendringene er i samsvar med lovens formålsparagraf og kravet om personlig integritet, som innebærer retten til ikke å vite om eventuelle genetiske sykdomsdisposisjoner man har. Paragrafen om oppsøkende genetisk virksomhet er da også uten sidestykke i resten av verden. Det er fortsatt åpent hva de medisinske og samfunnsmessige konsekvensene av adgang til oppsøkende genetisk virksomhet vil være. Det hadde på denne bakgrunn vært ønskelig at lovens strenge vilkår for oppsøkende genetisk virksomhet, hadde kommet klarere til uttrykk. Bioteknologinemnda vil også understreke at i den grad oppsøkende genetisk virksomhet blir utført, er det viktig med utførlig genetisk veiledning.

### **2.2.3. Lovens geografiske virkeområde**

Endelig vil Bioteknologinemnda peke på at Røsæg-utvalget, på s. 69 i sin innstilling, anbefalte at bioteknologilovens *geografiske* virkeområde presiseres. Utvalget tok opp dette problemet i forbindelse med forbudet mot bruk av genetiske opplysninger, men med den

økende kommersialisering og internasjonalisering som foregår på nær sagt alle områder som reguleres av bioteknologiloven, mener Bioteknologinemnda at det kan være grunn til å ta opp dette problemet mer generelt. Særlig ønsker Bioteknologinemnda å påpeke at det kan regnes som et utslag av dobbeltmoral at man lovlig tar i bruk i Norge metoder som det ikke er lov å utvikle i Norge, slik det for eksempel er tilfellet med metoder for prøverørsbefruktning (se nedenfor, pkt.3.4). Det ville også være uheldig hvis norske forskere ved hjelp av norske midler utfører forskning i utlandet med metoder som er forbudt i Norge.

### 3. Kunstig befruktning

Uttrykket ”kunstig befruktning” dekker en rekke forskjellige behandlingsmåter for flere forskjellige situasjoner. Felles for disse er at de kan bli aktuelle ved ufrivillig barnløshet, eller for å unngå at barnet arver en alvorlig sykdom (§§ 2-8, 2-9, 2-10). Det er kommet til relativt få nye tekniske eller samfunnsmessige momenter siden Bioteknologinemndas forrige uttalelse. Imidlertid har Bioteknologinemnda en ny sammensetning siden sist, og ønsker å uttale seg på nytt på en del punkter. Bioteknologinemnda finner det ikke hensiktsmessig å gjenta alle argumentene fra forrige evaluering, men viser til den for en del av argumentasjonen.

Bioteknologinemnda vil først påpeke at selv om ufrivillig barnløshet ikke er å regne som en sykdom i tradisjonell forstand, er det viktig å erkjenne at det kan være en kilde til adskillig lidelse for det barnløse paret. Noen av metodene som tas i bruk for kunstig befruktning regnes av enkelte som etisk problematiske. Når man diskuterer hvorvidt man skal tillate disse metodene, er det viktig å ha klart for seg at målet er å lindre denne lidelsen; dette målet kan kanskje veie opp for enkelte problematiske sider ved noen av metodene for kunstig befruktning.

Bioteknologinemnda vil først ta opp et prinsipielt spørsmål, som også gjelder ordbruken i Bioteknologiloven og i diskusjonen om emnet.

Kunstig vs. assistert befruktning. Det har blitt hevdet at ordet ”kunstig” har en negativt ladet verdi, og at man heller burde bruke ordet ”assistert”. Samtidig er uttrykket ”kunstig befruktning” godt innarbeidet i språket.

A. Flertallet i Bioteknologinemnda (9), bestående av Liv Arum, Jan Fridthjof Bernt, Aina Edelmann, Kjetil Hindar, Olavi Junttila, Inger Nordal, Egil Olsen, Odd Vangen, og Lars Ødegård ønsker å beholde uttrykket ”kunstig befruktning”.

B. Mindretallet (8) bestående av Christina Abildgaard, Werner Christie, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen og Lisbeth Tranebjærg ønsker å bruke uttrykket ”assistert befruktning”.

Spørsmålet om bruken av ordet ”kunstig” eller ”assistert” henger også sammen med spørsmålet om i hvilken grad kunstig befruktning regnes som naturlig. Et av de viktigste argumentene mot enkelte teknikker for kunstig befruktning, og særlig mot kombinasjonen av enkelte teknikker, er at de fjerner seg for mye fra det naturlige, og blir ”for tekniske”. Det vil imidlertid ikke nødvendigvis være enighet om hvor grensen går mellom hva som er akseptabelt og hva som er for unaturlig. Det er sannsynligvis tilnærmet enighet på begge sider av skalaen: de færreste vil være mot enhver form for kunstig befruktning fordi det er unaturlig; samtidig vil kanskje mange være mot kombinasjon av egg- og sæddonasjon, fordi det fjerner seg for mye fra normalsituasjonen. Hvilket standpunkt man havner på når det gjelder hvor grensen skal være mellom det som er akseptabelt og det som er for unaturlig,

skyldes først og fremst den enkeltes intuisjon og samvittighet. Det kan vanskelig argumenteres for at én teknikk er på riktig side av grensen for hva som er naturlig, mens en annen teknikk ikke er det.

Man kan spørre seg hvorfor det er relevant hvorvidt en teknikk er naturlig eller ikke. Mange metoder innen medisin – hjertetransplantasjon for eksempel – fjerner seg langt fra det naturlige, uten at det blir brukt som et ankepunkt mot dem. Hvorfor er det da problematisk at kunstig befruktning er unaturlig? Kunstig befruktning er imidlertid i en spesiell situasjon i forhold til andre medisinske metoder, da det som er knyttet til livets begynnelse er et spesielt følsomt område. Ved andre medisinske metoder dreier det seg om å anvende teknikk for å helbrede allerede fødte mennesker, mens det ved kunstig befruktning dreier seg om å anvende teknikk for å skape liv, og det er en relevant forskjell.

En sentral problemstilling er hvorvidt dagens lov går langt nok, for langt eller ikke langt nok i å åpne for forskjellige metoder for kunstig befruktning. Flere argumenter kan føres for å være restriktiv når det gjelder hva som skal tillates av kunstig befruktning:

- det er uheldig at reproduksjon fjerner seg fra det naturlige.
- økt behandling for barnløshet kan skape et økt press for å få barn, og en uheldig holdning i samfunnet om at vellykkethet avhenger av at man reproducerer.

På den annen side, kan man hevde at man bør tillate flere metoder for kunstig befruktning fordi det, hvis man tillater kunstig befruktning i det hele tatt, blir vilkårlig å sette en teknisk grense slik at noen kan få hjelp mens andre ikke kan få det.

### **3.1 Barnets genetiske opphav**

Den generelle problemstillingen gjelder barnets genetiske opphav som sådan, og hvilken grad av genetisk slektskap man krever for å tillate kunstig befruktning. Denne problemstillingen dekker 2 spørsmål:

1. Skal man tillate eggdonasjon i tilfeller der mannen er fertil (sit. C)? Spørsmålet er om man skal likestille egg- og sædceller, og dermed tillate at de brukes på samme måte. Ett argument mot å likestille egg- og sædceller, er at uthenting av sædceller som regel er adskillig enklere enn uthenting av eggceller, og at donasjon av eggceller ville kreve at kvinnen som donerer gjennomgår en belastende behandling. Man kan hevde at denne behandlingen er så belastende at eggdonasjon ikke kan godtas.  
Man kan imidlertid argumentere mot dette at kvinnen allerede nå gjennomgår en slik behandling i tilfeller der mannen er befruktningsudyktig, for at han skal kunne reproducere seg. Når man godtar en slik behandling i de tilfellene, kan ikke denne behandlingen være en grunn til ikke å tillate eggdonasjon.

- A. Flertallet (12), bestående av Christina Abildgaard, Liv Arum, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Rita Kolvik, Inger Nordal, Egil Olsen, Odd Vangen og Lars Ødegård ønsker ikke å tillate eggdonasjon i tilfeller der mannen er fertil. Det er en relevant forskjell mellom egg- og sædceller, da det i naturen er en nær sammenheng mellom kvinnen som er opphav til et egg, og kvinnen som bærer barnet frem.
- B. Mindretallet (5) bestående av Jan Fridthjof Bernt, Grethe Evensen, Olavi Junttila, Torben Hviid Nielsen og Lisbeth Tranebjærg vil anbefale å tillate eggdonasjon i tilfeller der mannens sæd er fertil. Mindretallet ser ingen avgjørende etiske argumenter mot en slik likestilling av de to typer donasjon.

2. Skal man tillate en kombinasjon av egg- og sæddonasjon (sit. D)? Selv om man velger å likestille egg- og sædceller, innebærer ikke det nødvendigvis at man tillater en kombinasjon av egg- og sæddonasjon.
  - A. Flertallet (15) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Liv Arum, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Olavi Junttila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal, Egil Olsen, Odd Vangen og Lars Ødegård ønsker ikke å tillate en kombinasjon av egg- og sæddonasjon.
  - B. Mindretallet (2) i Bioteknologinemnda, bestående av Jan Fridthjof Bernt og Lisbeth Tranebjærg, vil anbefale å tillate en kombinasjon av egg- og sæddonasjon. Jan Fridthjof Bernt viser til at dette vil gi en like nær tilknytning mellom foreldre og barn som adopsjon.

Spørsmålet om donasjon av befruktete egg vil bli tatt opp på neste nemndsmøte.

### 3.2 Anonymitet ved sæd- (og egg-)donasjon

I spørsmålet om anonymitet ved sæddonasjon er det flere ulike hensyn som må veies opp mot hverandre. På den ene side kan det hevdes at barnet har en rett til å kjenne sitt biologiske opphav, da dette kan være viktig både av psykologiske og av medisinske årsaker. På den annen side kan man også fremheve barnets rett til ikke å vite. Det kan være opprivende å få vite at ens far ikke er ens biologiske far. Videre er det rimelig å tro at en oppheving av anonymiteten vil føre til at sæddonasjon som behandlingsmulighet i praksis faller bort, delvis fordi mange par vil vegre seg for å motta sæd der giver ikke er anonym, og fordi det sannsynligvis vil bli færre og mindre egnede givere. Hvis eggdonasjon blir tillatt, bør de samme reglene om anonymitet gjelde for eggiver som for sædgiver.

- A. Flertallet (9) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Jan Fridthjof Bernt, Werner Christie, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Olavi Junttila, Rita Kolvik og Lisbeth Tranebjærg, ønsker å opprettholde anonymiteten for sædgiver.
- B. Mindretallet (8) i Bioteknologinemnda, bestående av Liv Arum, Aina Edelmann, Kjetil Hindar, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal, Egil Olsen, Odd Vangen og Lars Ødegård, ønsker å oppheve sædgivers anonymitet, og anbefaler dermed en endring i § 2-7.

### 3.3. Hvilke teknikker skal brukes?

Teoretisk er det fire forskjellige situasjoner et par kan være i, ettersom ingen av dem, en av dem, eller begge er befruktningsdyktige:

	Befruktningsdyktig mann	Befruktningsudyktig mann
Befruktningsdyktig kvinne	1	2
Befruktningsudyktig kvinne	3	4 ?

I situasjon 1 er kunstig befruktning ikke aktuelt, bortsett fra i enkelte tilfeller ved alvorlig arvelig sykdom (se nedenfor). I dag er antall behandlinger delt over situasjon 2 og 3, mens det ikke er tillatt med behandling i tilfeller der både mannen og kvinnen er befruktningsdyktige. De kombinasjoner av teknikker som kunne tenkes for behandling i situasjon 4, er blant annet

IVF kombinert med sæddonasjon, ICSI, og ICSI kombinert med uthenting av spermier, og eggdonasjon kombinert med sæddonasjon.

Bioteknologinemnda vil her ta for seg de aktuelle teknikker og kombinasjoner av teknikker, med eventuelle merknader om den tekniske utviklingen, samt votering om hvorvidt hver teknikk er akseptabel. Dette er en avgjørelse som må taes med henblikk på, på den ene side, de prinsipielle etiske hensyn vi her har trukket frem og på den annen side hvorvidt teknikkene er trygge. Dette siste spørsmålet er et pragmatisk spørsmål som må bedømmes på bakgrunn av de erfaringer og kunnskaper man har.

Disse metodene kan ikke bedømmes helt uavhengig av hverandre. Bioteknologinemnda ønsker særlig å påpeke at det er en nær sammenheng mellom spørsmålet om IVF kombinert med sæddonasjon, om ICSI kombinert med uthenting av spermier, og også spørsmålet om anonymitet ved sæddonasjon. Sæddonasjon ved IVF og uthenting av spermier vil ofte være aktuelle behandlingsmetoder for den samme pasientgruppen. Hvis man forbyr både sæddonasjon ved IVF og uthenting av spermier, innebærer dette at denne pasientgruppen, der både mannen og kvinnen har fruktbarhetsproblemer, ikke får noe behandlingstilbud. Likeledes vil et forbud mot uthenting av spermier føre til at en gruppe får redusert behandlingstilbud hvis man opphever anonymitet ved sæddonasjon, da det er grunn til å tro at en slik lovendring vil føre til at sæddonasjon blir en lite aktuell behandlingstilbud.

#### IVF kombinert med mikroinjeksjon (ICSI)

Ved Statens helsetilsyns vedtak av 14. desember 1999 ble den midlertidige godkjenningen for de institusjoner som utfører ICSI-behandling, og som opprinnelig gikk ut 1. januar 2000, forlenget med tre år.<sup>17</sup> Helsetilsynet bemerker i sitt brev at det ikke er ”grunnlag for å konkludere med at ICSI-metoden fører til høyere misdannelsesfrekvens enn for barn født etter vanlig IVF og/eller barn født etter normal unnfangelse av par med tilsvarende alder.” De legger imidlertid til at ”Vi finner fortsatt grunnlag for å gjøre godkjenningene midlertidige da vi forventer å kunne ha et vesentlig bedre beslutningsgrunnlag når man over ytterligere noe tid har kunnet overvåke resultatene av metoden.” Bioteknologinemnda vil avvente resultatene etter denne midlertidige godkjenningsperioden, og vurdere spørsmålet om ICSI da.

#### ICSI kombinert med uthenting av spermier fra testikler eller bitestikler

Uthenting av spermier er tillatt i både Sverige, Danmark og Finland. Risikoen regnes som liten når denne metoden brukes ved modne spermier. Bruk av denne metoden må også sees i sammenheng med spørsmålet om anonymitet ved sæddonasjon, og med spørsmålet om IVF kombinert med sæddonasjon, da uthenting av spermier kan minke behovet for bruk av donorsæd.

- A. Flertallet (15) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Jan Fridthjof Bernt, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Olavi Junttila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal, Egil Olsen, Lisbeth Tranebjærg, Odd Vangen mener at uthenting av spermier fra testikler for bruk ved mikroinjeksjon bør bli tillatt i Norge.
- B. Mindretallet (2) i Bioteknologinemnda, bestående av Liv Arum og Lars Ødegård, mener at uthenting av spermier fra testikler for bruk ved mikroinjeksjon ikke bør bli tillatt i Norge.

#### Uthenting av sæd fra nylig avdøde

- A. Flertallet (16) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Liv Arum, Jan Fridthjof Bernt, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Grethe Evensen,

Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal, Egil Olsen, Odd Vangen og Lars Ødegård, vil ikke tillate uthenting av sperm fra nylig avdøde.

- B. Mindretallet (1) i Bioteknologinemnda, bestående av Lisbeth Tranebjærg, ønsker å tillate uthenting av sperm fra nylig avdøde, under særlige omstendigheter.

#### IVF kombinert med sæddonasjon

- A. Flertallet (9) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Jan Fridthjof Bernt, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Egil Olsen, Lisbeth Tranebjærg og Odd Vangen, vil tillate sæddonasjon også ved IVF, og anbefaler dermed en endring i §2-10. Disse medlemmene kan ikke se noen grunn til å ikke tillate sæddonasjon ved IVF når det er tillatt ved kunstig inseminasjon. De to typene tilfeller er etisk sett tilnærmet like.
- B. Mindretallet (8) i Bioteknologinemnda, bestående av Liv Arum, Werner Christie, Aina Edelmann, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal og Lars Ødegård ønsker ikke å tillate sæddonasjon ved IVF.

### **3. 4. Andre aktuelle spørsmål knyttet til kunstig befruktning:**

#### Frysing av ubefruktede egg

Bioteknologinemnda ønsker å påpeke at spørsmålet om frysing av så vel ubefruktede som befruktede egg blir desto mer aktuelt som det ikke bare har betydning på området kunstig befruktning, men også får økt betydning for forskning på og fremskaffelse av stamceller.

- A. Flertallet (14) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal, Lisbeth Tranebjærg, Odd Vangen og Lars Ødegård ønsker å oppheve lovens forbud mot frysing av ubefruktede egg, og anbefaler dermed en endring i § 2-12.
- B. Mindretallet (2) i Bioteknologinemnda, bestående av Liv Arum og Egil Olsen, vil ikke anbefale frysing av ubefruktede egg.

#### Frysing av befruktede egg

- A. Flertallet (14) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Liv Arum, Werner Christie, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Egil Olsen, Lisbeth Tranebjærg, Odd Vangen og Lars Ødegård, ønsker at det fortsatt skal være tillatt å fryse befruktede egg.
- B. Mindretallet (1) i Bioteknologinemnda, bestående av Kjetil Hindar, vil ikke tillate frysing av befruktede egg, og anbefaler dermed en endring i § 2-12.

#### Forskning på befruktede egg

Når det gjelder forskning på befruktede egg for forskning på stamceller og lignende, viser vi til Bioteknologinemndas høringsuttalelse av 1. september 2000 om Rapport fra arbeidsgruppen om: *"Stamceller fra aborterte fostre og befruktede egg- medisinsk forskning, klinisk anvendelse og mulige alternativer"* og til det som står om terapeutisk kloning ovenfor.

Et annet spørsmål er forskning og bruk knyttet til metodeutvikling og opplæring i IVF-metoden. Det kan sees som et utslag av dobbeltmoral at vi i Norge benytter oss av metoder som det ikke er lov å utvikle i Norge; videre fremstår det som litt underlig at man ikke kan bruke overtallige befruktede egg til opplæring, når IVF-metoden er tillatt.



- A. Flertallet (12) i Bioteknologinemnda, bestående av Christina Abildgaard, Werner Christie, Aina Edelmann, Grethe Evensen, Wenche Frølich, Olavi Junntila, Rita Kolvik, Torben Hviid Nielsen, Egil Olsen, Lisbeth Tranebjærg, Odd Vangen og Lars Ødegård, ønsker å tillate forskning på overtallige befruktede egg knyttet til metodeutvikling, opplæring og kvalitetskontroll av IVF-metoden, og anbefaler dermed en endring i § 2-11.
- B. Mindretallet (3) i Bioteknologinemnda, bestående av Liv Arum, Bjørn Erikson og Kjetil Hindar, vil ikke tillate forskning på overtallige befruktede egg knyttet til metodeutvikling, opplæring og kvalitetskontroll av IVF-metoden

Bioteknologinemnda er imot fremskaffelse av befruktede egg utelukkende for forskning.

Kunstig befruktning kan være en aktuell behandlingsmåte ved to typer tilfeller: enten i tilfeller der kvinnen og/eller mannen er befruktningsudyktig, eller i tilfeller der mannen og/eller kvinnen har eller er bærer av en alvorlig arvelig sykdom. Disse to tilfellene innebærer etisk ganske forskjellige hensyn.. Bioteknologinemnda har her uttalt seg først og fremst om tilfeller der kvinnen og/eller mannen er befruktningsudyktig.

Bioteknologilovens kapittel 2 nevner tre tilfeller der kunstig befruktning blir brukt fordi mannen eller kvinnen er bærer av en alvorlig sykdom:

- Når kvinnen er bærer av alvorlig kjønnsbundet sykdom, er det tillatt med behandling av sæd før befruktningen for å påvirke valg av barnets kjønn (§2-8), med påfølgende kunstig inseminasjon (§2-9)
- Når mannen har eller er bærer av en alvorlig arvelig sykdom, er det tillatt med kunstig inseminasjon
- Befruktning utenfor kroppen, kombinert med preimplantasjonsdiagnostikk av det befruktede egget, kan være tillatt i spesielle tilfeller (§2-10, §4-2)

Selv om påvirkning av sæd for valg av barnets kjønn ikke strengt tatt regnes som preimplantasjonsdiagnostikk, vil det ha mye til felles med vanlig preimplantasjonsdiagnostikk. For disse tilfellene viser Bioteknologinemnda derfor til kapitlene om preimplantasjons- og fosterdiagnostikk.

#### **4. Forskning på befruktede egg og framstilling av arvemessig like individer**

Vi viser her til punkt 1 ovenfor, som tar opp de mest aktuelle ny problemer knyttet til bioteknologilovens forbud i kapitlene 3 og 3a.

#### **5. Preimplantasjonsdiagnostikk**

Etter det Bioteknologinemnda er kjent med, er det relativt sjeldent behov for preimplantasjonsdiagnostikk i Norge. Ingen institusjoner er godkjent for denne typen virksomhet, og Helsetilsynet uttalte i forrige evalueringsrunde at "Innspill fra fagmiljøene tyder på at man fortsatt får lite henvendelser om preimplantasjonsdiagnostikk, og dette kan tale for at det fortsatt er et beskjedent behov for å godkjenne slik virksomhet i Norge." Helsetilsynet vurderte det likevel slik at bestemmelsene om preimplantasjonsdiagnostikk burde bli stående i bioteknologiloven, siden de forteller litt om norske myndigheters syn på indikasjoner for slik behandling, i de tilfeller der det kan være aktuelt å sende pasienter til utlandet.

Et eksempel fra USA høsten 2000, tilfellet Adam Nash, reiser enkelte prinsipielle problemer i forhold til hvordan preimplantasjonsdiagnostikk er regulert i Norge. Det dreide seg om et par som begge var bærere av Fanconianemi, en recessivt arvelig, ofte dødelig, sykdom. Paret hadde en seks år gammel datter, Molly, som allerede led av sykdommen. Da foreldrene skulle få et barn til, valgte de å benytte seg av *in vitro* befruktning og preimplantasjonsdiagnostikk, for å forsikre seg om at barnet ikke ville få sykdommen, som det hadde 25% sjanse for å arve. Imidlertid brukte de også preimplantasjonsdiagnostikk for å undersøke om barnet ville være en forlikelig blodgiver for Molly. Dermed ble det befruktete egget valgt ut ikke bare for at det ikke skulle gi opphav til et sykt individ, men også for at individet skulle kunne redde søsterens liv, ved transplantasjon av stamceller fra Adams navlestrengsblod. Det kan være viktig å se på en slik utvikling, både fordi den på sikt kan føre til en viss økning i behovet for preimplantasjonsdiagnostikk (selv om det vel dreier seg om sjeldne tilfeller), og fordi en slik mulighet reiser nye problemstillinger.

På den ene siden kan det hevdes at preimplantasjonsdiagnostikken her har gjort det mulig å redde et liv, uten at noen led noen skade. På den andre siden kan det hevdes at et menneske her ble brukt som et middel for et annet menneske, og at det er uakseptabelt. Et relevant spørsmål er da om barnet *bare* er et middel for å redde sin søster, eller om det også er ønsket og elsket for seg selv. Ingenting tyder på at familien Nash ikke ønsket et barn til, men man kan tenke seg tilfeller der par får barn først og fremst for å få vev så de kan redde noen som allerede lever (inkludert seg selv). Det ville imidlertid være svært vanskelig å bedømme når det er tilfelle. En annen side ved denne saken er at økt bruk av preimplantasjonsdiagnostikk for å undersøke egenskaper som ikke direkte er knyttet til det fremtidige barnets helse, kan åpne opp for en uheldig utvikling, der man velger et egg på bakgrunn av forskjellige ønskede, genetisk betingete, egenskaper.

Slik preimplantasjonsdiagnostikk er regulert i Norge i dag, kan metoden brukes ”i spesielle tilfeller ved alvorlig arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter”, jf. Bioteknologilovens § 4-2. Bestemmelsen er trolig rettet mot tilfeller der det er fare for at *fosteret selv* skal få en alvorlig, arvelig sykdom, og er ikke tenkt å dekke tilfeller der fosterets egenskaper kan ha betydning ved behandling av andre individer. Bioteknologinemnda tar avstand fra den bruken av fosterdiagnostikk som var aktuell i tilfellet Adam Nash, da dette innebærer at man i stor grad bruker fosteret, og det fremtidige fødte barnet, som et middel.

På mange måter kan tilfellet Adam Nash minne om problematikken knyttet til terapeutisk kloning: i begge tilfeller bruker man et påbegynt liv for å redde en annen person. Det er imidlertid relevante forskjeller mellom de to tilfellene, som gjør at man ikke trenger å godta den behandlingen som ble brukt i tilfellet Adam Nash selv om man godtar terapeutisk kloning. Den viktigste forskjellen er at det her dreier seg om et foster som vil utvikle seg i en livmor og bli født, mens det ved terapeutisk kloning dreier seg om celler som man lager utelukkende for å benytte dem i behandlingsøyemed og som aldri vil få utvikle seg til et barn. Dette medfører at man har valgt ut det befruktete egget som ble til Adam Nash utfra egenskaper han vil få *som født barn*; dette er annerledes enn bruk av befruktete eggceller som stamcellekilde, der det kun er cellenes egenskaper *som celler* som er relevante.

En samlet Bioteknologinemnd antar at formuleringen i bioteknologilovens § 4-2 om at et befruktet egg bare kan undersøkes genetisk ”i spesielle tilfeller ved...” burde ha vært ”i spesielle tilfeller ved påvist mistanke om...” For øvrig er nemnda delt i synet på lovens bestemmelse om preimplantasjonsdiagnostikk.

- A. Flertallet (6) i Bioteknologinemnda – Rita Kolvik, Hilde Kruse, Torben Hviid Nielsen, Knut A. Hjelt, Odd Vangen og Lisbeth Tranebjærg – mener at preimplantasjonsdiagnostikk kun bør tillates i forbindelse med alvorlig arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter. Disse medlemmene ønsker å beholde dagens lovtekst på dette punktet.
- B. Et mindretall (5) i Bioteknologinemnda – Liv Arum, Aina Edelmann, Wenche Frølich, Inger Nordal og Lars Ødegård – mener at preimplantasjonsdiagnostikk bare bør tillates i forbindelse med påvisning av tilstander som ikke er forenlige med liv. Etter disse medlemmers syn er indikasjonene for bruk av preimplantasjonsdiagnostikk etter dagens lovgiving i strid med bioteknologilovens formålsparagraf. Såkalte ”alvorlige arvelige sykdommer uten behandlingsmuligheter” (jfr. Bioteknologilovens § 4-2) omfatter en rekke sykdommer og funksjonshemninger som ikke medfører betydelig økt dødsrisiko eller vesentlig redusert livskvalitet. Å tillate bruk av preimplantasjonsdiagnostikk for å påvise denne type fullt levelige, men ikke-behandlingsbare tilstander hos fosteret, legaliserer en seleksjon som verken kan begrunnes i fosterets eller samfunnets interesse. For å motvirke belastninger i familier med syke/ funksjonshemmede barn vil disse medlemmer vise til samfunnets nødvendige forpliktelser overfor de kvinner / familier som står i en valgsituasjon om å foreta seleksjon med grunnlag i diagnostiske funn hos fosteret.
- C. Et annet mindretall (2) i Bioteknologinemnda – Bjørn Erikson og Jan Fridthjof Bernt – mener at det må foretas en helhetsvurdering hvor man tillater preimplantasjonsdiagnostikk i forbindelse med alvorlige sykdommer og lidelser, i det det også tas hensyn til kvinnens og eventuelt familiens situasjon.

For øvrig skal Bioteknologinemnda bemerke at flere av problemstillingene knyttet til preimplantasjonsdiagnostikk er de samme som, eller beslektet med, de som gjør seg gjeldende i forhold til fosterdiagnostikk. Vi vil derfor også vise til diskusjonen av fosterdiagnostikk nedenfor.

## 6. Fosterdiagnostikk

Den helt overordnede problemstillingen når det gjelder fosterdiagnostikk, er etter Bioteknologinemndas oppfatning forholdet til bioteknologilovens formålsparagraf. Spørsmålet er om utviklingen av fosterdiagnostisk praksis i Norge indirekte kan være i strid med formålsparagrafens formulering om ”et samfunn der det er plass til alle”. Dersom praksis utvikler seg slik at en stadig større andel av fostre med bestemte typer avvik – for eksempel Downs syndrom – selekteres bort, kan dette medføre at samfunnet blir mindre tolerant overfor slike avvik.\* De holdninger samfunnet signaliserer gjennom lovgivning på dette feltet, er derfor svært viktige.

Siden avgjørelsen om å ta abort eller ikke bygger på en bred vurdering av situasjonen, også dens økonomiske og sosiale side, er det svært viktig at vi, blant annet gjennom fordelingspolitiske virkemidler, tilstreber at de blivende foreldre står overfor reelle valg i forhold til hvorvidt de ønsker å føde barn med utviklingsavvik eller ikke. Jo bedre forholdene legges til rette for alvorlig funksjonshemmede i samfunnet, jo færre vil antagelig velge abort. Bioteknologinemnda mener det er absolutt nødvendig for at bioteknologiloven skal fungere i

---

\* Bioteknologinemndas medlem Bjørn Erikson ønsker å anføre følgende til bruken av eksempler: ”Jeg mener at man i beskrivelsen av generelle problemstillinger, slik man har det i punkt 6, ikke skal vise til én bestemt diagnose / sykdomsgruppe. Dette for ikke å risikere å stigmatisere eller særfokusere på denne gruppen.”

henhold til formålsparagrafen, at valgmuligheten for gravide er reell. Dette innebærer at moren må være forsikret om at hvis barnet blir født, vil samfunnet sørge for å gi det og dets familie all støtte de trenger ut fra deres situasjon.

Bioteknologinemnda har forsøkt å innhente tallmateriale for å belyse utviklingen av senaborter i de årene som har gått siden bioteknologiloven ble vedtatt. \*\* Men på bakgrunn av offentlig tilgjengelig statistikk fra Statistisk sentralbyrå, Medisinsk fødselsregister og Statens helsetilsyn er problemstillingen vanskelig å vurdere, blant annet fordi statistikken er grovmasket og, i mange tilfeller, usikker. Rutiner for dokumentasjon av og indikasjonsgrunnlag for abortpraksis på medisinske indikasjoner er etter Bioteknologinemndas mening for dårlig til å etterprøve om lovens formålsparagraf på dette punkt blir fulgt. Bioteknologinemnda ber derfor om at det etableres bedre rutiner på dette feltet.

### **6.1. Indikasjon for fosterdiagnostikk**

Bioteknologinemnda vil også peke på at det i forbindelse med fosterdiagnostikk ikke stilles noen krav i loven om at slik diagnostikk bare skal anvendes ved risiko for alvorlig sykdom (slik tilfellet er for preimplantasjonsdiagnostikk, jf. § 4-2) eller bare til medisinske formål (slik tilfellet er for genetiske undersøkelser etter fødselen, jf. §6-2). I det hele tatt er indikasjonsproblematikken fraværende i loven. Det finnes et krav om at ”undersøkelsestyper og metoder” (med unntak for ultralydundersøkelse) skal godkjennes særskilt, uten nærmere spesifisering av hva som skal forstås med disse begrepene. Hva indikasjoner for fosterdiagnostikk angår er det derfor et rundskriv fra Helsetilsynet fra 1983 (IK-1077: Orientering om prenatal diagnostikk) som i stor grad bestemmer gjeldende praksis. Rundskrivet omtaler nesten utelukkende situasjoner der foreldrene av ulike grunner har økt risiko for å få barn med kromosomavvik, og kan derfor i forhold til dagens diagnostiske muligheter synes ufullstendig. Den nest viktigste indikasjon for genetisk fosterdiagnostikk i dag (etter kvinnens alder), nemlig ultralydindikasjonen, er overhodet ikke omtalt; og det samme gjelder risiko for sykdom som skyldes enkeltgener. Bioteknologinemnda vil derfor peke på at det er et sterkt behov for revisjon av regelverket for indikasjoner for fosterdiagnostikk.

En samlet Bioteknologinemnd vil tillate fosterdiagnostikk der det kan gi muligheter for behandling av fosteret i fosterlivet. Bioteknologinemnda ser på dette som en svært positiv mulighet knyttet til fosterdiagnostikk. Utover dette er nemnda delt i sitt syn.

A. Flertallet (7) i Bioteknologinemnda – Liv Arum, Aina Edelmann, Wenche Frølich, Knut A. Hjelt, Hilde Kruse, Inger Nordal og Lars Ødegård – mener at fosterdiagnostikk bare bør tillates når det kan gi muligheter for behandling av fosteret og i forbindelse med påvisning av tilstander som ikke er forenlige med liv. Etter disse medlemmers syn er indikasjonene for bruk av fosterdiagnostikk etter dagens praksis (jf. Helsetilsynets rundskriv) i strid med Bioteknologilovens formålsparagraf. Dagens praksis omfatter en

---

\*\* For å se om utviklingen av fosterdiagnostikk- og abortpraksisen i Norge strider mot bioteknologilovens formål, har Bioteknologinemnda sett på praksis av diagnostikk av Downs syndrom. Påvisning av Downs syndrom hos fosteret er tilsynelatende grunn god nok for senabort (etter utgangen av 12. svangerskapsuke). Tall fra medisinsk fødselsregister for 1999 viser at samtlige 14 søknader om abort på grunnlag av Downs syndrom, ble innvilget. På den annen side blir det fortsatt født omkring 70 barn med Downs syndrom årlig, og dette tallet har holdt seg forholdsvis stabilt i over 30 år. Til sammenlikning viser tall fra Statistisk sentralbyrå at det i 1999 ble foretatt totalt 469 aborter etter 12. svangerskapsuke, 166 etter abortlovens § 3c (”når det er stor fare for at barnet kan få alvorlig sykdom, som følge av arvelige anlegg, sykdom eller skadelige påvirkninger under svangerskapet. Det samlede antall aborter samme år var 14.251. Dette tallmaterialet er imidlertid ikke komplett nok for å trekke noen sikre konklusjoner.

rekke sykdommer og funksjonshemninger som ikke medfører betydelig økt dødsrisiko eller vesentlig redusert livskvalitet. Å tillate bruk av fosterdiagnostikk for å påvise denne type fullt levelige, men ikke-behandlingsbare tilstander hos fosteret, legaliserer en seleksjon som verken kan begrunnes i fosterets eller samfunnets interesse. For å motvirke belastninger i familier med syke/ funksjonshemmede barn vil disse medlemmer vise til samfunnets nødvendige forpliktelser overfor de kvinner/ familier som står i en valgssituasjon om å foreta seleksjon med grunnlag i diagnostiske funn hos fosteret.

- B. Et mindretall (3) i Bioteknologinemnda – Jan Fridthjof Bernt, Rita Kolvik og Torben Hviid Nielsen – mener at fosterdiagnostikk fortsatt bør tillates i det omfang bioteknologiloven gir rammer for og i tråd med Helsetilsynets rundskriv.
  
- C. Et annet mindretall (2) i Bioteknologinemnda – Bjørn Erikson og Lisbeth Tranebjærg – mener at fosterdiagnostikk fortsatt bør tillates og at en utvidelse av dagens indikasjoner (jf. Helsetilsynets rundskriv) bør nøye utredes, for eksempel i form av en åpning av mulighet for fosterdiagnostikk når kvinnen er 35 år eller eldre, og i tilfeller av uttalt angst for alvorlig sykdom hos fosteret – etter forutgående genetisk veiledning. Utredningen bør inkludere nyere undersøkelsesmetoder, for eksempel maternel serum-screening, som et tilbudt alternativ for kvinner med lav risiko (kvinner mellom 35 og 38 år), når dette er relevant (Downs syndrom, ryggmargsbrokk, visse kromosomavvik).

Bioteknologinemnda skal også bemerke at det kan være problematisk at ultralydundersøkelser ikke reguleres av bioteknologiloven. Ultralydundersøkelse inngår i definisjonen av fosterdiagnostikk i §5-1, men reglene om godkjenning av fosterdiagnostikk gjelder ikke for ultralydundersøkelse. I den grad ultralydundersøkelser danner grunnlaget for senabort, kan dette være en måte å omgå bioteknologilovens formål på. På forespørsel fra Sosial- og helsedepartementet utarbeidet Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) i 1999 en oversikt over dagens kunnskap om bruk av ultralydundersøkelser av gravide. I de undersøkelser som SMM refererer til, går det blant annet fram at (1) det ikke er dokumentert at rutinemessig ultralydundersøkelse påvirker mors eller barns sykkelighet eller dødelighet; (2) ultralydundersøkelse er en forholdsvis presis metode for å fastsette svangerskapets lengde; og (3) ultralydundersøkelse fører til tidligere diagnose av flerlingesvangerskap. Når det gjelder ultralydundersøkelse som screening for ulike avvik, er undersøkelsene mindre presise i sine konklusjoner. Bioteknologinemnda vil derfor igjen understreke hvor viktig det er med et godt statistisk grunnlag slik at man fortløpende kan vurdere denne problemstillingen.

## **6.2. Serumtest som indikasjon for fosterdiagnostikk**

Flere steder i Europa, blant annet i Sønderjyllands amt i Danmark, blir gravide under 35 år (til sammen 17.023 gravide i perioden 1991-1998) tilbudt en såkalt serumtest eller trippeltest. Dette er en blodprøve som tas i 15.-17. uke og som undersøkes for ulike komponenter: alfaføtoprotein, humant choriongonadotropin (HCG) og østriol. Serumverdiene for disse tre komponentene sammen med den gravides alder brukes så til å beregne hvorvidt det er økt risiko for at fosteret har visse typer misdannelser, i første rekke Downs syndrom og nevrallrørsdefekt. Dersom testen er positiv, tilbys den gravide også fostervannsprøve. I det danske prøveprosjektet ble 68% (17 av 25) av fostrene med Downs syndrom, og 80% (8 av 10) av fostrene med nevrallrørsdefekt, påvist i serumtesten. Serumtesten medførte at det ble tatt ca. 19 fostervannsprøver per påvist tilfelle av fostersykdom.<sup>18</sup> Prøveprosjekter som dette vil kunne føre til at vi får en diskusjon om serumtesten også i Norge. I første omgang vil det

være en diskusjon om hvorvidt en serumtest, for eksempel utført i utlandet, skal være blant indikasjonene for fosterdiagnostikk her i landet.

### **6.3. Genetiske farskapstester på fostre**

Et siste moment som Bioteknologinemnda ønsker å peke på i forbindelse med fosterdiagnostikk, gjelder genetiske farskapstester på fostre. Etter det nemnda erfarer utfører Rettsmedisinsk institutt i Oslo (RMI) noen ganske få slike tester årlig. Bioteknologinemnda synes det er prisverdig at Rettsmedisinsk institutt har tatt initiativet til å ta kontakt med Bioteknologinemnda for å få klargjort lovgivningen på dette området.

I følge RMI utføres slike tester i følgende situasjoner: 1) etter anmeldt voldtekt, på begjæring fra politiet; 2) på medisinske indikasjoner, etter rekvisisjon fra medisinsk genetiker; eller 3) etter ønske fra kvinnen og den/de aktuelle far/fedre. Hvis det må tas fostervannsprøve (dvs. hvis slik prøve ikke allerede er tatt i annen anledning), må kvinnen konsultere en gynekolog som også informerer om risiko ved prøvetaking, og som kan avstå fra å ta prøve. Rettsmedisinsk institutt gir aldri prøvesvar før etter uke 18 i svangerskapet (da det etter abortloven skal "særlig tungtveiende grunner" til for å få innvilget abortsøknad). Testene reguleres trolig ikke av bioteknologiloven, slik den i dag er utformet. Farskapstester etter fødselen er regulert i lov om barn og foreldre. Problemet er at denne loven ikke regulerer farskapstesting på fostre, og dette er derfor et felt som er uregulert, og praksis bestemmes da av Rettsmedisinsk institutt. Bioteknologinemnda vil derfor be departementet vurdere om det ikke bør inntas en bestemmelse om farskapstesting av fostre enten i barneloven eller i bioteknologiloven. Bioteknologinemnda finner det betenkelig at dette spørsmålet overlates til en enkeltinstitusjon.

- A. Flertallet (10) i Bioteknologinemnda – Liv Arum, Jan Fridthjof Bernt, Aina Edelmann, Bjørn Erikson, Wenche Frølich, Knut A. Hjelt, Hilde Kruse, Torben Hviid Nielsen, Inger Nordal og Lars Ødegård – anser at genetisk farskapstesting bare er aktuell i situasjonene 1) og 2) ovenfor, og at farskapstesting i situasjon 3) like gjerne kan vente til etter fødselen. Disse medlemmene mener det ikke bør gis adgang for en gravid til å "selektere bort" fostre med "feil" far, bortsett fra i situasjonene 1) og 2).
- B. Mindretallet i Bioteknologinemnda (2) – Rita Kolvik og Lisbeth Tranebjærg – anser at den praksis RMI følger i dag er forsvarlig, men at den bør lovreguleres. Disse medlemmene mener at i disse svært få tilfellene vil adgang til farskapstesting før fødselen kunne redusere ønsket om provosert abort tidlig i svangerskapet. Farskapet vil ha vidtrekkende konsekvenser for de involverte og det synes unødig belastende for både mor og aktuell far å skulle vente i 9 måneder på en avklaring. Muligheten for å bearbeide en allerede vanskelig situasjon og å forberede seg på å ta imot barnet vil være en helt annen dersom farskapet er kjent.

## **7. Genetiske undersøkelser etter fødselen**

Den 26. juni 2000 kunngjorde representanter fra HUGO og Celera på en pressekonferanse i Det hvite hus at en rasekvens av det humane genom forelå. Begivenheten fikk stor oppmerksomhet i media, og det er sannsynlig at forventningene til det neste skritt, "functional genomics", er store, både i befolkningen generelt og blant fagfolk. Bioteknologinemnda arrangerte 14. juni 2000 en åpen høring om temaet. De forventninger som er skapt, aksentuerer behovet for gjennomtenkte strategier for opplysning, veiledning og informasjon.

Mange håper og tror at kartleggingen av det menneskelige genom og utviklingen av "functional genomics" vil føre til stadig flere og mer presise gentester. Nyere kunnskap om

samspeillet mellom gener og miljø tilsier imidlertid at vi ikke skal tillegge den genetiske utrustningen for stor vekt, og at tilstedeværelse/ ikke tilstedeværelse av spesifikke sykdomsgener i de fleste tilfellene ikke har betydning for sykdomsutvikling alene. Ettersom vi lærer mer om samspeil gener imellom, og mellom gener og miljø, vil antagelig den genetiske determinismen som synes å ha vokst frem de senere år, rokkes ved. Nyere genetisk kunnskap gir snarere mindre enn mer tiltro til gentesters prediktive verdi i forhold til utvikling av fremtidig sykdom. Det finnes dog noen monogenetiske sykdommer, for eksempel Huntingtons sykdom, der vi har nok kunnskaper til å slutte fra en påvist genvariant til fremtidig sykdom.

Det er også andre forhold ved gentester som bør trekkes frem, nemlig sannsynligheten for at gentester påviser de genvariantene de er ment å påvise. Det er alltid en viss fare for falske positive resultater. Hvis en gentest ikke er anbefalt på bakgrunn av klinisk analyse, men gjøres rutinemessig eller tilfeldig (for eksempel fordi man kombinerer flere tester i en prøvetaking), vil gentestens sikkerhet være adskillig dårligere enn hvis den gjøres på bakgrunn av klinisk analyse.<sup>19</sup> Slike tester vil i praksis ha lav prediktiv verdi, særlig hvis sykdommen er sjelden. Dette følger av vanlige prinsipper for sannsynlighetsberegning (Bayes' teorem): sannsynligheten for at en pasient som gentestes, har en bestemt genvariant, avhenger ikke bare av testens sikkerhet, men også i stor grad av bakgrunns sannsynligheten for at pasienten har genvarianten. Hvis testen blir utført på bakgrunn av klinisk analyse, er denne bakgrunns sannsynligheten som regel ganske høy. Hvis derimot testen blir gjort tilfeldig, er bakgrunns sannsynligheten svært lav, og testen er tilsvarende mer usikker. Det kan i framtiden bli en økende etterspørsel etter tester som blir tilfeldig utført. Dette kan ha flere årsaker: at forsikringsselskaper og andre eventuelt vil få adgang til å kreve at nye tester blir utført; at folk vil ønske å teste seg selv, for å "være på den sikre siden" (enten ved hjelp av tester som blir analysert i utlandet, eller ved hjelp av eventuelle fremtidige "selvtester"); eller at leger i større grad benytter seg av såkalte "multipleks"-tester, der man tester for flere sykdommer i ett (én av disse testene vil da gjerne være anbefalt på klinisk bakgrunn, men ikke de andre). I den grad slike tilfeldige utførte tester blir utført, er det viktig at publikum informeres om usikkerheten knyttet til dem.

Kompleksiteten i samspeillet mellom gener og miljø gjør at man ikke alltid kan slutte fra påvisningen av en bestemt genvariant til at en sykdom vil bryte ut. Dessuten kan de aktuelle genvariantene ikke alltid påvises med sikkerhet. Disse usikkerhetsmomentene gjør det spesielt viktig at alle genetiske undersøkelser blir ledsaget av kompetent genetisk veiledning, slik at pasienten ikke legger mer vekt på resultatene enn det er grunnlag for. Det er derfor et problem at en stor overvekt av allmennpraktiserende leger mener de ikke har nok kunnskap om gentester til å gi genetisk veiledning på egen hånd.<sup>20</sup> Riktignok vil veiledningen ofte bli utført av en medisinsk genetiker, men veiledning er en tidkrevende prosess, og ettersom antall gentester øker, kan det bli mangel på ressurser for å drive genetisk veiledning. Den forrige Bioteknologinemnda kommenterte at kravet om genetiske veiledninger ikke er presist nok. Gitt sannsynligheten for at behovet og ønsket om genetisk testing vil bli økende, er det viktig igjen å understreke kravet om utfyllende genetisk veiledning. Det bør kanskje også presiseres at veiledningen skal foregå muntlig, men også ved hjelp av skriftlig materiale, og at veileder skal forsikre seg om at pasienten har forstått innholdet i veiledningen. Dette er særlig viktig i forhold til en eventuell utvikling av genetiske "selvtester" (se nedenfor).

For øvrig er det ikke bare pasienter og leger som trenger opplysning om gentesters sikkerhet og evne til å forutsi sykdom, men befolkningen generelt, og særlig de som eventuelt vil foreta beslutninger på grunnlag av genetiske opplysninger. Bioteknologinemnda viser til sitt forslag

om en felles informasjonssatsing med Helsetilsynet om medisinsk bruk av bioteknologi. En slik satsing vil kunne bidra til økt forståelse for hva gentester faktisk innebærer, og hvordan genetiske opplysninger bør tolkes.

### **7.1. Familieanamnese**

Det har som kjent knyttet seg flere tolkningsproblemer til definisjonen av genetiske undersøkelser i bioteknologilovens kapittel 6-1. Etter Røsæg-utvalgets innstilling framstår spørsmålet om hvorvidt familieanamnese (dvs. systematisk kartlegging av arvelig sykdom i en familie) skal forstås som en genetisk undersøkelse, som et av de viktigste.

Familieanamnese og moderne gentester har det til felles at de kan gi informasjon om hvorvidt en person har et bestemt gen eller ikke. I så måte deler de to typene undersøkelser en del etisk relevante karakteristika, og særlig at begge kan gi opplysninger ikke bare om pasienten som undersøkes, men også om pasientens familie.<sup>21</sup>

Men der er også forskjeller mellom de to typene opplysninger. Bortsett fra i enkelte tilfeller, vil moderne DNA-tester identifisere arveforandringer i et gen med større sikkerhet enn familieanamnese. Familieanamnese kan som regel bare identifisere en pasient som medlem av en risikogruppe, mens moderne DNA-tester kan fastsette med sikkerhet at den individuelle pasienten har en bestemt genvariant. Imidlertid kan man som regel ikke si med sikkerhet at tilstedeværelsen av en genvariant vil medføre at en sykdom før eller senere vil bryte ut. I praksis vil ofte gentester bli utført nettopp fordi pasienten, som følge av sin familiehistorie, er i en risikogruppe. Familieanamnese og moderne gentester spiller dermed ikke den samme rollen i fastsettelsen av en pasients sykdomsrisiko. I noen tilfeller vil riktignok familieanamnese gjøre det mulig å si med sikkerhet at en pasient har en bestemt genvariant, men dette dreier seg om unntakstilfeller. (Hvis man for eksempel vet at både farfar og barnebarn har genet for Huntingtons sykdom, kan man med sikkerhet si at barnebarnets far også har genet.<sup>22</sup>)

En annen forskjell mellom familieanamnese og moderne DNA-tester, er at DNA-tester gjør det mulig å "friskmelde" en pasient i forhold til en arvelig sykdom. Men de garanterer ikke at pasienten ikke har en ikke-arvelig versjon av sykdommen.

Det er altså både relevante likheter og forskjeller mellom familieanamnese og moderne DNA-analyse. Om familieanamnese skal regnes som "genetisk undersøkelse" og dermed dekkes av bioteknologilovens bestemmelser er et spørsmål som må avgjøres på pragmatisk, og ikke bare teknisk, grunnlag, ved å se på konsekvensene av å definere familieanamnese som genetisk undersøkelse. I så måte kan det være aktuelt å, selv om man velger å ikke likestille familieanamnese med genetiske undersøkelser i hele bioteknologiloven, utvide forbudet mot bruk av genetiske opplysninger til også å gjelde familieanamnese i enkelte tilfeller. Dette vil særlig være aktuelt for forsikringsselskaper og andre instanser som ønsker å gruppere personer på bakgrunn av genetiske opplysninger. Der kan konsekvensene av bruk av familieopplysninger være såpass like konsekvensene av bruk av moderne genetiske undersøkelser, at de bør likebehandles. I medisinsk sammenheng, kan det derimot være mindre hensiktsmessig å sidestille de to typene opplysninger. Dersom det skulle være aktuelt for eksempel å forby forsikringsselskapers bruk av familieanamnese, bør dette stå særskilt i loven. Bioteknologinemnda behandler dette spørsmålet i sin høringsuttalelse til NOU 2000:23.

Når det gjelder hele bioteknologiloven, er det pragmatiske hensyn som taler både for og imot å likestille familieanamnese med moderne genetiske undersøkelser. På den ene side er det et



poeng at loven fastsetter strenge regler for anvendelse av genetiske undersøkelser: de kan bare gjøres ved godkjente institusjoner, de krever samtykke og genetisk veiledning, etc. Hvis disse reglene også skulle gjelde for familieanamnese, ville det i praksis innebære at almenpraktiserende leger ikke kan benytte seg av familieanamnese. På den annen side gjelder mange av de hensyn som gjør samtykke og genetisk veiledning nødvendig for gentester, også for familieanamnese: det er en metode som kan fortelle pasienten om eventuelle arvelige sykdommer han måtte ha, og dette krever at man går varsomt frem.

Det er blitt brukt som argument<sup>23</sup> for å ikke inkludere familieopplysninger under forbudet mot bruk av genetiske undersøkelser, at Bioteknologiloven skal dekke moderne bruk av bioteknologi, og at familieanamnese ikke kan sies å være bruk av moderne bioteknologi. Imidlertid stemmer det ikke nødvendigvis at Bioteknologiloven utelukkende skal dekke moderne bruk av bioteknologi. Forøvrig vil Bioteknologinemnda peke på at det er de økte kunnskapene om arvelige sykdommer som moderne bioteknologi har fremskaffet som gjør familieanamnese til en nyttig metode i dag. Man kan således ikke skille familieanamnese helt fra moderne bioteknologi. Hvis man ønsker å ikke inkludere familieanamnese under genetiske undersøkelser, kan det ikke være på grunnlag av at familieanamnese ikke er moderne bioteknologi.

Etter Bioteknologinemnda sin oppfatning er det sentrale spørsmålet her hvorvidt forbudet mot bruk av genetiske opplysninger i bioteknologilovens § 6-7 også skal gjelde opplysninger fremkommet ved familieanamnese. I dette spørsmålet mener Bioteknologinemnda at man ikke bør behandle familieanamnese og molekylærgenetiske undersøkelser forskjellig, siden begge er kilder til informasjon om pasientens arvelige sykdommer eller sykdomsdisposisjoner. De samme restriksjoner som gjelder for andre genetiske undersøkelser bør følgelig også gjelde for familieanamnese. Bioteknologinemnda vil derfor anbefale at bioteknologiloven § 6-7 endres slik at det fremgår at denne bestemmelsen uttrykkelig også gjelder opplysninger som fremkommer ved familieanamnese.

Bioteknologinemnda tar her ikke stilling til hvorvidt de øvrige bestemmelser i lovens kapittel 6 bør omfatte familieanamnese.

## **7.2. EU-direktivet 98/79/EU og genetiske selvtester**

EU-direktiv 98/79/EU om *in vitro* diagnostisk medisinsk utstyr<sup>24</sup> ble vedtatt i EØS-komiteen den 27. november 1999, og er ifølge Utenriksdepartementet trådt i kraft 1. juli 2000. Direktivet regulerer markedsføring bl.a. av medisinsk "utstyr til selvtesting", dvs. "ethvert utstyr som av produsenten er beregnet på å kunne brukes av legfolk i hjemlige omgivelser" (jf. direktivets artikkel 2d); øyensynlig også eventuelle, framtidige *genetiske* selvtester. Dermed synes direktivet å åpne for markedsføring og salg av slike tester, såfremt de tilfredsstillende øvrige krav i direktivet: "Medlemsstatene skal på sitt territorium ikke hindre at utstyr [som er i samsvar med direktivets bestemmelser] markedsføres og tas i bruk" (artikkel 4, nr. 1). Etter direktivets ordlyd å dømme, kan Norge altså ikke hindre en produsent i å markedsføre en genetisk "self test kit" med CE-merking her i landet; men vi kan øyensynlig kreve at det reseptbelegges (etter artikkel 1, nr. 6). Som for andre EU-direktiver finnes det en bestemmelse, her i artikkel 13, om at medlemsstater "med sikte på vern av helse og sikkerhet og/eller av vesentlige hensyn til folkehelsen" kan forby, begrense eller underkaste produkter særlige tiltak. I så fall er det EU-kommisjonen som avgjør saken, og siden eventuelle genetiske selvtester øyensynlig er ment å omfattes av direktivet, er det vel tvilsomt om Norge kan gjøre noe generelt unntak for slike tester. Helsetilsynet har i et brev til Sosial- og

helsedepartementet tatt opp forholdet mellom direktivet og bioteknologiloven. Sosial- og helsedepartementet arbeider nå med implementeringen av forskriften.

Bioteknologinemnda anser at det, sett i lys av den relativt strenge reguleringen av profesjonelt utførte genetiske undersøkelser i bioteknologilovens kapittel 6, ville være nokså underlig dersom det blir slik at alle kan gå på apoteket og kjøpe genetiske selvtester. Nemnda vil derfor be departementet komme med en nærmere vurdering av forholdet mellom EU-direktiv 98/79/EU og bioteknologiloven i forbindelse med evalueringen av loven.

Bioteknologinemnda vil sterkt tilrå at direktivet tolkes strengt, slik at det ikke blir fri adgang til genetiske selvtester.

## Genterapi

Siden forrige evalueringsrunde, har Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) lagt fram rapporten *Genterapi. Status og fremtidige muligheter innen klinisk medisin* (SMM-rapport 1/2000). Det har knyttet seg store forventninger til genterapeutiske behandlingsmuligheter, men fortsatt bærer feltet ”preg av preklinisk og klinisk forskning” (SMM-rapporten, s. 9). Det kan derfor neppe sies å ha skjedd noe vesentlig nytt siden forrige evaluering. I SMM-rapporten konkluders det med at det kan ”være hensiktsmessig med en ny evaluering av feltet i løpet av 3-5 år” ettersom forskningen går fremover. Bioteknologinemnda mener at der viktig at Senter for medisinsk metodevurdering følger opp det grundige arbeidet som er nedlagt i denne rapporten.

## Referanseliste

- 1 <http://www.nih.gov/news/stemcell/primer.htm>.
- 2 Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH: Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells [published erratum appears in Nature 1997 Mar 13;386(6621):200]. Nature 385:810, 1997
- 3 Baguisi A, Behboodi E, Melican DT, Pollock JS, Destrempe MM, Cammuso C, Williams JL, Nims SD, Porter CA, Midura P, Palacios MJ, Ayres SL, Denniston RS, Hayes ML, Ziomek CA, Meade HM, Godke RA, Gavin WG, Overstrom EW, Echelard Y: Production of goats by somatic cell nuclear transfer. Nat Biotechnol 17:456, 1999
- 4 Lanza RP, Cibelli JB, Blackwell C, Cristofalo VJ, Francis MK, Baerlocher GM, Mak J, Schertzer M, Chavez EA, Sawyer N, Lansdorp PM, West MD: Extension of cell life-span and telomere length in animals cloned from senescent somatic cells . Science 288:665, 2000
- 5 Zakhartchenko V, Alberio R, Stojkovic M, Prella K, Scherthaner W, Stojkovic P, Wenigerkind H, Wanke R, Duchler M, Steinborn R, Mueller M, Brem G, Wolf E: Adult cloning in cattle: potential of nuclei from a permanent cell line and from primary cultures. Mol Reprod Dev 54:264, 1999
- 6 Cibelli JB, Stice SL, Golueke PJ, Kane JJ, Jerry J, Blackwell C, Ponce dLF, Robl JM: Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts . Science 280:1256, 1998
- 7 Kato Y, Tani T, Sotomaru Y, Kurokawa K, Kato J, Doguchi H, Yasue H, Tsunoda Y: Eight calves cloned from somatic cells of a single adult . Science 282:2095, 1998
- 8 Polejaeva IA, Chen SH, Vaught TD, Page RL, Mullins J, Ball S, Dai Y, Boone J, Walker S, Ayares DL, Colman A, Campbell KH: Cloned pigs produced by nuclear transfer from adult somatic cells. Nature 407:86, 2000
- 9 Onishi A, Iwamoto M, Akita T, Mikawa S, Takeda K, Awata T, Hanada H, Perry AC: Pig cloning by microinjection of fetal fibroblast nuclei. Science 289:1188, 2000

- 10 Wakayama T, Perry AC, Zuccotti M, Johnson KR, Yanagimachi R: Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei . Nature 394:369, 1998
- 11 Wakayama T, Shinkai Y, Tamashiro KL, Niida H, Blanchard DC, Blanchard RJ, Ogura A, Tanemura K, Tachibana M, Perry AC, Colgan DF, Mombaerts P, Yanagimachi R: Cloning of mice to six generations. Nature 407:318, 2000
- 12 Petersen BE, Bowen WC, Patrene KD, Mars WM, Sullivan AK, Murase N, Boggs SS, Greenberger JS, Goff JP: Bone marrow as a potential source of hepatic oval cells. Science 284:1168, 1999
- 13 Jacobsen, S. E. W. Stamceller fra voksne individer: utfordringer. Rapport fra åpen høring 14-12-2000.
- 14 Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Li B, Anderson SM, Jakoniuk I, Pickel J, McKay R, Bodine DM, Leri A, Anversa P: Transplanted hematopoietic stem cells repair myocardial infarcts. ASH-abstract 2000 (abstr.)
- 15 Mezey E, Chandross KJ, Harta G, Maki RA, McKercher SR: Turning blood into brain: cells bearing neuronal antigens generated in vivo from bone marrow. Science 290:1779, 2000
- 16 En tidligere Bioteknologinemnd uttalte seg om oppsøkende genetisk virksomhet i en høringsuttalelse av 27. september 1997. Høringsuttalelsen finnes på internett, [http://www.bion.no/Word\\_dokumenter/19970927oppsokendevirksomhet.DOC](http://www.bion.no/Word_dokumenter/19970927oppsokendevirksomhet.DOC). 1997.
- 17 <http://www.helsetilsynet.no/htil/avd2/godkjenn.htm>.
- 18 Christianse M, Peterse PL, Permin M, Larsen LA, Nørgaard-Pedersen B: Maternel serumscreening for medfødte misdannelser og Downs syndrom i Sønderjyllands amt. Ugeskr.Laeger 161:6928, 1999
- 19 Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association. Multiplex Genetic Testing. Hastings Center Report, 28, no.4, 15-21. 1998.
- 20 Jakobsen LB, Moum T, Heiberg A: Stort behov for kunnskap om gentester blant norske leger. Tidsskr.Nor.Laegeforen. 20:2419, 2000
- 21 Dette punktet blir trukket frem som særlig relevant i et dokument skrevet av the European Society of Human Genetics, Genetic Information and Testing in Insurance and Employment: Technical, Social and Ethical Issues. Dokumentet er tilgjengelig på <http://www.eshg.org>. 2000.
- 22 Cohen, Maimon M. Are you testing your parents for Huntingtons disease, too? GeneLetter (1 (10), November 2000). 2000.
- 23 NOU 2000:23 Forsikringselskapers innhenting, bruk og lagring av helseopplysninger (s.69). 2000.
- 24 Europaparlamentet og rådet for den Europeiske Union. Europaparlamentets- og rådsdirektiv 98/79/EF av 27. oktober 1998 om medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk. 27-10-1998.
- 25 Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts [published erratum appears in Science 1998 Dec 4;282(5395):1827]. Science 282:1145, 1998
- 26 Shamblott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ, Blumenthal PD, Huggins GR, Gearhart JD: Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells [published erratum appears in Proc Natl Acad Sci U S A 1999 Feb 2;96(3):1162]. Proc Natl Acad Sci U S A 95:13726, 1998
- 27 Martin GR: Teratocarcinomas and mammalian embryogenesis. Science 209:768, 1980

- 28 Bruk av celler og vev fra aborterte fostre. NOU 22. 1994.
- 29 Brazelton TR, Rossi FM, Keshet GI, Blau HM: From marrow to brain: expression of neuronal phenotypes in adult mice. *Science* 290:1775, 2000
- 30 Gussoni E, Soneoka Y, Strickland CD, Buzney EA, Khan MK, Flint AF, Kunkel LM, Mulligan RC: Dystrophin expression in the mdx mouse restored by stem cell transplantation. *Nature* 401:390, 1999

## Vedlegg 1. Ulike utviklingspotensialer

Stamceller kan grupperes i tre ulike klasser basert på deres utviklingspotensial.

- i. Totipotente celler kan, ved implantasjon i en kvinnes livmor, gi opphav til et nytt individ. Tradisjonelt har det bare vært en sammensmeltning av én sædcelle og én eggcelle som har ført til totipotente celler. I dag finnes det imidlertid minst ytterligere en metode, somatisk kjernetransplantasjon (beskrevet i hoveddokumentet), som i tillegg til en normal befruktning kan generere totipotente celler. Trolig vil det også bli utviklet ytterligere metoder for å generere totipotente celler fra vanlige kroppsceller fra fødte individer. I hoveddokumentet henspiller begrepet 'befruktet eggcelle' utelukkende på resultatet av sammensmeltningen av én sædcelle og én eggcelle. Begrepet 'totipotente celle' inkluderer enhver celle med potensialet til å gi opphav til et nytt individ.
  
- ii. Pluripotente celler kan gi opphav til alle celletyper i menneskekroppen, men ikke ekstraembryonalt fostervev (f.eks. morkake) og kan dermed ikke danne et nytt individ ved implantasjon i en kvinnes livmor. Etter befruktning begynner celledeling, og etter 16-cellestadiet blir det dannet en blastocyst bestående av en indre cellemasse omgitt av et ytre cellelag. Den indre cellemassen inneholder pluripotente stamceller.<sup>25</sup> Det ytre cellelaget og deler av den indre cellemassen utvikler seg videre til ekstraembryonalt fostervev. Pluripotente stamceller kan også isoleres fra 5-9 uker gamle aborterte fostre<sup>26</sup> og teratokarsinomer.<sup>27</sup> Det er foreløpig uklart om pluripotente stamceller isolert fra blastocyster (ES-celler), fostre (EG-celler) og teratokarsinomer (EC-celler) er alle like godt egnet for forskning og behandling. EC-celler stammer fra teratokarsinomer, som er en ondartet kreftform, og det er usikkert om cellene på nytt vil utvikle seg til kreftceller om de transplanteres til en pasient. Spontan aborterte fostre er videre kjent for å ha en høy frekvens av kromosomavvik.<sup>28</sup> Det er foreløpig ikke publisert noen sammenlikning mellom ES- og EG-celler, men det er muntlig rapportert at EG-cellene er vanskeligere å dyrke enn ES-celler. Når det gjelder pluripotente stamcellelinjer, er det derfor knyttet størst håp til stamceller fra blastocyster (ES-celler).
  
- i. Multipotente celler isolert fra fødte individer (historisk også kalt adulte eller vevsspesifikke stamceller) har et mer begrenset utviklingspotensial enn toti- og pluripotente celler ved at de trolig bare kan gi opphav til et begrenset antall celletyper. Gode eksempler på multipotente stamceller er bloddannende stamceller i benmargen, som produserer blodceller, og stamceller i hjernen, som danner nye nerveceller. Vår forståelse for multipotente stamceller er imidlertid under raskt utvikling. Helt ny forskning viser at tidligere antatte vevsspesifikke stamceller kan gi opphav til helt andre celletyper. For å gi ett eksempel indikerer nye resultater at stamceller fra benmargen kan gi opphav til nerveceller,<sup>15,29</sup> hjertemuskelceller,<sup>14</sup> endotelceller, skjelettmuskelceller<sup>30</sup> og leverceller.<sup>12</sup> Dette tyder på at stamceller isolert fra fødte individer har et betydelig større utviklingspotensial enn tidligere antatt, men det er fortsatt snakk om grunnforskning på et tidlig stadium.

## Vedlegg 2. Stamcellekilder

Nedenfor har vi listet opp de ulike kildene for stamceller og kildenes utviklingspotensial.

	<b>Kildens utviklingspotensial</b>
<b>1. Fødte mennesker</b>	
1.1 Normale somatiske celler isolert direkte fra ulike vev	Multipotent / pluripotent*
1.2 Teratokarsinomer	Pluripotent
<b>2 Aborterte fostre</b>	
2.1 Spontant abortert foster	Pluripotent
2.2 Provosert abortert foster	Pluripotent
<b>3 Totipotente celler</b>	
3.1 Overtallige befruktete eggceller etter in vitro-befruktning	Totipotent
3.2 <i>In vitro</i> -befruktete eggceller utelukkende for bruk i forskning og behandling	Totipotent
3.3 Fremskaffet ved somatisk kjernetransplantasjon til:	
3.3.1 Eggcelle fra mennesker	Totipotent**
3.3.2 Eggcelle fra dyr	Totipotent**
3.3.3 Fremskaffet ved metoder som ennå ikke er utviklet	

\* Det spekuleres i om også fødte mennesker er bærere av pluripotente celler.

\*\* Forsøk med cellekjerner fra somatiske menneskeceller er ikke publisert.