

Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Helseregion sør (REK II)
v/leder professor dr.med. Sigurd Nitter-Hauge
Postboks 1130 Blindern
0318 Oslo

Deres ref.: S-00267-biotn

Vår ref.: 632.22

Dato: 10. juli 2001

Overføring av cellekjerener inneholdende arvestoff fra mennesker til kjernefrie eggceller fra mus – søknad fra førsteamanuensis Sigurd Hj. From

I brev av 20.03.01 anmodes Bioteknologinemnda av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Helseregion sør (REK II) om å avgi uttalelse i forbindelse med en søknad fra førsteamanuensis Sigurd Hj. From. From søker om tillatelse til å gjennomføre et forskningsprosjekt der bl.a. cellekjerener inneholdende arvestoff fra menneskeceller overføres til kjernefrie eggceller fra mus.

Bioteknologinemnda behandlet saken på nemndsmøtet 13.06.01.

Tidligere behandling av relaterte problemstillinger:

Bioteknologinemnda har ved flere anledninger diskutert ulike sider ved forskning og fremtidig klinisk bruk av stamceller:

- 15.06.00, åpent møte: "*Kloning og humane stamceller.*" Rapporten er vedlagt.
- 30. - 31.08.00, nemndsbehandling av rapport fra det Sosial- og helsedepartement (SHD)-oppnevnte Solbakk-utvalget om "*Stamceller fra aborterte fostre og befruktede egg: medisinsk forskning, klinisk anvendelse og mulige alternativer.*" Høringssvaret er vedlagt.
- 12.12.00, åpen høring: "*Terapeutisk kloning, forskningsfeltet og etiske dilemmaer.*" Rapporten er vedlagt.
- 14.02.01, innspill om terapeutisk kloning og kjerneoverføring til SHD i forbindelse med revisjon av Bioteknologiloven. Innspillet er vedlagt.
- Genialt-artikler (vedlagt):
 - Nr. 3/2000 - Stamceller - til nytte og besvær
 - Nr. 1/2001 - Fødte mennesker som stamcellekilde

Videre skal Bioteknologinemnda sammen med Teknologirådet arrangere en lekfolkskonferanse om stamceller 23. - 26. november 2001.

Kjerneoverføring og Froms foreslåtte forskningsprosjekt

I 1997 kom sauen Dolly til verden og var det første pattedyret som var en klon av sin biologiske mor. Senere har også mus, ku, gris og geiter blitt klonet med samme metode, og det er i dag liten grunn til å tro at ikke også mennesker kan klones, selv om flere arter, deriblant aper, av ukjent årsak har vist seg vanskelig å klones. Metoden som ble brukt for å klones disse dyrene kalles kjerneoverføring. Metoden starter med at kjernen i et ubefruktet egg

fjernes. Deretter blir en kjerne fra en vanlig kroppscelle satt inn i egget (alt. hele kroppscellen blir smeltet sammen med egget), produktet gis et elektrisk- og/eller kjemisk signal og dersom alt går bra vil egget utvikle seg som etter en normal befruktning. Det "befruktede" egget kan videreføres til blastocyststadiet i laboratoriet og brukes som kilde for stamceller eller implanteres i en livmor for utvikling av et nytt født individ. Hvis stamceller etableres for forskning eller medisinsk behandling kalles hele prosessen "terapeutisk kloning," mens det kalles "reproduktiv kloning" om egget får videreutvikle seg til et født individ.

Terapeutisk kloning er spådd en sentral plass i fremtidig medisinsk behandling. Dette fordi celler som er dannet med utgangspunkt i kjerneoverføring er genetisk (nesten) identiske med pasientens egne celler og man unngår dermed avstøtningsreaksjoner ved transplantasjon. Kritikerne hevder imidlertid at kjerneoverføring er for tid- og arbeidskrevende til at den vil bli brukt i behandling av store pasientgrupper. Ved kjerneoverføring blir cellekjernen omprogrammert og får et større utviklingspotensial enn cellen som den ble tatt ifra. De prosessene i eggcellens cytoplasma som fører til omprogrammeringen er ikke kjent. Hvis disse faktorene blir identifisert, vil man hypotetisk kunne omgå bruk av eggceller fordi omprogrammeringen kan utføres med rekombinant produserte faktorer alene.

Førsteamanuensis Sigurd Hj. Form ønsker å studere omprogrammeringsprosessen og foreslår å bruke eggceller fra mus istedenfor fra mennesker (se 6.2 i prosjektbeskrivelsen), som mottaker av cellekjerner fra menneskeceller. From beskriver i søknaden at han primært skal bruke cellekjerner fra egen kropp. From ønsker å bruke eggceller fra mus fordi de er lett tilgjengelige og ikke forbundet med de samme etiske implikasjonene som eggceller fra mennesker er. Eggceller fra mennesker er også en begrenset kilde. Alternativt foreslår From (se 6.3 i prosjektbeskrivelsen) å transplantere humane celler til hulrommet i en blastocyst fra mus, for å undersøke om cellene kan bli omprogrammert i det miljøet in vitro. Muntlig har From uttalt (til OJB på telefon 30.05.01) at han også kunne tenke seg å sette en slik hybridblastocyst inn i livmoren til fruktbare mus for å studere de humane cellene i det utviklende fosteret. REK II bør ved en eventuelt ny vurdering av Froms søknad drøfte konsekvensene av punkt 6.3 i prosjektbeskrivelsen.

Bioteknologinemnda antar av sikkerhetsmessige grunner at forsker og donor av cellekjerner ikke bør være en og samme person. Dette skyldes at forskeren ikke vil ha et immunforsvar som kan gjenkjenne celler fremskaffet med kjerneoverføring som fremmede ved en utilsiktet injeksjon. Stamceller isolert fra blastocyster er vist å kunne utvikle seg til kreft om de transplanteres til mus som ikke har et funksjonelt immunforsvar.

Bioteknologinemndas tidligere uttalelser vedrørende kjerneoverføring

14.02.01, i forbindelse med innspill til SHD vedrørende revisjon av Bioteknologiloven, anbefalte 9 av 16 nemndsmedlemmer at kjerneoverføring med cellekjerner fra menneske til kjernefrie eggceller fra mennesker, ved nærmere angitte vilkår, kan anbefales. På samme nemndsmøte ønsket en samlet Bioteknologinemnd (16 av 16) ikke å anbefale at kjerneoverføring blir tillatt dersom eggceller fra en annen art benyttes.

Bioteknologiloven – gjeldende rett

Den foreliggende bioteknologiloven forbyr i § 3 forskning på befruktete egg og i § 3a bruk av teknikker med sikte på å fremskaffe arvemessig like individer.

Froms foreslåtte kjerneoverføringsforsøk rammes ikke direkte av bioteknologilovens § 3 og § 3a i og med at det ikke arbeides med tradisjonelt befruktete eggceller eller at forskningen har

til hensikt å fremskaffe fødte arvemessig like individer. Formålet med Froms forskning er imidlertid å fremskaffe celler med samme potensial som befruktete eggceller og bedrive forskning på dem. Videre vil de fremskaffede cellene være genetisk identiske med Froms egne celler eller en annen persons celler. Således vil muligens dagens forbud i både § 3 og § 3a bli gjeldende. Spesifikt er det i forarbeidene¹ til § 3a nevnt at "forslaget innebærer at det bare er tillatt å klonere celler som ikke kan utvikle seg til et selvstendig individ." Hvorvidt eggceller fra mus med cellekjerne fra menneske vil kunne utvikle seg til et selvstendig individ er det uetisk å finne ut. I tråd med det ovennevnte kan Bioteknologinemnda ikke se at Froms foreslåtte forskningsprosjekt er i tråd med forarbeidene til § 3a eller omgår forbudet i § 3 om en med befruktete eggceller mener celler som kan gi opphav til et selvstendig individ ved implantasjon i en livmor.

Etiske betraktninger

Fremskaffelse av celler med potensialet til å utvikle seg til kloner av allerede levende individer reiser flere etiske spørsmål, og ytterligere reaksjoner vekkes når dette tenkes gjennomført ved å kombinere arvestoff fra mennesker med kjernefrie eggceller fra mus. Førsteamanuensis Sigurd Hj. From presiserer i sin prosjektbeskrivelse at det ikke er snakk om å lage menneske/dyr-kromosomhybrider, men å benytte dette som en metode for å oppnå kunnskap om kjerneoverføring som kan være viktig for en fremtidig effektiv omprogrammering av kroppsceller – kanskje helt uten bruk av eggceller.

Kjerneoverføring til kjernefrie eggceller fremskaffer celler med potensialet til å utvikle seg til et selvstendig individ og med det vil bruk av en slik metode kunne bidra til en instrumentalisering av menneskets første faser, der egenverdien til disse reduseres til hvilken nytte de kan ha i forskning eller fremtidig behandling av sykdom. Bruk av kjerneoverføring i forskning kan føre til at metoden blir videreutviklet så mye at grensene mot reproduktiv kloning gradvis vil viskes ut. Åpning for forskning som foreslått av From, vil bidra til en utvikling der det synes fritt å krysse de artsgrenser som til enhver tid anses best egnet. Selv om museeggets cellekjerne fjernes, vil det bli laget en celle som inneholder arvemateriale fra både menneske og mus, i og med at eggcellen fortsatt inneholder mitokondrier som har sitt eget arvemateriale.

På den andre siden må man vurdere det etiske ved et eventuelt forbud i forhold til pasienter som har sykdom med potensiell nytte av slik forskning. Det bør stilles spørsmål om nøye kontrollerte laboratorieforsøk bidrar til å redusere menneskeverdet eller føre til kloning av mennesker, i forhold til at ny viten fra slik forskning eventuelt vil kunne bidra til behandling av pasienter som lider. Bioteknologinemnda har tidligere drøftet disse og andre relevante spørsmål, og flere av nemndas medlemmer ønsker å åpne for kjerneoverføring til eggceller fra mennesker nettopp fordi den potensielle nytten med slik forskning overstiger de negative sidene.

Ved vurdering av prosjekter med flere etiske innvendinger, er det en forutsetning at den potensielle nytten er stor. I dette tilfellet kan Bioteknologinemnda ikke se at slikt er tilfelle. From hevder at mekanismene som sørger for omprogrammering av en vanlig cellekjerne trolig er konserverte gjennom evolusjonen og at de samme mekanismene gjelder for både menneske og mus. På bakgrunn av dette vil Bioteknologinemnda anta at det er bedre å identifisere virkningsmekanismene i en dyremodell og før en benytter modeller der menneskeceller inngår. Vi kan på denne bakgrunn ikke se at en mus-menneske modell kan

¹ Ot.prp.nr.21 (1997-98) og Innst.O.nr.22 (1997-98)

bidra med noe de andre modellsystemene ikke kan. Videre kan det tenkes at molekylene i museegget ikke vil fungere på cellekjerner fra mennesker, selv om mekanismene i prinsippet er like.

Bioteknologinemndas konklusjon

En samlet Bioteknologinemnd vil fraråde at kjerneoverføring med cellekjerner fra mennesker til eggceller fra en annen art tillates siden metoden reiser mange etiske spørsmål. Ved anbefaling av prosjekter med alvorlige etiske innvendinger, er det en forutsetning at den potensielle nytten er spesielt stor – hvilket ikke synes overbevisende dokumentert i dette tilfellet. Det synes mulig å oppnå prosjektets hovedmål (å studere omprogrammeringsprosessen) ved bruk av både cellekjerner og ubefruktede eggceller fra mennesker eller ved bruk av en ren dyremodell. Selv om det i dette prosjektet ikke prinsipielt blandes kromosomer fra mennesker og andre arter, representerer dette likevel ett skritt i retning mot krysning av artsgrensene og en reduksjon av dyrs og menneskets egenart. I tillegg vil det foreslåtte forskningsprosjektet bidra til at egenverdien til celler som kan gi opphav til selvstendige individer reduseres.

Med hilsen

Werner Christie
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandler: Ole Johan Borge

Kopi: Sosial- og helsedepartementet
Førsteamanuensis Sigurd Hj. From