

12.
årgang

GENzalt

NR. 1/2003 BIOTEKNOLOGINEMNDA

TIDSSKRIFT FRA BIOTEKNOLOGINEMNDA



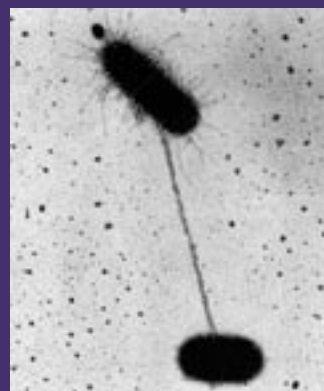
Risiko og GMO

Føre-var-prinsippet – et miljøhistorisk perspektiv

Genoverføring mellom arter

Ny lov om bioteknologi

Ultralyd og fostermedisin



Hva gjør vi med risiko, og hva gjør den med oss?

Werner Christie

Menneskelivet er fullt av uforutsette hendelser. Det kan gjøre livet spennende, men også skremmende, det er mye vi ønsker at ikke skal skje. Mange uønskede hendelser kan vi også forutse selv om vi ikke er sikre på at de inntreffer, vi sier det er risiko for at det kan skje. Vi ønsker å ha mest mulig kontroll med vår fremtid, vi ønsker å kunne planlegge og velge. Det gir oss frihet. Teknologi gir frihet fra strev og slit, og fra sykdom og ulykker. Menneskenes intense trang til å utvikle stadig forbedret teknologi er dypst sett et svar på vårt ønske om bedre å kunne kontrollere skjebnen og omgivelsene, og øke vår frihet til å planlegge våre liv selv.

Men ny teknologi gir ikke bare økt frihet, den kan også innebære risiko for skadelige, uønskede virkninger. Gjennom risikoanalyser og risikohåndtering ønsker vi å redusere sjansen for, og alvorligheten av, slike bivirkninger mest mulig. I dette nummeret av Genialt, og gjennom to konferanser i februar i år om genmodifiserte organismer (GMO), har Bioteknologinemnda satt søkelys på endel av disse spørsmålene. Det er viktig at vi gjennom et forbedret regelverk og uhildete kontrollinstanser sikrer oss best mulig sikkerhet for at negative konsekvenser av bioteknologien ikke oppstår. Dette er ikke minst viktig for dem som har tro på denne

teknologiens store muligheter til å redusere sult og fattigdom, og lindre eller helbrede sykdom. Trygghet for god og effektiv kontroll med risikoen for negative bivirkninger er det som først og fremst vil sikre befolkningens tillit til, og oppslutning om, videre bruk og utvikling av denne teknologien.

Vi har bred oppslutning om føre-var-prinsippet, det at vi forsøker å forebygge eller unngå risiko før uønskede hendelser oppstår. Risiko er en kombinasjon av alvorlighet av hendelsen og sjansen for at den skal oppstå. Utvikling av en bedre kunnskap og forståelse for det som skaper risiko, og hvordan den kan forebygges, er et viktig ledd i utviklingen av all teknologi. I forbindelse med bioteknologi kommer risikovurderinger inn på flere områder:

- I forbindelse med diagnostiske tester som kan avsløre risiko for sykdom
- I forbindelse med utvikling av trygge medisiner og vaksiner uten bivirkninger
- I forbindelse med fødemidler for dyr og mennesker som ikke må ha skadelige stoffer
- I forbindelse med økologiske virkninger på naturen av endrede arter eller dyrknings- og bruksmåter.

På det medisinske felt er det utviklet meget systematiske rutiner og systemer for hvordan man



skal påse sikkerheten for forsøkspersoner og pasienter i forbindelse med utvikling av nye legemidler. Dette ivaretas av tunge, uhildete, offentlige organer som Legemiddelverket i Norge, med tilsvarende organ i Europa (EMA) og USA (FDA). De fleste opplever derfor legemiddelsektoren som trygg og vel kontrollert.

Vår matvaresikkerhet vil det nye mattilsynet ivareta på en mer koordinert og systematisk måte enn tidligere. Muligheten for genmodifiserte organismer (GMO) i fødemidler har tatt mye av oppmerksomheten på dette området, fordi mange føler seg usikre på hva dette innebærer. Men for forbrukeren er det viktigste at maten er trygg, uansett hva den inneholder. Vi må derfor fokusere på de reelle risikoforholdene. Slik situasjonen er idag bør nok naturlig forekom-

mende mikroorganismer og annen forurensning få like mye oppmerksomhet som GMO. Det er derfor ønskelig at det utvikles felles regelverk og kontrollmekanismer for matsikkerhet som tar utgangspunkt i reell risiko for forbrukeren og de spesifikke årsakene til dette, enten maten er genmodifisert eller ikke.

Kontroll med økologiske virkninger i naturen er mer kompleks fordi vi har lite erfaring på dette området, og fordi regelverket internasjonalt ennå er under utvikling.

Det er sterkt ønskelig at vi også her utvikler et system for vurdering og klarering av nye produkter basert på internasjonalt omforente prinsipper og regelverk. Det er dette som mer enn noe annet kan sikre at de gode mulighetene ny teknologi representerer blir tatt i bruk, uten usikkerhet og negative effekter og dertil hørende

NR. 1/2003 – 12. årgang

Redaksjonen avsluttet
28. mars 2003Ansvarlig redaktør:
Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere:
Grethe S. Foss, Tore Wallem

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 8 000

Geni alt utkommer fire ganger i
året og sendes gratis til alle
interesserte.Postadr.: Postboks 522 Sentrum,
0105 OSLO

Besøksadr.: Prinsensgt. 18, Oslo

Internett: <http://www.bion.no>E-post:
bioteknologinemnda@bion.noGrafisk produksjon:
Spekter Reklamebyrå AS
www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i Lov om medisinsk bruk av bioteknologi og Lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 24 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum. Bioteknologinemnda har et budsjett på 6,3 millioner kroner.

motstand fra forbrukere og borgere i ulike land.

Men risikovurderinger må gjøres med nøkternhet. Risiko er tross alt ikke et nytt, truende fenomen selv om vi hører mer om det nå. Antakelig har vi aldri vært tryggere for helseskader, matforgiftning og uforutsette miljøproblemer enn akkurat nå. Vi må ta i betraktning at livet innebærer mange naturlige "bakgrunnsrisikoer" vi alltid har levd med. Spørsmålet er derfor hvilken *ny*, eller *økt* risiko en ny teknologi eventuelt innebærer. Som regel vil teknologien nettopp være rettet mot å løse problemer som sykdom, sult eller miljøbelastninger. Det hører derfor også med i en risikoavveining hvilke fordeler vi evt. "tar risikoen på" å *avstå* fra ved å velge bort en ny teknologi.

Endelig vil den som er opptatt av risikovurderinger for å gjøre tilværelsen tryggere, oppdage at jo mer vi vet om risiko, jo flere usikkerheter må vi forholde oss til. Livet vil ikke nødvendigvis føles bedre når vi får vite i detalj hvilke ulike sykdommer vi kan ha øket eller minsket risiko for ut fra gener, adferd eller miljø. Det vi vet om risiko er pr. definisjon beheftet med betydelig usikkerhet, og kan gi like mye angst og ubehag som trygghet og livsglede. Det eneste vi vet med 100 % sikkerhet er at livet er absolutt dødelig. Det er også et faktum vi må lære oss til å forholde oss til på en fornuftig måte.

Innhold

Leder	2
Nytt fra nemnda	
Ny lov om bioteknologi	4
Åpent møte om biopatenter og EUs patentdirektiv	7
Konferanse om risiko og genmodifiserte planter	8
Felles norsk løft – konferanse om genmodifisert mat	9
Regulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr	10
Verdens første klonede pattedyr er død	11
Bioteknologi og vurdering av risiko	12
Føre-var-prinsippet – et miljøhistorisk perspektiv ...	14
Supergraset har foreløpig ikke oppstått - men vil det vare lenge?	16
Genoverføring mellom arter: Føre var eller etter snar?	18
Ultralyd og fostermedisin	21
Genterapi har ført til kreft	23



Forsidefoto, stort bilde: © Thorfinn Bekkelund / Samfoto

Ny lov om bioteknologi

Bioteknologinemndas høringsuttalelse

Jakob Elster og Ole Johan Borge

Hvilke former for assistert befruktning skal være tillatt? Skal barn unnfanget med donorsæd få kjennskap til sæddonors identitet? Skal ultralydundersøkelser av fosteret reguleres likt som fostervannsprøver? Skal man tillate å drive oppsøkende genetisk virksomhet uten pasientens samtykke? Dette er noen av spørsmålene Helsedepartementet har tatt stilling til i sitt forslag til ny bioteknologilov, som Bioteknologinemnda nå har uttalt seg om.

Lov om medisinsk bruk av bioteknologi – bioteknologiloven – regulerer kunstig befruktning, forskning på befruktete egg, kloning, preimplantasjonsdiagnostikk, fosterdiagnostikk, gentester og genterapi. Loven trådte i kraft i 1994 og har blitt endret fire ganger siden den gang. Da bioteknologiloven ble vedtatt, ble det samtidig bestemt at den skulle revideres etter fem år. Helsedepartementet foreslår nå så omfattende endringer i bioteknologiloven at de har valgt å lage en helt ny lov istedenfor å endre dagens lov ytterligere. Vi vil her beskrive hovedpunktene i nemndas uttalelse om dette lovforslaget.

Bioteknologinemndas rolle

Det nye lovforslaget inneholder viktige endringer angående Bioteknologi-

nemndas rolle i godkjenningssaker. Disse endringene er nemnda uenige i. Helsedepartementet foreslår at det skal avgjøre hvilke saker som skal fremlegges for Bioteknologinemnda i stedet for som i dag, der alle saker oversendes nemnda, og nemnda på eget grunnlag kan avgjøre om en sak skal besvares eller ikke. Bioteknologinemnda mener ordningen departementet foreslår strider i mot nemndas uavhengighet til departementet. Spørsmål knyttet til bioteknologi er ofte så kompliserte at mange kan ha problemer med å sette seg inn i dem. Uten uavhengige organer som kan bidra med bredere faglig informasjon og argumenter, og sikre at hele bredden i de etiske og samfunnsmessige sidene ved bioteknologi blir belyst, risikerer man at denne teknologien utelukkende blir styrt av eksperter og byråkrater, og ikke underlagt grundig debatt og reell demokratisk kontroll.

Uklare definisjoner

Begreper som "alvorlig sykdom", "alvorlig utviklingsavvik" og "klar helsemessig gevinst" brukes flere steder i lovforslaget, uten at det er presisert nærmere hvordan de skal forstås. Bioteknologinemnda anbefaler at disse uklare begrepene presiseres for å gjøre loven klarere

og lettere å forholde seg til. Hvordan disse begrepene forstås er spesielt viktig for avgjørelsen om hvilke pasienter som skal kunne delta i genterapiforsøk og få tilbud om gentester, assistert befruktning og fosterdiagnostikk.

Straff

Bioteknologinemnda ønsker at det presiseres nærmere hvilke handlinger som er straffbare, og hvem som kan straffes. Maksimalstraff er satt til bøter eller tre måneder i fengsel. Det er særlig to uklare punkter i lovforslaget. Det ene gjelder i hvilken grad handlinger utført i utlandet, og medvirkning til handlinger utført i utlandet, kan falle inn under lovens bestemmelser om straff. Det andre gjelder hvorvidt privatpersoner som sådan kan straffes for overtredelse av bioteknologiloven. Bioteknologinemnda ønsker at det gjøres helt klart at lovens straffebestemmelse ikke rammer for eksempel privatpersoner som gjør genetiske undersøkelser på seg selv ved hjelp av postordretester, eller kvinner som blir gravide ved assistert befruktning i strid med lovens regler. Dette vil oppfattes som urimelig og støtende. Videre bør en lege ikke kunne straffes for medvirkning ved å henvise en pasient til utlandet for å få utført en behandling som ikke er tillatt i Norge.

Assistert befruktning

Loven detaljregulerer all bruk av assistert befruktning i Norge. Flertallet i Bioteknologinemnda mener at loven bør bruke begrepet "assistert befruktning" istedenfor "kunstig befruktning", som kan oppfattes negativt ladet. Bioteknologinemnda påpeker videre at det kan tenkes nye former for kunstig reproduksjon som ikke dekkes av det man i dag regner som assistert befruktning, og at også slike nye metoder bør dekkes av loven.

Når det gjelder hvem som kan få tilbud om assistert befruktning, hevder både dagens lov og det nye forslaget at assistert befruktning bare kan utføres på kvinne som er gift eller samboer med en mann i ekteskaps-lignende forhold. Fem av 20 nemndsmedlemmer ønsker å åpne for at lesbiske kvinner skal få tilbud om assistert befruktning. Fire nemndsmedlemmer mener at spørsmålet om hvem som skal kunne motta sæd på denne måten, ikke bør reguleres i bioteknologiloven, men at dette bør avgjøres i det enkelte tilfelle ut fra en konkret vurdering, innenfor rammen av de til enhver tid foreliggende retningslinjer for prioritering av ressursbruk i helsevesenet. Elleve medlemmer støtter departementets

forslag om at nåværende krav til samlivsform videreføres.

Dagens lov inneholder allerede en regel om at legens beslutning om hvorvidt et par får tilbud om kunstig befruktning skal bygge på "medisinske og psykososiale vurderinger av paret." Lovforslaget presiserer at det skal legges vekt på parets omsorgsevne og hensynet til barnets beste, og at legen skal innhente den informasjon han finner nødvendig for å foreta en helhetsvurdering av paret. Bioteknologinemnda støtter dette forslaget, men ønsker samtidig å kommentere noen punkter nærmere:

- Nemnda er enig i at legens vurdering også skal kunne bygge på taushetsbelagt informasjon om paret. Åtte nemndsmedlemmer mener at det i enkelte tilfeller kan være nødvendig å innhente taushetsbelagte opplysninger for å kunne vurdere parets omsorgsevne og at par skal kunne nektes tilbud om kunstig befruktning hvis de ikke samtykker til innhenting av taushetsbelagte opplysninger. Fem medlemmer mener at man må sikre at paret får en reell mulighet til å avgi et fritt samtykke til at slik informasjon innhentes. Det er rimelig å forvente at par vil

kunne føle seg presset til å gi sitt samtykke fordi det kan oppfattes som et krav i forbindelse med at det skal gis tilbud om assistert befruktning. Disse fem medlemmene vil derfor presisere at par som ikke ønsker å avgi samtykke til innhenting av taushetsbelagte opplysninger ikke automatisk er uegnet for assistert befruktning.

- En annen problemstilling er hvorvidt genetiske opplysninger skal inngå i vurderingen av paret. Femten nemndsmedlemmer ønsker å tillate at slike opplysninger blir brukt i denne vurderingen, men mener at det bør være spesielt tungtveiende grunner til at par blir nektet assistert befruktning på bakgrunn av genetisk informasjon. Tre medlemmer mener at genetiske opplysninger ikke skal vurderes i det hele tatt.

Ikke lenger anonym sæddonor

I dagens lov, er sæddonor anonym. Det nye lovforslaget vil oppheve denne anonymiteten, slik at barnet kan få kjennskap til sæddonor når det har fylt atten år. Bioteknologinemnda hadde allerede tidligere uttalt seg om dette spørsmålet, og nøyde seg med å vise til sin tidligere uttalelse, der nemnda var delt på dette



Ultralydundersøkelse. Foto: © David Trood / BAM / Samfoto

punktet. Det kan hevdes at barnet har en rett til å kjenne sitt biologiske opphav, da dette kan være viktig både av psykologiske og 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.

Nemnda drøftet også hvorvidt barnet kan ta

kontakt med donor før det er fylt 18 år av medisinske grunner, enten i forbindelse med oppsøkende genetisk virksomhet eller i transplantasjonsøyemed. Videre ønsker tre nemndsmedlemmer at det, i spesielle tilfeller, skal kunne benyttes sæd fra avdød samboer/ektemann til assistert befruktning.

Befruktede egg

Helsedepartementet foreslår at befruktede egg skal kunne lagres i fem år. (I dag er lagringstiden tre år.) Nemnda støtter dette forslaget, men er uenig i at samlivsbrudd/skilsmiss automatisk skal føre til destruksjon av lagrede befruktede egg. Nemnda anser det som tilstrekkelig

at betingelsene for assistert befruktning er oppfylt før behandlingen starter. Det kan f.eks. tenkes tilfeller der et par finner sammen igjen etter et samlivsbrudd/skilsmiss og ønsker seg barn. Nemnda støtter heller ikke departementet i at lagrede egg ikke skal kunne flyttes fra en klinikk til en annen innenfor landets grenser. Dette er også i tråd med retten til fritt sykehusvalg. Nemnda foreslår derfor at det åpnes for at par kan søke om å få overflyttet sine celler til nærmeste klinikk og at søknaden kan innvilges etter en totalvurdering der kostnader for både klinikk og par tas med i vurderingen.

Etikk i forhold til medisinsk sikkerhet

Det er etiske problemer knyttet til flere av dagens teknikker for prøverørsbefruktning. Dette gjelder i første rekke teknikker som fører til destruksjon av befruktede egg eller seleksjon på bakgrunn av kunnskap om arvestoffet. Nye teknikker kan bidra til å redusere disse etiske problemene. Spesielt gjelder dette teknikker for lagring av ubefruktede egg, som kan fjerne behovet for å lagre befruktede egg, og sortering av sæd, som kan erstatte behovet for preimplantasjonsdiagnostikk. Departementet ønsker å tillate begge disse teknikene. Bioteknologinemnda er kritisk til at disse teknikene godkjennes uten en grundig faglig vurdering. For eksempel er det så langt bare noen få barn som er født etter befruktning av nedfrosne ubefruktede egg på verdensbasis.

Når departementet foreslår å tillate befruktning av lagrede, ubefruktede egg, men forlenger forbudet mot for eksempel kirurgisk spermieuthenting fra testikkel, gir dette inntrykk av at det legges opp til ulike kvalitetskrav med hensyn på godkjenning av nye metoder for prøverørsbefruktning. Metoder som fører til destruksjon av befruktede egg, foreslås regulert meget strengt, mens metoder som reduserer antall overtallige befruktede egg foreslås tillatt uten en like streng faglig kontroll.

Prenatal diagnostikk

Departementet ønsker å forby preimplantasjonsdiagnostikk. Tolv nemndsmedlemmer ønsker at preimplantasjonsdiagnostikk skal være tillatt og at lovens forbud mot forskning på befruktede egg ikke bør tolkes til å innebære et forbud mot preimplantasjonsdiagnostikk. Ni nemndsmedlemmer mener at preimplantasjonsdiagnostikk bør være forbudt.

Videre foreslår departementet vesentlige endringer i reguleringen av fosterdiagnostikk. For det første presiseres det at også prediktive genetiske tester faller inn under lovens regulering av fosterdiagnostikk og at lovt teksten ikke lenger bare skal begrenses til genetisk sykdom, men gjelde sykdom generelt. Bioteknologinemnda støtter denne presiseringen. For det andre vil også ultralydundersøkelser av fosteret reguleres som fosterdiagnostikk såfremt formålet med undersøkelsen er

å påvise eller utelukke sykdom eller utviklingsavvik hos fosteret. I denne sammenheng kommenterer nemnda at det ser ut til at lovforslaget vil bety at den rutinemessige ultralydundersøkelsen ved attende svangerskapsuke faller innenfor definisjonen av fosterdiagnostikk, selv om departementet eksplisitt presiserer at det ikke er tilfelle. Nemnda mener det er uheldig at lovt teksten ikke ser ut til å være i samsvar med det som står i høringsnotatet, og anmoder departementet om å avklare dette punktet.

Høringsnotatet inneholder ingen forslag til lovregulering av vilkårene for fosterdiagnostikk, og departementet skriver at det vil komme tilbake til dette ved en senere anledning. Bioteknologinemnda hevder at siden de fleste forhold knyttet til fosterdiagnostikk og ultralydundersøkelser vil være knyttet til vilkårene for fosterdiagnostikk, vil nemnda avvente en grundigere gjennomgang av denne problemstillingen inntil det bebudede lovforslaget foreligger.

Gentester på barn

Bioteknologinemnda mener at kriteriene for når man skal kunne utføre genetiske undersøkelser på barn er unødvendig strenge og gir lite rom for skjønn. På den ene side er barnets rett til ikke å vite viktig. Denne retten bør imidlertid veies opp mot muligheten for at undersøkelsen kan gi barnet og foreldrene en forbedret livskvalitet generelt, ikke bare mot muligheten for

å forhindre eller redusere helseskade.

Godkjenning av gentester

Departementet mener at hensikten med ordningen om godkjenning av genetiske undersøkelser først og fremst er å følge med på hvilke sykdommer/sykdomsdisposisjoner det ønskes å teste for og at det bør være opp til den godkjente virksomheten selv å vurdere hvilke tester som er medisinsk forsvarlige og gir tilstrekkelig sikre resultater. Bioteknologinemnda ønsker imidlertid å påpeke at hvor sikre svar en test gir, er et svært viktig element i vurderingen av hvilke konsekvenser bruk av testen får, for enkeltpersoner og for samfunnet generelt. Hvilken grad av usikkerhet som godtas, er et prinsipielt valg som ikke virksomheten bør ta alene, men som bør være et sentralt element i vurdering av hvorvidt en gitt gentest skal kunne benyttes eller ikke.

Videre foreslår departementet at man i forskriftsform skal kunne gjøre unntak fra de kravene som gjelder for gentester generelt (skriftlig samtykke, genetisk veiledning, godkjenning av virksomhet og/eller rapportering) ved genetiske masseundersøkelser og ved farmakogenetiske undersøkelser. Begrunnelsen for forslaget er at det blir vanskelig å tilfredsstillere lovens krav til godkjenning, samtykke og veiledning. Testresultatene fra slike undersøkelser skiller seg videre fra tradisjonelle genetiske undersøkelser ved at konsekvensene av et "positivt" resultat oftest vil være

langt mindre alvorlige. En enstemmig Bioteknologinemnd støttet forslaget når det gjelder farmakogenetiske undersøkelser. Tretten nemndsmedlemmer støtter forslaget om at det kan gjøres unntak fra lovens krav ved genetiske masseundersøkelser; åtte nemndsmedlemmer mener derimot at krav til genetisk veiledning og skriftlig samtykke er så viktig at man ikke bør gjøre unntak fra kravene som stilles til all annen gentesting i loven.

Oppsøkende virksomhet

I desember 2000 ble bioteknologiloven endret slik at det ble tillatt å kontakte pasientens slektninger mot pasientens vilje. Denne endringen har møtt sterkt kritikk fra flere hold, og det nye lovforslaget vil nå forby at en lege kontakter en pasients slektning for å informere om mulige genetiske sykdommer hvis pasienten motsetter seg dette. Bioteknologinemnda stiller seg positiv til at man ikke lenger skal kunne drive oppsøkende genetisk virksomhet mot pasientens uttrykte vilje. Oppsøkende genetisk virksomhet uten pasientens samtykke bryter klart med det grunnleggende prinsipp om helsepersonells taushetsplikt.

Nemnda drøftet videre hvorvidt de strenge begrensningene dagens lov setter på alle former for oppsøkende genetisk virksomhet, også i de tilfeller der pasienten ønsker at legen oppsøker slektningene. Åtte nemndsmedlemmer ønsker å beholde dagens begrensninger for oppsøkende genetisk virk-

somhet, slik at vilkårene i § 5-9 regnes som absolutte krav og sykdommen må være godkjent av departementet. Ni nemndsmedlemmer ønsker at det skal være tillatt med oppsøkende genetisk virksomhet i de tilfeller der legen får pasientens samtykke til å ta kontakt med berørte slektninger, etter at legen har gjort en helhetsvurdering der det er tatt hensyn til de fem vilkårene § 5-9 nevner, og uten at sykdommen må være godkjent av departementet.

Genterapi

Det foregår omfattende forskning på genterapi både i Norge og resten av verden. Departementet foreslår en definisjon av genterapi som Bioteknologinemnda mener ikke er god nok. Dette fordi den kan inkludere metoder som det ikke er grunn til å regne som genterapi og fordi den begrenser seg til "medisinske formål". Dette kan medføre at for eksempel såkalt gendoping, genetisk forbedring av bestemte egenskaper, og genterapi til kosmetiske formål, faller utenfor loven. Bioteknologinemnda foreslår derfor følgende definisjon av genterapi: "Genterapi omfatter overføring av genetisk materiale til celler i menneskekroppen eller humane celler som skal overføres til en menneskekropp, for diagnostisk, profylaktisk eller terapeutisk formål, eller for å påvirke biologiske funksjoner."

Nemndas samlede høringsuttalelse finnes på www.bion.no.

Åpent møte om biopatenter og EUs patentdirektiv

Ole Johan Borge

Bioteknologinemnda og Patentstyret arrangerte 10. februar et åpent møte om biopatenter og EUs patentdirektiv. EUs patentdirektiv ble fremmet i statsråd 31. januar og vil bl.a. gjøre det mulig å få patent på levende genmodifiserte planter og dyr, noe som ikke er tillatt i Norge i dag. Statsministeren og statsrådene fra KrF og Venstre tok dissens. Direktivet skal behandles av Stortinget før sommeren.

Møtet samlet 160 deltakere og tok sikte på å drøfte de praktiske konsekvensene av direktivet. Første foredragsholder var bransjesjef Marianne Grøstad Nesje fra Patentstyret, som beskrev dagens patentpraksis og presiserte at det gis patent på gener i Norge i dag. Deretter presenterte direktør Sandy Thomas i Nuffield Council, Storbritannia, deres rapport om patentering av gener. Nuffield Council foreslår at det bare i svært begrenset grad bør åpnes for patentering av gener og at det bør stilles betydelig høyere krav til oppfinnelseshøyde enn i dag. Dette begrunnes bl.a. med at metodene for å identifisere gener nå er blitt så enkle at det ikke lenger kan regnes som en oppfinnelse å identifisere et gen, slik patentloven krever. I foredraget av lovrådgiver Eyvin Sivertsen fra Justisdepar-

tementet ble Stortingsproposisjon nr. 43 (2002-2003) om biopatenter presentert. Regjeringen ønsker bl.a. å gjøre det lettere å gi tvangslisenser, at søker må oppgi hvor genmaterialet kommer fra, og at kravene om oppfinnelseshøyde og beskyttelsens omfang skal praktiseres restriktivt. Hva dette innebærer i praksis vil Regjeringen presisere i en egen forskrift som er under utarbeidelse. I tillegg støtter Regjeringen et forslag fra Europaparlamentet om å endre patentdirektivet slik at gener fra mennesker utelukkes fra patentering. Stortingsrepresentantene Marit Arnstad (Sp) og Inge Lønning (H) presenterte sine synspunkter, og dette førte til en interessant debatt mellom to partier som står relativt langt fra hverandre i synet på hvorvidt Norge bør akseptere patentdirektivet eller ei. Møtet ble avrundet med innlegg fra advokat Astri M. Lund, advokatfirmaet Grette, om patenters kommersielle betydning, forsker Knut Rudi fra Matforsk om patenters betydning for utvikling av bedre tester for å sikre trygg mat, og Woo-Jai Lee fra bioteknologiselskapet Genomar som ønsker en beskyttelse av dyreraser på linje med den som finnes på planter (UPOV-konvensjonen).

Konferanse om risiko og genmodifiserte planter

Casper Linnestad

Gjennom et samarbeid mellom Det Norske Veritas, Direktoratet for naturforvaltning og Bioteknologinemnda ble konferansen "Assessing the risk from transgenic plants: the next step forward", arrangert 3.-4. februar i Veritas' lokaler på Høvik utenfor Oslo. Konferansen tok sikte på å kartlegge dagens kunnskap, diskutere vitenskapelig usikkerhet og hvordan man kan komme frem til et rammeverk for å identifisere, dokumentere og vurdere risiko knyttet til genmodifiserte planter. For offentlige myndigheter er disse problemstillingene relevante. Etter et tre års moratorium åpnes det nå igjen for behandling av søknader om utsetting og omsetning av genmodifiserte organismer i EU i henhold til nytt direktiv 2001/18/EF (se Genialt 1-2002 s. 6).

Konferansen samlet omkring 60 deltakere, som innledningsvis fikk høre professor Nils Roll-Hansen fra Universitetet i Oslo påpeke faren for at vitenskapelig usikkerhet tillegges for stor betydning i beslutningsprosesser. Professor Nils Chr. Stenseth, UiO, fulgte opp her med å beskrive kompleksiteten i økosystemene og vanskelighetene med å utvikle teoretiske modeller som godt beskriver biologiske systemer. De mange effektene som introduserte genmodi-

fiserte organismer kan ha på naturen, lar seg vanskelig forutsi, hevdet Stenseth, som manet til forsiktighet. Rolf Skjong fra Det norske Veritas viste til andre områder i samfunnet der risikoanalyser er veletablerte. Disse kan tjene som modeller for tilsvarende analyser av transgene planter. Hva en genmodifisert plante er, og hvordan og hvorfor man fremstiller dem, ble deretter beskrevet av professor Reidunn Aalen, UiO, før professor Terje Traavik fra Universitetet i Tromsø hevdet at usikkerhetene knyttet til både miljø og helse er så store når det gjelder bruk av genmodifiserte planter at han frarådet bruk før flere forskningsresultater foreligger. Traavik avviser imidlertid ikke den potensielle nytten genmodifiserte organismer kan ha i fremtiden. En representant fra industrien, forsker Kristofer Vamling fra Plant Science Sweden AB (det tidligere Svalöf Weibull), presenterte et annet syn enn Traavik og fremhevet at genmodifisering bare var en av flere teknologier som benyttes i moderne foredlingsarbeid. Vamling antydte at dersom målet her er å minimalisere risiko, burde man i større grad undersøke prosesser som fremstilling av hybrider og indusering av mutasjoner. Han advarte mot at dagens nærmest ensidige fokus på konse-

kvensene ved genmodifisering ikke må føre til at vi glemmer risiko knyttet til andre fremgangsmåter og teknikker som rutinemessig benyttes i plante-foredling. Før en avsluttende diskusjon rundt temaene fra konferansens første dag, redegjorde Jan Husby fra Direktoratet for naturforvaltning for den historiske bagrunnen for dagens nasjonale og internasjonale lovgivning på GMO-området.

Under dag to av konferansen la man vekt på å identifisere og diskutere hvilke forhold som bør vektlegges når risikovurderinger skal foretas på genmodifiserte planter. Internasjonale forskere presenterte her sine resultater og syn. Rosemary Hails, Oxford, og Christian Damgaard, Silkeborg, viste til relevante data og diskuterte måter for hvorledes man kan kvantifisere sannsynlighetene for at genmodifiserte planter etablerer seg side om side med ville sorter. Et annet viktig aspekt under risikovurderinger av GM-planter er hvorvidt selve genkonstruksjonene kan overføres ville slektninger. Slik genflyt blir blant annet studert av Rikke Bagger Jørgensen ved Risø-laboratoriet i Roskilde for artene kål, bete og gulrot. Bakker Jørgensen påpekte at denne type undersøkelser nå må følge fremtidige søknader om utsetting av genmo-



difiserte organismer. Et annet krav i EU-direktiv 2001/18 er at søkeren skal utrede effektene som en GMO kan ha på ikke-målorganismer. Valget av ikke-målorganismer i slike studier blir svært viktig, poengterte Angelika Hilbeck, Zürich, som også redegjorde for nye sveitsiske retningslinjer under utarbeidelse for evaluering av genmodifiserte planter. Før foredragsholderne slapp til i en avsluttende paneldebatt, holdt Doreen Stabinsky fra Greenpeace i USA et innlegg der hun fremholdt at den vitenskapelige usikkerhet rundt effektene ved bruk av genmodifiserte planter er så store at føre-var-prisippet (se s. 14), som både er nedfelt i Cartagena-protokollen for biosikkerhet og SPS-avtalen under WTO (se Genialt 1-2002, s. 8), må komme til anvendelse.

Lyddopptak av foredragene med bilder legges ut på Veritas' hjemmesider www.dnv.com.

En skriftlig rapport utarbeides og denne blir å finne på Bioteknologinemndas hjemmesider www.bion.no.

Felles norsk løft – konferanse om genmodifisert mat

Casper Linnestad

Det var knyttet stor interesse til den internasjonale konferansen om genmodifisert mat, "Benefit or harm? Power and politics behind GM food", som ble avholdt på Universitetsbiblioteket på Blindern 5. februar. Konferansen samlet 350 tilhørere og ble i hovedsak finansiert av Landbruksdepartementet. Foruten LD bestod initiativtakerne av Nettverk for Mat og Miljø, Forbrukerrådet, Forum for Utvikling og Miljø og Bioteknologinemnda. Sistnevnte var praktisk arrangør. Oppslutningen om prosjektet var meget bred siden også Miljøvern-, Helse-, Fiskeri-, Utenriks- og Nærings- og handelsdepartementet ytet støtte og deltok i planleggingen. Målet var å belyse politikken bak genmodifisert mat, se nærmere på hvem som sitter i maktposisjonene og hvilken argumentasjon aktørene bruker.

Landbruksminister Lars Sponheim åpnet med å vise til at utviklingen innenfor genteknologi har vært formidabel de siste årene og at debatten omkring genmodifisert mat er like aktuell i fattige, som i rike deler av verden. Sponheim poengterte at teknologien åpner for store muligheter innenfor matvareproduksjon og at rammebetingelsene derfor må utformes slik at utviklingen kan foregå på en etisk og

samfunnsmessig forsvarlig måte, uten fare for naturgrunnet og menneskers og dyrs helse. Like diplomatisk var ikke Aksel Nærstad, Forum for Utvikling og Miljø, som fikk temperaturen til å stige flere hakk i salen før utviklingsminister Hilde Frafjord Johnson kunnegjorde regjeringens handlingsplan om bekjempelse av fattigdom i Sør mot år 2015, hvor matvaresikkerhet og utvikling av landbruk i u-land vil stå sentralt. Ministeren viste til at den totale landbruksproduksjonen på verdensbasis har økt med 40 % i løpet av de siste 20 år, men at den i Afrika over samme periode har sunket med 5 %. Frafjord Johnson hevdet at årsakene til fattigdom og matvaresikkerhetsproblemer i Afrika er så komplekse at hverken "grønne revolusjoner", bioteknologi eller genmodifiserte organismer vil være blant de viktigste bidragene fremover. Hun pekte dessuten på at de fleste u-land foreløpig ikke har kompetanse og kapasitet til å håndtere de mange spørsmålene som reises i forbindelse med bruken av genmodifiserte organismer. Gjennom ministerens tale varslet regjeringen at den vil bidra til at GMO-fri mais gis som u-hjelp til de land som ønsker det, alternativt at genmodifisert mais males til mel før distribusjon (for problemstillingen, se Genialt 4-2002).

På denne måten ønsker regjeringen å hindre at genmodifiserte frø tas i bruk til dyrking uten at etiske vurderinger og risikoanalyser er utført av lokale myndigheter.

Jørgen Schlundt fra Verdens helseorganisasjon, WHO, tok opp trådene fra de norske statsrådene og diskuterte hvorledes bioteknologiske nyvinninger potensielt kan øke verdens matvaresikkerhet og føre til bedret helse og global utvikling. Den tidligere direktøren i Verdensbanken, Robert L. Thompson, trakk deretter frem hvor kostbart det er å utvikle landbruksbioteknologi. En bevisst dreining fra offentlig til privat finansiert forskning fra 1970-tallet mente Thompson har ført til at produktene vi nå ser først og fremst er rettet mot stordrift i industrialiserte land, og ikke løser problemene hos tredje verdens bønder. Professor Julian Kinderlerer, Universitetet i Sheffield, redegjorde så for spenningsforholdet mellom frihandelsavtalene under WTO og Cartagena-protokollen om biodiversitet og diskuterte regelverkene som diskuterte regelverkene innbyrdes "rang".

Etter at første halvdel av konferansen hadde belyst maktkonstellasjonene og politikken bak genmodifisert mat, fikk vi etter lunsj høre ulike syn på om denne teknologien er liv laga eller et farlig

blindspor. Av skeptikerne som holdt gode innlegg var Amadou Kanoute, direktør for Consumers International i Afrika, Juan Lopez, Friends of the Earth, og Aina Edelmann, tidligere leder av Norsk Bonde- og Småbrukarlag. Ingen av disse mente at forbrukerne var tjent med genmodifisert mat, og hevdet dessuten at man ved dyrking løper en helt unødvendig miljømessig risiko. Mer pragmatisk var professor Darshan Brar fra det internasjonale risinstituttet på Filippinene. Som planteforedler ønsket han å benytte seg av genmodifisering på lik linje med andre molekylærbiologiske teknikker i den hensikt å fremstille bedre plantesorter for bønder i Asia. Sjefsforsker Erik Slinde ved Havforskningsinstituttet i Bergen redegjorde så for hvorledes han så for seg at genteknologien kan forbedre akvakultur, før Andrew Cockburn fra Monsanto argumenterte for at genmodifiserte planter er veien å gå for å møte morgendagens krav til nok mat og redusere de negative effektene som dagens landbruk har på miljø.

Alle foredragene, paneldebatten og en oppsummering av nemndas leder Werner Christie, vil snart foreligge som en møterapport og legges ut på Bioteknologinemndas hjemmesider, www.bion.no.

Regulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr

Grethe S. Foss

Det utvikles nå nye og lovende metoder for sykdomsforebygging og -bekjempelse i form av DNA-vaksiner og genterapi. Mange sykdomsorganismer, spesielt virus, har det vist seg vanskelig å utvikle vaksiner mot og DNA-vaksiner kan her bli et viktig fremskritt. Videre kan genterapi brukes for å gi et dyr nye egenskaper, for eksempel kan fisk få økt veksthastighet. Skal dyr som har mottatt DNA-vaksiner og genterapi regnes som genmodifiserte?

Både DNA-vaksiner og genterapi baseres på overføring av genmateriale til celler i kroppen. Dette reiser spørsmålet om et dyr blir å regne som en genmodifisert organisme (GMO) når det mottar DNA-vaksiner eller genterapi. Genteknologiloven gir i dag ikke et entydig svar på hvordan dyr som mottar DNA-vaksiner og genterapi, skal reguleres. Uklarheten ligger i lovens definisjon av genmodifiserte organismer som "mikroorganismer, planter og dyr hvor den genetiske sammensetningen er endret ved bruk av gen- eller celledeteknologi" og spesielt hva som ligger i å endre en "genetisk sammensetning". Må det en arvelig forandring til, eller er det nok at én av dyrets celler har fått et fremmed DNA-fragment? Et klart biologisk svar på dette spørsmålet finnes ikke, og det er det opp til myndighetene å definere hva som er hensiktsmessig regulering av menneskeskapt teknologi.

Miljøverndepartementet

har bedt Bioteknologinemnda drøfte hvordan DNA-vaksiner og genterapi på dyr bør reguleres og hvilken status de "DNA-injiserte" dyrene etter regelverket bør ha.

Bioteknologinemnda tok opp problemstillingen første gang på et internt seminar i Namsos (se Geni/alt 3-2001), og har etter henvendelsen fra Miljøverndepartementet utarbeidet et eget diskusjonsnotat der de forskjellige aspektene av problemstillingen er belyst (se www.bion.no). Nemnda har gjennom flere møter drøftet mulige reguleringsmåter for DNA-behandling av dyr på bakgrunn av internseminaret og diskusjonsnotatet og kommet frem til en anbefalt reguleringsmåte.

DNA-vaksiner

DNA-vaksiner består av et DNA-molekyl, oftest et sirkulært plasmid, med et gen som koder for det proteinet man ønsker en immunreaksjon mot. DNA-vaksinen kan gis med forskjellige metoder. Injeksjon virker best i dagens forsøk, men det utvikles også leveringsmetoder basert på blant annet dypp, spray, "genpistol" og elektrosjokk.

DNA-vaksiner har nye, lovende egenskaper i forhold til tidligere vaksiner. De kan gi bred og langvarig immunrespons, de krever ikke full kjennskap til den sykdomsfremkallende organismen, de er relativt enkle og billige å produsere, og de er stabile ved romtemperatur og derfor enkle å transportere og lagre. For å gi god vaksineeffekt er det ønskelig at

DNA-vaksinen er tilstede og aktiv kun i en kort periode. I denne perioden dannes det en stor mengde protein som gir opphav til en immunrespons.

Genterapi

Genterapi krever ofte en mer målrettet og finjustert teknologi enn DNA-vaksiner gjør. Ved genterapi skal genmaterialet både nå frem til de riktige cellene, og det skal gi den ønskede graden av aktivitet.

Utviklingen av genterapi har derfor ikke kommet like langt som utviklingen av DNA-vaksiner. Som for vaksiner, kan de nye genene leveres med plasmider eller med virusvektorer.

I hovedsak skiller DNA-vaksiner seg fra genterapi ved at man ønsker en kortvarig tilstedeværelse av DNAet i dyret, mens man ved genterapi ofte ønsker at det tilsatte genmaterialet skal være tilstede i en lengre periode.

"DNA-behandling"

Vaksiner og genterapi kan gis i form av genmodifiserte virus og bakterier. I diskusjonen av en regulering av bruk av DNA-vaksiner og genterapi på dyr er det hensiktsmessig med en egen betegnelse på overføring av nukleinsyrer som ikke skjer ved hjelp av genmodifiserte virus eller bakterier. Begrepet "DNA-behandling" brukes her om overføring av nukleinsyrer, enten DNA eller RNA, på måter som ikke innebærer bruk av genmodifiserte organismer. Betegnelsen dekker både DNA-vaksiner og genterapi.

Nemndas anbefaling

Fordi DNA-behandling kan gi et bredt spekter av mulige konsekvenser, ønsker Bioteknologinemnda, med unntak av to medlemmer, at DNA-behandling reguleres i henhold til prinsippene nedfelt i genteknologiloven. Siden DNA-behandling videre omfatter en rekke ulike metoder og genkonstruksjoner, er det viktig med en sak-til-sak-vurdering som sikrer en god konsekvensanalyse. Flertallet i nemnda anbefaler at DNA-behandling reguleres i form av et eget kapittel i denne loven der det spesifiseres hvilke regler som skal gjelde for DNA-behandling. Medlemmene Grethe Evensen og Christina Abildgaard støtter en sak-til-sak-behandling av søknader, men mener at dette for legemidler vil bli ivare tatt ved en regulering gjennom eksisterende lovverk (se nedenfor).

Fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer er nå inndelt i henholdsvis innesluttet bruk og utsetting, der kravene til innesluttet bruk må være oppfylt for at det ikke skal klassifiseres som en utsetting. Bioteknologinemnda foreslår at dette skillet opprettholdes for DNA-behandling.

Definisjonen av GMO

Genteknologilovens definisjon av "genmodifisert organisme" gir rom for ulike tolkninger når det gjelder DNA-behandlede dyr. Tilsvarende tolkningsrom finnes i EUs direktiv 2001/18/EF om utsetting

av genmodifiserte organismer.

Bioteknologinemnda ønsker at begrepet "genmodifisert organisme" ikke skal utvannes og går derfor inn for at anvendelse av DNA-vaksiner og genterapi på dyr som hovedregel ikke skal regnes som genmodifisering. Nemnda ønsker imidlertid å beholde muligheten for at det kan utøves skjønn i en sak-til-sak-vurdering og vil derfor anbefale at det ikke stilles et absolutt krav til arvbarehet for at dyret skal kunne kalles genmodifisert.

Hvis det kan sannsynliggjøres enten 1) at det tilsatte genmaterialet vil komme til å gå i arv, 2) at genmaterialet, hvis det skulle bli integrert og gå i arv, kan innebære risiko for helse eller miljø, 3) at genmaterialet, gjennom rekombinasjon, kan gi organismer med nye, uheldige egenskaper eller 4) at genmaterialet vil gi organismen egenskaper som kan vekke allmenne etiske reaksjoner, anbefaler nemnda at det åpnes for å definere organismen som genmodifisert, med tilhørende utløsning av merkekrav. Med disse kriteriene vil de fleste DNA-vaksineplasmider ikke gjøre dyr genmodifisert, mens en del former for genterapi vil dekkes av kriteriene. Samtidig blir DNA-behandling slik det inngår i fremstillingen av en genmodifisert organisme, ikke unntatt fra de regler som gjelder i dag.

Internasjonalt regelverk
Utsetting av genmodifiserte organismer skal vurderes med henblikk på risiko, og om nødvendig skal føre var-prinsippet

anvendes. Dette gjelder i norsk lov, i EU-direktiv 2001/18/EF og i Cartagena-protokollen om biosikkerhet. Hvis Norge spesifiserer at de samme regler skal gjelde for DNA-behandlede dyr uten samtidig å kalle dem genmodifiserte organismer, kan dette oppfattes som en særregulering. Nemnda anbefaler derfor at reguleringen utformes slik at kravet om en risikovurdering kan knyttes til behovet for å kunne vurdere om behandlingen gjør dyret genmodifisert eller ikke, slik at risikovurderingen er dekket av gjeldende internasjonale regler.

Reguleringen

Bioteknologinemnda anbefaler en regulering av selve behandlingen, det vil si *bruken* av DNA-vaksiner og genterapi på dyr. Fordi Norge er knyttet til EUs system for legemiddelgodkjenning (EMEA), kan ikke Norge legge begrensninger på markedsførings-tillatelsen for DNA-vaksiner og genterapiprodukter hvis de er blitt godkjent som veterinærmedisinske legemidler. Bruken av dem kan derimot begrenses hvis ønskelig.

DNA-vaksiner og genterapi kan også gis i form av genmodifiserte virus eller bakterier. Legemidler som samtidig er genmodifiserte organismer er underlagt krav om en miljørisikovurdering. I denne vurderingen inngår dyr og miljø der GMO-legemidlene skal brukes. DNA-vaksiner og genterapiprodukter som ikke er genmodifiserte organismer, er ikke dekket av et tilsvarende lovfestet krav om miljørisikovurdering. Bioteknologinemndas

flertall mener det er viktig å lovfeste en miljørisikovurdering knyttet til legemidler basert på nukleinsyrer og at vurderingen bør gjøres av de samme som i dag vurderer utsettinger av GMO.

Nemndsmedlemmene Grethe Evensen og Christina Abildgaard mener at Norge, av hensyn til norsk næringsliv og dets konkurransedyktighet, bør avvende og følge EUs praksis for regulering av dyr behandlet med EMEA-godkjente DNA-vaksiner og genterapiprodukter.

Merking

Bioteknologinemnda ønsker å unngå en "utvanning" av GMO-begrepet og går derfor inn for at dyr som har fått DNA-vaksiner og genterapi for veterinærmedisinske formål, ikke omfattes av GMO-begrepet med mindre de oppfyller kriteriene for å kalle dyret en genmodifisert organisme, som skissert ovenfor.

Innføringen av en egen merkekategori for DNA-behandlede dyr kan være en aktuell mulighet. Bioteknologinemnda mener at det i den forbindelse må legges vekt på forbrukernes ønsker om relevant informasjon – ikke bare om sluttproduktet, men også om produksjonsmetoden. Informasjonen kan også gjøres tilgjengelig for forbruker på andre måter enn ved direkte merking av varene.

Bioteknologinemnda arrangerer et diskusjonsmøte om regulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr torsdag 24. april i Oslo (se baksiden og www.bion.no).

Verdens første klonede pattedyr er død

Ole Johan Borge

Sauen Dolly ble født 5. juli 1996 og fikk seks lam. Dolly var en godt bevart hemmelighet inntil hun 23. februar 1997 ble presentert for verden av forskere på Roslin instituttet i Edinburgh, Skottland. Senere har både mus, geit, gris, ku, katt og kanin blitt klonet (se *Geni- alt* 2/2002). Inntil nylig var Dolly selve symbolet på at kloning av pattedyr var mulig og noenlunde trygt så lenge klonen overlevde de første månedene etter fødsel.

Dolly utviklet for noen måneder siden leddgikt, men det var alvorlig lungekreft som voldt henne så store smerter at veterinærene avlivet henne 14. februar 2003. Leddgikt er ikke uvanlig for sauer, men inntreffer oftest først på sauer eldre enn Dolly. Formen for lungekreft som førte til at Dolly ble avlivet er imidlertid uvanlig og skyldes et retrovirus. Dolly vil nå bli undersøkt grundig, stoppet ut og utstilt i Skottlands nasjonal-museum i Edinburgh.

Australias første klonede sau, Matilda, døde også nylig mindre enn tre år gammel. Dødsårsaken er ukjent og forskningsinstituttet, som skapte henne, South Australian Research Institute, har blitt kritisert for ikke å ha gjort en grundig undersøkelse av Matilda før hun raskt ble sendt til destruksjon.

Dolly og Matildas død bringer nytt liv i debatten om helsen til klonede dyr og eventuelle fremtidige klonede mennesker. Dødsfallene tydeliggjør behovet for en grundig oppfølging av alle klonede dyr. Det er langt fra tilstrekkelig å sørge for at fosterutviklingen og de første ukene etter fødselen går som normalt. Hvorvidt Dollys sykdom og Matildas dødsfall har noe med kloningen å gjøre, er foreløpig ukjent. Trolig vil vi aldri få vite svarene.

Bioteknologi og vurdering av risiko

Bruken av moderne bioteknologi til å endre organismer fører med seg både potensielle fordeler og farer. For å regulere og beslutte bruken av slik teknologi må strukturerte risikovurderinger legges til grunn. For at folk skal feste lit til risikovurderingene må de involverte i prosessen oppfattes som uavhengige og upartiske.

Stephen McAdam og Kai Arild Lohre

Grensene for manipulering av levende organismer utvider seg raskt. Tidligere kompliserte og krevende metoder har nå blitt vanlige prosedyrer som praktiseres ved de fleste større universiteter og i bioteknologiselskaper. Bioteknologi blir anvendt på forskjellige områder og med svært ulike målsettinger. Eksempler er utviklingen av genmodifiserte planter og griseorganer. Genmodifiserte planter kan ha bedre egenskaper i jordbruket, genmodifiserte griseorganer kan ha mindre sannsynlighet for å bli avvist etter en transplantasjon til en nyre- eller hjertepasient. Bruken av ny teknologi har introdusert nye typer risiko. Hva kan så gå galt? Hva kan skje hvis noe går galt? Kan en genmodifisert plante få større evne til å spre seg og dermed true det biologiske mangfoldet?

Kan organer fra genmodifiserte griser bære med seg ukjente retrovirus som leder til epidemier blant mennesker?

Som med annen ny teknologi er farene ved å benytte bioteknologi usikre. Usikkerheten gjelder både hvor ofte det uønskede kan skje og hva konsekvensene er. Denne usikkerheten gjelder selv sagt også de potensielle fordelene av bioteknologien. For myndighetene utgjør dette en stor utfordring – hvordan skal de identifisere, håndtere og regulere risiko knyttet til bioteknologi?

Enkelte argumenterer for at det høye nivået av usikkerhet gjør enhver evaluering av risiko umulig. Dette synet er ofte etterfulgt av anbefalingen om å anvende føre-var-prinsippet. Andre hevder at det nettopp er den høye

graden av usikkerhet som gjør en vurdering av risiko både nødvendig og nyttig.

Grunnlaget for å hevde at høy usikkerhet gjør en vurdering av risiko umulig kan være basert på noen misforståelser av hva en risikovurdering er – og ikke er.

En sentral misforståelse bygger på at selve begrepet *risikovurdering* brukes forskjellig. Eksempelvis kan en søknad om tillatelse til å benytte enkelte nye metoder tas for å inneholde en risikovurdering. Etter vår mening oppfyller ikke utfylling av slike søknader minstekravene for en strukturert risikovurdering. Det er minst to grunner for at slike søknader vanligvis ikke kan beskrives som risiko-evalueringer. For det første er formålet her å overbevise en beslutningstaker om at noe er ufarlig, ikke en objektiv kartlegging av risiko ved bruken av en metode. For det andre er ofte kravene som stilles til dokumentasjon i disse søknadene uklare.

En annen misforståelse er at en risikovurdering kan gi et sikkert svar på om noe er farlig eller ikke. Det er sjelden riktig. En risikovurdering vil derimot kunne identifisere så mange som mulig av de potensielle farene knyttet til en spesiell anvendelse av teknologien. Deretter analyseres farene med

hensyn til sannsynligheten for at de skal inntreffe og konsekvensene av dem.

Usikkerheten i analysen skal angis eksplisitt. Myndighetenes kriterier til sannsynlighet, konsekvens og grad av akseptabel usikkerhet vil da bli avgjørende for hvordan teknologien til syvende og sist reguleres. Disse kriteriene er ikke en del av den formaliserte risikovurderingen, men kriteriene er formelt satt av våre myndigheter.

Essensen av en risikovurdering er en strukturert form for argumentasjon hvor de involverte partene blir tvunget til å være konkrete og detaljerte i identifikasjonen av farer, sannsynligheten for at de skal kunne oppstå og konsekvensene av dem.

Et minstekrav til en god risikovurdering er at den er strukturert. Hovedprinsippene for en strukturert risikovurdering er at den er:

1. Interdisiplinær

Få risikoer kan identifiseres og evalueres basert på kunnskapene innenfor en enkelt fagdisiplin. Man må sikre både brede og dype perspektiv på risikoene.

2. Åpen

Både prosessen, argumentasjonen, dokumentasjonen og sluttresultatene skal være tilgjengelig for alle som ønsker innsyn. Resultatet er økt grad av tillit fra interessenter og myndigheter.

3. Saksorientert

De fleste risikoer er situasjonsavhengige og evaluering av risikoene må gjøres som en "sak-til-sak"-vurdering. Konsekvensen er at man da oppnår høy relevans i forhold til den konkrete situasjonen man ønsker å få innsyn i.

4. Inkluderende

Proessen bør i utgangspunktet inkludere så mange interessenter som mulig. For det første vil det gi bedre grunnlag for å identifisere og vurdere risiko, for det andre vil det også bidra til å øke tilliten til resultatene.

5. Iterativ

Ny kunnskap vil alltid kunne påvirke innholdet i en risikoevaluering. Resultatet er en stadig forbedret forståelse av risikoene og usikkerheten knyttet til dem.

Grunnlaget for beslutninger blir bedre ved å gjennomføre en risikoevaluering basert på disse prinsippene, og dersom prosessen samtidig ledes av en uavhengig tredje part med et godt forberedt rammeverk. Dette sikrer at kunnskap og usikkerhet innen et problemområde dokumenteres og sørger samtidig for effektiv kommunikasjon fagfolk imellom og fra fagfolk til beslutningstakere.

Det blir ofte argumentert for at føre-var-prinsippet skal anvendes når risikoen forbundet med bruken av en teknologi er antatt høy, med andre ord når bruken av en teknologi kan ha katastrofale og irreversible konsekvenser. Bruken av dette prinsippet er også innarbeidet i både EU-direktiv 2001/18/EF

(Se Genialt nr. 1-2002, s. 6), som omhandler utsetting av genmodifiserte organismer, og i Cartagena-protokollen som dreier seg om biosikkerhet knyttet til genmodifiserte organismer i miljøet.

I Cartagenaprotokollens artikkel 11.8 heter det at:

"Lack of scientific certainty due to insufficient relevant scientific information and knowledge regarding the extent of the potential adverse effect of a living modified organism on the conservation and sustainable use of biological diversity in the party of import, taking into account risks to human health, shall not prevent the Party from taking a decision, as appropriate, with regard to the import of that living modified organisms intended for direct use as food or feed, or for processing, in order to avoid or minimize such potential adverse effects".

Et vanlig synspunkt er at bruken av føre-var-prinsippet og bruken av risikovurdering står i motsetning til hverandre, og at bruken av føre-var-prinsippet tilsidesetter behovet for en risikovurdering. Etter vårt syn er det mer rasjonelt å si at en risikovurdering må utgjøre selve fundamentet for en eventuell anvendelse av føre-var-prinsippet. Risikovurderingen identifiserer og dokumenter de potensielle effektene av ulike farer og graden av vitenskapelig kunnskap og usikkerhet knyttet til vurderingen av dem.

Vi vil hevde at det implisitt har blitt gjort en uformell risikovurdering

når en argumenterer for bruk av føre-var-prinsippet. Problemet med denne risikovurderingen er at den ikke oppfyller kravene til en strukturert og metodisk risikovurdering. I motsetning til de prinsippene skissert ovenfor, er slike implisitte risikovurderinger gjerne basert på kunnskap fra én fagdisiplin, ofte ikke resultat av en åpen prosess. I tillegg, fordi den er implisitt, er den ikke dokumentert.

Slike prosesser kan være resultat av at et ideologisk standpunkt faktisk er tatt før risikovurderingen foretas. Det kan føre til et selektivt valg av hvilken kunnskap som blir ansett som relevant, hvilket igjen fører til at det ideologiske standpunktet blir underbygget av de utvalgte fakta. Det er i seg selv ikke galt å ha ideologiske standpunkter, men hvordan disse styrer utvelgelsen av fakta og tolkningen av dem bør være en åpen prosess. I tillegg er kriteriene for godkjennelse ofte uklart formulert, og heller ikke blitt definert etter normale demokratiske prosesser.

En strukturert risikovurdering kan selsagt gjennomføres både godt og mindre godt. Selv godt gjennomførte risikovurderinger kan være enkle å kritisere – og det skal de være! En risikovurdering blir bare gjennomført på grunnlag av den kunnskapen deltagerne har. Farer som ikke blir identifisert blir heller ikke analysert. Den faglige sammensetningen av deltagerne vil påvirke vurderingen av de vitenskapelige fakta. Dette er med andre ord mye av den samme kritikken vi anfører mot en implisitt

risikovurdering. Nettopp fordi en risikovurdering er iterativ vil den kunne utvides med de nye synspunktene og fakta som blir gjort tilgjengelig. Fordelen er at de som kommer med nye bidrag, kan forholde seg til en oversiktlig og veldokumentert beskrivelse av risikoene. De kan derfor presist påpeke hvordan risikovurderingen kan forbedres. Argumentasjonen er med andre ord strukturert.

Selve gjennomføringen av en formell og strukturert risikoevaluering byr også på en rekke utfordringer. Hvordan kan man styre og dokumentere en prosess med svært forskjellige kompetanseområder og interessenter? Slike prosesser kan ofte ta lang tid. Det krever erfaring fra tilsvarende prosesser, kjennskap til ulike fagfelt og en godt dokumentert metodikk for hvordan prosessen skal gjennomføres. Det er derfor viktig å akseptere at det å kunne styre en risikovurdering er en egen form for kompetanse. I tillegg er det svært viktig at de som leder prosessen oppfattes som uavhengige og upartiske, både i forhold til deltagere i prosessen og til de mulige konklusjonene av risikoevalueringen. Da vil i etterkant tilliten til resultatene øke.

For en beslutningstaker som spør hvordan risiko skal identifisere, håndteres og reguleres, er ikke svaret om en risikovurdering skal gjennomføres eller ikke, men hvordan en god risikovurdering skal gjøres.

Forfatterne er forskere ved Det Norske Veritas Research i programmet "bio-risk".

Føre-var-prinsippet

Et miljøhistorisk perspektiv

Føre-var-prinsippet (FVP) er et ektefødt barn av den moderne miljødebatten. Det er en debatt som over hele den vestlige verden fikk sin spede begynnelse tidlig på 1960-tallet. Den amerikanske biologen Rachel Carson sin bok *Silent Spring* (1962) blir ofte tilskrevet en stor betydning. Med tittelen *Den Tause Våren* kom boken på norsk i 1963. Carson beskriver de ødeleggende økologiske virkningene av bruken av kjemiske insektisider, særlig DDT. Det er våren da ingen fugler lenger synger eller ingen insekter lenger summer. Hun tilegnet boken Albert Schweitzer med henvisningen til hans utsagn: "Menneskene har mistet evnen til å forutse og til å forhindre at det forutsette inntreffer. De vil ende med å ødelegge jorden". Albert Schweitzer – og Rachel Carson – var tidlig ute. Tankene om å forutse og å forhindre er et viktig grunnlag for FVP.

Karl G. Høyer

Miljødebatten satte sine første institusjonelle spor allerede omkring 1970. I 1969 fikk USA sin grunnleggende miljølovgivning med krav om konsekvensanalyser for å bedre evnene til å forutse og forhindre. FNs første internasjonale miljøkonferanse – med stor oppmerksomhet om globale miljøproblemer – ble arrangert i Stockholm i 1972, samme år som vårt eget Miljøverndepartement ble etablert. Viktige miljøpolitiske prinsipper fikk sine første formuleringer på denne tiden. To viktige prinsipper i denne sammenhengen er "den omvendte bevisbyrde" og "tvilen skal komme naturen til gode". Det første inne-

bærer at det er de ansvarlige for et naturinngrep som må "bevise" dets ufarlighet, ikke de som bekjemper det (for eksempel miljøorganisasjonene), og aller minst utprøvingen i naturen selv. Det andre uttrykker at dersom det er tvil om et naturinngrep har alvorlige virkninger i naturen, så skal denne tvilen komme naturen til gode, og ikke dem som er ansvarlige for inngrepet. Begge er prinsipper som har bidratt til å forme utviklingen av FVP.

Fra forebygging til føre-var

De er også prinsipper som tidlig ble nedfelt i enkelte lands miljølovgivning. Et viktig eksempel

er Vest-Tyskland som fikk etablert et *Vorsorgeprinzip* (prinsippet om forutseenheter) i sin lovgivning om vannforurensning allerede tidlig på 1970-tallet. Det er et prinsipp som gradvis ble videreutviklet, og som etter hvert fikk sin plass innenfor flere deler av vest-tysk miljølovgivning. I 1986 utga den vest-tyske regjeringen således *Retningslinjer for et miljømessig føre-var-prinsipp* ("Precautionary principle"), som inkluderte følgende tre delprinsipper:

1. beskyttelse mot manifeste miljøtrusler
2. unngåelse av risiki for miljøet selv når de ikke lar seg demonstrere fullt ut
3. føre-var-organisering og -styring både av økonomien og miljøet for å opprettholde ("sustain") naturens integritet som grunnlag for framtidig liv.

Med dette – og det andre punktet spesielt – er vi kommet nærmere FVP i sin moderne form. I denne formen uttrykker det noe annet enn bare å være et allment prinsipp om forebygging. Det er ikke så enkelt som at det bare dreier seg om "heller føre var enn etter snar". Her skjer det mye sammenblanding både i den politiske og faglige debatten. FVP vil alltid være et forebyggende miljøprinsipp. Men det er ikke det samme som at alle former for forebygging er lik FVP. Prinsippet grunnleggende

dimensjon er *usikkerhet*.

Det er bare når det er usikkerhet i kunnskapsgrunnlaget at det kommer til anvendelse. Usikkerhetene kan gjelde omfang og type virkninger i miljøet, men også sannsynlighetene for at de inntreffer. Når vi er rimelig sikre på disse forholdene, er det andre prinsipper som kommer til anvendelse. Det kan da være ulike former for forebyggende miljøpolitikk, noe som det moderne institusjonaliserte miljøvernet etter hvert har utviklet et mangfold av.

Føre-var i internasjonal miljøpolitikk

I denne formen – med vekten på usikkerhet i kunnskapsgrunnlaget – har FVP fra midten av 1980-tallet blitt en del av internasjonale erklæringer, traktater og konvensjoner på miljøområdet, foruten at det er inkludert i nasjonale miljølovgivninger. Det startet i 1984 med den første konvensjonen om vern av Nordsjøen mot forurensning, og ble med styrke bekreftet i konvensjonens London-erklæring fra 1987: "For å beskytte Nordsjøen mot mulige ødeleggende virkninger av de farligste stoffer er det nødvendig å anvende en føre-var tilnærming som kan kreve tiltak mot tilførselen av slike stoffer, selv før årsakssammenhenger er fastslått som bygger på sikre vitenskaplige bevis". Samme året ble Brundtlandkommissjonens rapport

om bærekraftig utvikling lagt fram, men uten noen eksplisitt referanse til FVP. Dette skulle imidlertid endre seg raskt. En av de store, regionale konferansene for oppfølging av rapporten ble arrangert i Bergen i 1990. Den tjente som forberedelse til FNs store Rio-konferanse i 1992. I ministererklæringen fra Bergenskonsferansen blir det slått fast at for å oppnå bærekraftig utvikling, må politikk og strategier baseres på FVP, som innebærer at "mangelen på fulle vitenskaplige bevis ikke må brukes som en unnskyldning for å la være å iverksette tiltak for å unngå miljøødeleggelse". Med den samme formuleringen ble FVP inkludert i hovederklæringen fra Rio-konferansen og i dens to hovedkonvensjoner om klimaproblemer og biologisk mangfold. I de internasjonale prosesser var EU tidlig ute med å inkludere det i sine systemer. Det ble inntatt i selve fortalen til Maastricht-traktaten, og er senere framhevet i flere andre av EU sine erklæringer og traktater, foruten i den separate miljølovgivningen, blant annet når det gjelder genteknologi.

Gjennom disse prosessene ble det internasjonalt etablert at FVP skulle være et sentralt prinsipp for å oppnå bærekraftig utvikling. I den siste stortingsmeldingen om bærekraftig utvikling (St.meld. nr. 58 (96-97)) blir det således framhevet at FVP er ett av to hovedprinsipper som skal legges til grunn for utviklingen av en norsk miljøvernpolitikk for bærekraftig utvikling. Det andre hovedprinsippet er "naturens tålegrense". Tidligere var dette blant annet

understreket i forarbeidene til genteknologiloven. I odelstingsproposisjonen (Ot.prp. nr. 8 (92-93)) heter det i kommentarene til den såkalte "utsetningsparagrafen" (§ 10): "Særlig når det gjelder utsetting i miljøet, må det legges vekt på føre-var-prinsippet. Rimelig grad av tvil om hvilken risiko for skade som kan oppstå, skal i utgangspunktet lede til at godkjenning ikke gis".

Føre-var i politikk og vitenskap

Slik FVP har utviklet seg gjennom den moderne miljøhistorien, har det også de senere årene skjedd en videreutvikling av prinsippet. Det gjelder både anvendelsesområder og mer substansielle elementer, men er på ingen måte prosesser som er sluttførte. Til det er de så langt for kontroversielle, både politisk og vitenskapelig. Det er særlig fire faktorer som må trekkes fram i denne sammenhengen; 1. fra miljø til helse, 2. fra politikk til vitenskap, 3. fra "governance" til "governance" og 4. fra usikkerhet til ignorans. Det siste gjelder selve forståelsen og rekkevidden til det grunnleggende begrepet om usikkerhet. Jeg skal ikke ta opp det her. Det ville kreve en artikkel i seg selv. Men de tre første faktorene skal omtales kort.

Historisk har det vært en kontinuerlig utvikling i retning av utvidelse av prinsippetets anvendelsesområder. Det startet med kjemikalieforurensning og virkninger på naturmiljøet. Etter hvert er mange flere miljøområder kommet til. De senere årene er også større deler av menneskelig helse inkludert i prinsippetets anvendelses-



Foto: © Per Eide / Samfoto

område. Det gjelder også i de tilfelle det er snakk om påvirkninger som bare marginalt, eventuelt ikke i det hele tatt, går via naturmiljøet, for eksempel i tilfelle tilsetningsstoffer i mat. Den andre faktoren gjelder spørsmålet om utvidelse av det regulative feltet. Opprinnelig er FVP utviklet som et prinsipp i miljøpolitikken, det vi kan kalle *føre-var-politikk*. Men det er et prinsipp som relaterer seg sterkt til vitenskapelig kunnskap. Det har reist spørsmålet om hvorvidt og hvordan FVP også kan gjelde de vitenskapelige prosesser i seg selv, dvs. utvikling av en *føre-var-vitenskap*. I denne sammenhengen kan det nevnes at allerede vitenskapssamfunnets del av Bergenskonsferansen i 1990 samlet seg om et prinsipp for *føre-var vitenskap* som er sterkt i strid med *normal-vitenskapen*.

Den tredje faktoren gjelder forholdet mellom "governance" og "governance". Det første er mer tradisjonell regulativ styring, det andre mykere former for medvirknings-

baserte beslutninger. FVP hører opprinnelig til "governance". Men det har de senere årene vært en sterk utvikling i retning av å knytte prinsippet til "governance", med mindre vertikal styring, og mer horisontal rådslagning, både i politikk og vitenskap. Det bringer oss over til Bioteknologinemnda. Nemnda har formelle "governance"-funksjoner i forhold til genteknologiloven. Men "governance"-oppgavene er ikke mindre viktige. I kraft av sin sammensetning med både representanter for interessegrupper og vitenskap er nemnda i seg selv denne typen organ, i tillegg til at den har viktige oppgaver som lyttepost og formidler av befolkningens synspunkter og bekymringer. Her står vi overfor utfordringer når det gjelder hvorledes disse oppgavene spesielt kan utvikles for å ivareta *føre-var-prinsippet*s intensjoner.

Forfatteren er forskningsleder ved Vestlandsforskning og medlem av Bioteknologinemnda.

Superugraset har foreløpig ikke oppstått - men vil det vare lenge?

Fra 21. til 24. januar 2003 ble det avholdt en konferanse i Nederland med 180 deltakere: "Introgresjon fra genmodifiserte planter (GMP) til ville slektninger - hva er konsekvensene?" i regi av European Science Foundation og Vrije Universiteit van Amsterdam. ESF-programmet (AIGM) "Assessment of the possible Impact of Genetically Modified plants" har bidratt vesentlig til ny kunnskap. Mer enn 30 høyaktuelle foredrag og over 50 instruktive postere ble presentert.

Inger Nordal

Bakgrunnen for konferansen i Amsterdam er at vi nå, globalt, har gående et helt nytt eksperiment med ukjente følger: I 2002 dyrkes det genmodifiserte planter (GMP) på mer en 58 millioner hektar - et område større enn Tyskland, Belgia og Nederland til sammen.

Ny kunnskap

De første utsettingene av GMP fant sted allerede i 1986, så vi har nå over 15 års erfaring med eventuelle virkninger - og det var disse erfaringene som skulle oppsummeres på møtet. Konferansen hadde ellers et spesielt fokus på EU-direktiv 2001/18/EF, som påbyr utstrakt overvåking i tilknytning til utsetting av GMP. Under konferansen ble det disku-

tert hva slags informasjon som må følge med nye søknader om markedsføring eller utsetting av en genmodifisert plante: I tillegg til en detaljert undersøkelse av den genmodifiserte planten selv, er basiskunnskap om ville slektninger nødvendig - artenes biogeografi, reproduksjonssystem, blomstringstid, spredningspotensial, genetisk diversitet og populasjonsstruktur (demografi). Generelt er det få plantearter som vi har fullverdig slik kunnskap om.

I så måte har utviklingen av genmodifiserte planter medført en kraftig oppblomstring av grunnforskning knyttet til genflyt og introgresjon. Planter hybridiserer, og avkommet

krysser seg tilbake til foreldreplantene. På den måten kan gener spre seg utover artsgrenser - i dette tilfelle fra GMP til ville slektninger. (Et synlig eksempel på introgresjon: I fjellet blir bjørka rød om høsten, i lavlandet gul - genet for rødfargen har vel fjellbjørka fått fra dvergbjørk ved introgresjon.)

Genflyt

I Europa dyrkes det i liten grad kulturvekster som har ville slektninger. Et unntak er raps (*Brassica napus* ssp. *oleifera*), og for denne er det uttrykkelig påvist genflyt til ville slektninger som f.eks. åkerkål (*Brassica rapa* ssp. *campestris*). Denne hybridene er like vital og fertil som villslaktningen, og den representerer et potensielt nytt superugras, først studert av Rikke Bagge Jørgensens gruppe ved Risø forskningsstasjon i Danmark. Enda mer alvorlig er det kanskje at det i Canada er påvist at rapsplanter nå har plukket opp gener for tre ulike herbicidresistens-egenskaper (glyphosate, glufosinate og imidazolinone). Dette er et produkt naturen selv har laget med utgangspunkt i ulike GMP - intet genteknologiprodukt er tilført mer enn ett av resistensgenene! (rapportert av Susan Warwicks gruppe, Agriculture and Agri-food Canada.)

Det meste av den relevante forskningen på europeisk side av Atlanter-

havet foregår på relasjonen mellom tradisjonelt framstilte kulturvekster og deres ville slektninger, for å finne eventuelle molekylære markører eller for å modellere scenarier for introgresjon/genflyt. Interessante systemer ble presentert på konferansen, for blant andre karse-slekten (*Rorippa*), salat-slekten (*Lactuca*), gulrot-slekten (*Daucus*) og sukkerbete-slekten (*Beta*).

Karse

Kulekarse (*Rorippa austriaca*) ble innført til Mellom-Europa på 1800-tallet. Først i 1980-årene begynte arten å ekspandere kraftig og krysser seg nå med ugraset veikarse (*Rorippa sylvestris*). Hybridene virker å være "invasive" - altså med stor sprednings- og etablerings- evne. Det potensielt nye krysningsugraset oppfører seg ikke likt i alle områder den forekommer, og det har ikke lavere 'fitness' (overlevelse- og reproduksjons- evne) enn foreldrene. Det interessante her er det lange tidsrommet mellom innførsel og ekspansjon. At en GMP ikke sprer seg i tidlig testperiode trenger altså ikke bety at den ikke kan gå over i en spredningsfase senere (Walter Bleekers forskningsgruppe, Osna-brück, Tyskland).

Salat

Et annet europeisk system som er under grundig



Foto: Creative collection®

undersøkelse (syv forskergrupper i fem land, bl.a. Hans den Nijs' gruppe i Amsterdam, Nederland) med tanke på å lage modeller for overvåkning av genflyt, er dyrket salat (*Lactuca sativa*) og taggsalat (*Lactuca serriola*). Ved molekylær metodikk er det påvist introgresjon til, og økt spredning av, taggsalat - som er et ugras. Det er også påvist at arten har endret økologisk "adferd" i senere tid ved å invadere kjøligere og våtere habitater. En hypotese er at det skyldes introgresjon av gener fra dyrket salat.

Gulrot

Det har vært hevdet at foredlete egenskaper er mindre adaptive enn ville i et naturlig miljø. Det

holder ikke alltid stikk: For eksempel har hybrid mellom vill gulrot og dyrket høyere overlevelse og blomsterproduksjon enn den ville. Kommersielt såkorn er ofte forurenset av hybrid-frø som gir ubrukelige planter siden de er ettårige og derfor ikke bygger opp robust pelerot som kan nyttiggjøres (Thure Hauser, ved Risø Forskningsstasjon, Danmark). Tilsvarende er vist i et eksperiment med vill og dyrket reddik (*Raphanus*) som har gått over syv år i USA: Gener fra kulturformen spres over flere kilometer, og de foredlete egenskapene lukes ikke ut av villpopulasjonen over tid (Allison Snow's gruppe fra Ohio State University, USA).

Bete

Som for gulrot, er det et problem for dyrkere av sukkerbete at gener fra strandbete (*Beta vulgaris* ssp. *maritima*) overføres slik at sukkerbeten blomstrer første året (såkalte boltere) og derved taper innholdsverdi. Her ser det derimot ut som genflyt fra dyrket til vill bete er av mindre betydning (Henk van Dijk's gruppe fra Université de Lille, Frankrike).

Solsikke

Amerikanerne har som ventet kommet lengre enn europeerne med forskning på GMP utsatt i naturen. Solsikke (*Helianthus annuus*) med innsatt gen for Bt-toksin (insektgift, se Genialt 4-2002, s. 22) dyrkes i USA. Denne kan krysse seg med vill-solsikke som dermed plukker opp Bt-genet. Det er vist at villformen med Bt-genet klarer seg bedre mot angrep fra sommerfugllarver enn villformen uten Bt-genet. Naturlig seleksjon vil favorisere den ville Bt-solsikken. Det er høyst sannsynlig at dette genet vil øke i omfang og fikseres, det vil si at alle ville solsikker til slutt blir insektsresistente. Dette vil sikkert få konsekvenser for sommerfuglmangfoldet og påvirke balanser i økosystemet (Diana Pilson's gruppe, University of Nebraska, USA).

Det ble også slått fast at "trygghetssoner" – altså hvor stor avstand det bør være mellom åkre med GMP og ikke-GMP av samme jordbruksart – er vanskelig å vurdere. En hektar maisåker produserer for eksempel 10^{12} pollenkorner. 10^6 havner der de skal og befrukter et

maisfrø. Det betyr at millioner av pollenkorner havner annet sted hen, og noen kan komme til å havne i åkre langt av lei. Dette har medført store problemer for bønder som ønsker å drive GMP-fritt på det amerikanske kontinentet. Den første rettssaken ble for noen år siden anlagt av Monsanto mot en canadisk bonde som, etter eget utsagn, hadde utilsiktet fått inn GM-mais i åkren sin. I disse dager pågår det rettssaker reist av bønder mot genteknologifirmaer for å slippe GM-forurensning i åkrene.

Avstand til naboåkre er lett å fastslå, men avstand til ville slektninger har en sjelden kontroll over. Eksempel: markører for domestisert jordbær er funnet i villjordbær opp til 7 km fra jordbæråkren i det sørøstlige USA. Jordbær er stort sett biepollinert, og en regner at vindpollen generelt vil nå lengre.

Konklusjoner vi kan treffe etter konferansen (oppsummert av bl. a. Hans den Nijs, Nederland; Klaus Amman, Sveits; Alan Gray/Jeremy Sweet, UK og Normann Ellstrand, USA) er:

- Gener fra GMP vil med sikkerhet spre seg til ville slektninger - der disse eksisterer side om side.
- Slik genspredning vil komme til å influere videre evolusjonsforløp i villfloraen og påvirke økologiske balanser i forhold til både planter og spesielt insekter. De fleste uttrykte likevel pragmatisme i forhold til dette fenomenet: Genspredning vil skje, men hva så? Mennesket

har siden jordbrukets begynnelse påvirket miljøet.

- Evolusjon av økt "invasivness" har påviselig funnet sted i for eksempel ugrasbete i Europa, ugras-rug i California og ugras-ris i Asia. Men det er vanskelig å lage modeller som forutsier evolusjonær og økologisk endring, som for eksempel økning av ugras-egenskaper.
- Spredningsstudier over kortere perioder er ikke nødvendigvis gyldig for et lengre tidsperspektiv. Det ser ut som spredningspotensial i en rekke arter øker kraftig etter en mer eller mindre langvarig stillstandsperiode etter introduksjon.
- For å oppfylle EU-direktiv 2001/18 er det nødvendig å forlange kostnadseffektive og entydige markører innsatt i GMP i tillegg til dem som gir endrete egenskaper. Det betyr markører som kan undersøkes ved velkjente molekylære metoder (som såkalte fingerprintmetoder basert på PCR-RAPD, AFLP og/eller mikrosatellitter, eller eventuelt isoenzymer).
- Av de 180 deltakerne var det ingen fra utviklingsland, bortsett fra to meksikanske kvinner, som sterkt uttrykte "We don't want it!!" i forhold til GMP-mais. De møtte faktisk relativt lite forståelse blant forskerne. U-landsrepresentanter burde vært bedre representert på konferansen.

Inger Nordal er professor i biologi, Universitetet i Oslo og medlem av Bioteknologinemnda.

Genoverføring mellom arter:

Føre var eller etter snar?

Både funksjonelle gener og andre DNA-sekvenser kan tas opp av organismer i et økosystem, for så å spres til andre typer livsformer og videre over i nye økosystemer. Betydningen av genoverføring mellom arter i risikovurderinger av genmodifiserte organismer (GMO) diskuteres både blant forskere og beslutningstagere. Det er så langt utført lite forskning både med hensyn til frekvens og til effekt av genoverføring. På grunn av mangel på data, og derivat en eksisterende usikkerhet, er det lett å forsvare involveringen av føre-var-prinsippet i beslutninger om bruk av GMO.

Anne Ingeborg Myhr

Måten genmateriale overføres fra en generasjon til neste varierer. Hos planter skjer vanligvis genoverføring ved seksuell overføring fra foreldre til avkom. Ved siden av kan gener overføres til andre arter/populasjoner ved krysspollinering. De fleste planter i landbruket har slektninger som kan klassifiseres som ugress, og det antas at krysninger har vært en viktig prosess for å skape økt variasjon (et eksempel er mellom mais og den ville slektningen teosinte). Formering av bakterier skjer ved celledeling, samt ved en seksuell form der DNA-sekvenser overføres mellom celler. I tillegg kan gener og DNA-sekvenser overføres ved ikke-seksuell (horisontal/lateral) genoverføring (HGO). HGO kan skje på tvers av arts-

grenser ved prosesser som det i dag er liten kunnskap om i det naturlige miljø. Ved sammenligning av DNA-sekvenser mellom fjerntstående organismer er det vist at HGO har spilt og fortsatt spiller en viktig rolle i evolusjonen. Dette er også sannsynliggjort gjennom laboratorieforsøk.

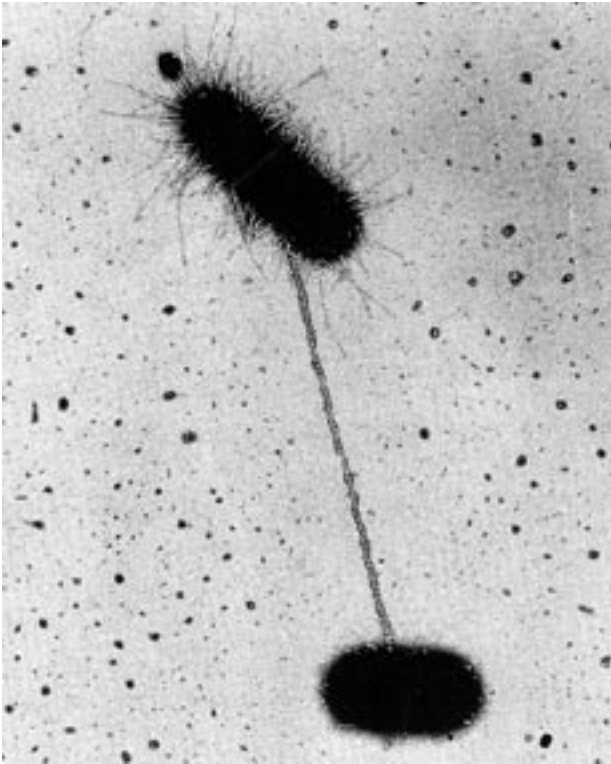
Transgener er spesielle

Overføring av gener mellom ulike organismer behøver i seg selv ikke representere noen fare, da det er en naturlig del av evolusjonen. Ved genmodifisering av organismer settes gener og DNA-sekvenser derimot inn en ny sammenheng. En viktig problematisering blir da hvorvidt dette øker muligheten for videre genoverføring til andre arter, eller representerer

nye faremomenter ved at tidligere ikke-kombinerte DNA-sekvenser får virke sammen.

Før genmodifisering av en organisme, blir genet av interesse, såvel som et markørgen, satt inn i en vektor ("genferge"), som skal gjøre det lettere å overføre transgenet til en ønsket mottakercelle. Små DNA-fragment kan også overføres og havne i mottakergenomet der det kan resultere i ødeleggelse av eksisterende gener, skape nye såkalte mosaikkgener, eller endre genuttrykket. De fleste gener inngår som deler av komplekse systemer, hvor innføring av et fremmed gen eller en DNA-sekvens kan føre til nye, konkurransemessige fortrinn og/eller påvirke interaksjoner og nettverk mellom et stort antall andre gener. Dersom genkonstruksjonene integreres i kjønnsceller, kan de spres ved vertikal, seksuell overføring til kommende generasjoner.

Det finnes naturlige overføringsbarrierer som beskytter arter mot inkorporering av fremmed DNA, og det er store forskjeller på hvor effektivt gener og DNA-sekvenser lar seg overføre. Foreløpig er kunnskapen begrenset om hva disse forskjellene består i. De fleste transgener brukt så langt, koder for spesifikke egenskaper (for eksempel gener som koder for antibiotika-,



To bakterieceller som utveksler arvemateriale ved "konjugasjon". Bildet er tatt av Judith Carnahan og Charles Brinton og er hentet fra "General Microbiology", tredje utgave, av Stanier, Doudoroff og Adelberg, The Macmillan Press Ltd (1970).

insekt- og sprøytemiddelresistens) som kan gi visse konkurransefortrinn. Disse genene er koblet sammen med sterke promotorer, som dermed sikrer et høyt genuttrykk. De fleste transgener er dessuten plassert i en vektor (genferge) som har blitt konstruert for å bryte artsbarrierer. Dette kan øke sjansen for videre genoverføring til andre arter.

Genoverføring mellom planter

Utsetting av genmodifiserte planter vil kunne medføre at antibiotika-, insekt- eller sprøytemiddelresistensgener spres til andre planter. Det er i dag påvist at transgener har vandret fra GM-planter til slektninger ved krysspollinering (fra GM raps til åkerkål og fra GM raps til

reddik). I Canada er det påvist en krysspollinert rapsort som er resistent mot tre forskjellige sprøytemidler. Genoverføring kan derved føre til at mer eller andre sprøytemidler tas i bruk. For økologiske plantedyrkere som har åkre i nærheten av GM dyrkningsfelt, kan muligheten for genoverføring av transgener gjøre at bonden ikke lenger kan garantere at avlingen er økologisk. Viktige faktorer som bestemmer utvikling av sprøytemiddelresistens hos planter, er relatert til bruken av sprøytemidlet, så som dosering, persistens og sprøytehyppighet, samt genetiske faktorer som frekvens av genoverføring og genetisk variasjon for sprøytemiddelresistens. De fleste GM-plantene i kommersiell bruk er gjort resis-

tente mot sprøytemidlene glyfosat eller glufosinat, og dette betyr at det vil være et høyt press for utvikling av resistens hos den umodifiserte ekvivalenten og hos ville slektninger.

Genoverføring kan også gjøre arbeidet med genresursbevaring vanskelig. I Mexico diskuteres det om DNA-sekvenser fra GM-mais allerede finnes i artens gensenter, altså hos de tradisjonelle maislinjene i landet. Om genoverføring har skjedd, så kan dette enten skyldes krysspollinering over lange avstander eller at meksikanske bønder selv har tatt i bruk genmodifisert amerikansk såkorn og fått krysspollinering i egne åkre.

For å unngå uønsket spredning av transgene planter og transgener til miljøer som økologiske gårder, frøprodusenter, sentre for genetisk diversitet eller naturreservater, kan det være nødvendig å innføre GMO-frie områder. Segresjon av GM-planter er også av relevans ved dyrking av planter som har blitt genmodifisert for å brukes som vaksine eller for produksjon av medisin. Sist høst ble det i USA funnet transgener fra GM-mais modifisert til å uttrykke en ukjent medisin i en soya-avling. Slike episoder bør unngås i fremtiden. De innebærer en fare for at mennesker og dyr spiser medisiner eller vaksiner uten å vite det, og at transgenene kan spres til omliggende miljø.

Genoverføring til bakterier

Sannsynligheten for genoverføring fra planter til mikroorganismer i naturen er ansett å være svært

liten. Flere av de genene som er introdusert i genmodifiserte planter, har imidlertid sin opprinnelse i bakterier (som insektresistensgenene fra *Bacillus thuringiensis*), noe som kan øke sannsynligheten for overføring til bakterier. Det viktigste er imidlertid hvorvidt det foreligger et selektivt press som favoriserer bakteriene etter genoverføring. Dette vil kunne føre til at de overførte genene etablerer seg i mottakerpopulasjonen. På grunn av økosystemenes kompleksitet kjenner vi verken arveanlegg som er viktig for tilpasninger i miljøet eller kreftene som påvirke disse. Bestandene endrer seg i takt med forholdene de lever under. Dermed vil miljøpåvirkningen for en GMO utsatt i Italia være annerledes enn i Norge.

Ved inntak av GMO-mat, for eksempel GM-mais eller GM mikroorganismer i yoghurtkultur, kan transgener taes opp av bakterier i mage og tarm. Hvilke konsekvenser en eventuell overføring representerer, avhenger av type GMO og hva som kjennetegner transgenet. Genoverføring fra transgener til tarmbakterier eller celler forutsetter at en rekke hendelser, hver med en lav sannsynlighet, inntreffer samtidig. Genet må forbli intakt i tarmen, det må taes opp av en bakterie, unngå bakteriens beskyttelsesmekanismer overfor fremmed DNA, og ha sekvenshomologi med DNA i mottagerorganismen for å bli innsatt i genomet. Det kan likevel ikke utelukkes at slike hendelser forekommer. I hvilken grad HGO har

betydning, avhenger av seleksjonspresset (f.eks. tilstedeværelse av antibiotika) bakteriene utsettes for etter genoverføring.

Antibiotikaresistensgener brukes som markører ved tillaging av GMO. Dette innebærer at de transgene cellene overlever og kan tas vare på når det tilsettes antibiotikum av den type markørgenet beskytter mot. Siden HGO regnes som en viktig bidragsyter til utviklingen av antibiotikaresistente bakterier, som er et stort problem innenfor human- og veterinærmedisin, kan det ikke utelukkes at antibiotikaresistensgener kan overføres til tarmbakterier ved konsumering av GMO-mat. Denne muligheten kan unngås ved bruk av andre markørsystemer. I tillegg finnes metoder for spesifikk eliminering av markørgener etter at de transformerte celler er selektert. I Norge tillates ikke kommersiell bruk av GMO med antibiotikaresistensgener. I EU har det blitt tatt en beslutning om at antibiotikaresistensgener brukt som markører i GMO ikke vil være tillatt etter 2008.

Ved siden av antibiotikaresistensgener kan også andre transgener og DNA-sekvenser bli tatt opp av celler i blod og vev hos den som har spist GMO-maten. Det er rapportert at DNA-fragmenter av mikrobiell opprinnelse er funnet i organer og hvite blodceller hos mus. Hvilke konsekvenser dette kan ha, er det liten kunnskap om i dag. Det diskuteres også om dette har relevans i forhold til effekter av konsumering av GMO-mat.

Oppfatninger av risiki

En GMO-utsetting kan innebære en irreversibel prosess. Både GMOen og transgenet kan ha potensiale for å øke i antall og utbredelse i miljøet. Den eksisterende vitenskapelige usikkerhet vanskeliggjør forutsigelser om både sannsynlighet og konsekvenser av en gitt utsetting, både på kort og lang sikt. Tilgjengelige forskningsdata blir også vurdert forskjellig. I Danmark ble det under feltforsøk i 1996 påvist at GM-raps kan overføre sprøytemiddelresistens til en vill slektning (åkerkål). Samtidig som dette ble rapportert, lå en søknad om kommersiell bruk av GM-oljeraps hos ulike myndigheter i Europa. Britiske myndigheter mente at frekvensen av genoverføring var så lav at den ikke var signifikant og tillot dermed markedsføring av GM-oljerapsen. I Norge, derimot, ble søknaden avslått. Spredning av sprøytemiddelresistens var uønsket i norsk natur.

Videre diskuteres også hvilken relevans genoverføring av transgener har i erstatningsspørsmål. I Canada har det vært rettsaker om dette. Nylig forelso den britiske miljøvernminister at økologiske og konvensjonelle bønder, som har blitt utsatt for tap etter genspredning fra åkrer med GM-planter, skal kunne kompenseres for sine tap. Både GM-produzenten og GMO-bønder skal gjøres erstatningspliktige.

Implikasjoner av føre-var-prinsippet

Vurdering av formålet med utsetting av GMO

kan føre til at lav risiko for skade på helse og miljø aksepteres dersom man ser en klar nytte. Men GMO-bruk og -utsetting er preget av stor usikkerhet, noe som gjør det nødvendig å involvere føre-var-prinsippet i beslutningsprosessene. Føre-var-prinsippet er nedfelt i den norske genteknologiloven, Cartagena-protokollen om GMO og det nye EU-direktivet om utsetting og markedsføring av GMO. Prinsippet innebærer at man skal kunne iverksette tiltak for å beskytte miljøet og menneskers og dyrs helse mot menneskelige aktiviteter hvis man har mistanke om utstrakt skade eller irreversible endringer, selv når det ikke finnes klare vitenskapelige bevis for årsaksammenhenger. Prinsippet legger bevisbyrden på søker og skal gi både politikere og forskere tid til å lære mer om effekter av nye aktiviteter.

I tiden som kommer blir det etter mitt skjønn viktig å:

- Tydeliggjøre at forskere har ansvar for synliggjøring og kommunikasjon av usikkerhet og manglende kunnskap.
- Initiere risikorelatert forskning. Slik forskning vil kreve studier av økosystemers respons på GMO og effekt av genoverføring. Dette gir utfordringer med hensyn til å etablere modellsystemer som har relevans til virkelighetens kompleksitet.
- Utvikle matematiske modeller og analyseverktøy som kan bidra til klargjøring av mulige HGO-effekter.
- Belyse hvem som må

ta omkostningene med negative effekter (producentene, befolkningen, miljøet?).

- Søke beslutningsprosesser som involverer hele samfunnet i avgjørelser om hva slags mat og landbruk vi vil ha, samt hvordan vi ønsker å forvalte økosystemene.

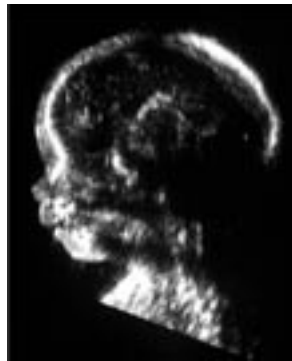
Kilder:

- Myhr, A.I (2002) *Precaution, context and sustainability. A study of how ethical values may be involved in risk governance of GMOs*. Dr. scient avhandling UiTø, Tromsø.
- Myhr, A.I and T. Traavik (2003) GM crops: Precautionary science and conflicts of interests. *J. of Agricultural and Environmental Ethics* 16.
- Nielsen, K.M. et al. (1998) Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria – a rare event? *FEMS Microbiological Reviews* 22, 79-103.
- Nielsen, K.M. (2003) Transgenic organisms – time for conceptual diversification? *Nature Biotechnology* 21, 227-8.
- The expert panel on the future of food biotechnology (2001) *Elements of precaution, recommendation for the regulation of food biotechnology in Canada*. (www.rsc.ca)
- Traavik, T (1999) *Too early may be to late*. Forskningsrapport for DN, Trondheim.
- Woese, C.R. (2002) On the evolution of cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 99, 8742-47.
- Anne Ingeborg Myhr er forsker ved GenØk, Norsk Institutt for Genøkologi.

Ultralyd og fostermedisin

Fostermedisin vaks fram tidleg på 80-tallet då det vart klårt for fagfolk at ein i dei komande ti-åra ville få langt betre ultralydbilete enn tidlegare som følge av den framvaksande datateknologien. Ultralydteknologien ville i aukande grad bli brukt og ein rekna med å gå inn i ei tid der mykje kunnskap om helsetilstanden til fosteret ville bli tilgjengeleg.

Sturla H. Eik-Nes og Stein Erik Haugen



til fosteret før fødselen, kan fosteret og den nyfødte verte teke hand om av spesialistar på slike senter som optimaliserer alt omkring fødsel og nyføddebehandling, og med dette redusere risikoen for det nyfødte barnet. Vi ser alt no vinsten ved slik transport. Men skal det fungere, må vi finne dei tilstandane som krev behandling som skissert – altså gjere ei grunding undersøking ved 18 veker.

I visse tilfelle føreligg dødelege avvik hos fosteret. Mange av desse vert uungåeleg sett ved fosterundersøkinga på 18 veker. Dette er tilstandar som folk flest i liten grad kjenner til og media interesserer seg ikkje for dei avdi det ofte dreier det seg om grufulle sjukdommar der vitale organ, organsystem eller heile fosteret er øydelagt av sjukdom. "Dette snakker vi ikke om", men på fostermedisinske einingar arbeider vi mykje med slike tragiske tilstandar. Fostermedisin dreier seg også om å føreta ei total behandling av mor og foster i gitte situasjoner. Dette inkluderer at ein i visse tilfelle må akseptere at ei kvinne vel å avbryte eit svangerskap som følge av alvorleg sjukdom og lyte hos foster.

I debatt vert det ofte underslått at mange "utviklingsavvik" er av dødeleg type. Det "sorterings-samfunnet" visse personar prøver å framstille i

Denne erkjenninga førte til at fleire av oss såg det som viktig å definere ultralydarbeid i svangerskapet som "fostermedisin". Dette inneber at ein ser på arbeidet med fosterdiagnose og behandling som medisinsk handling der føremålet er å bygge på medisinske tradisjonar: å stille diagnosar for at dei skal få ein positiv konsekvens for individet ein undersøker.

Grunnideologi

Nokre av oss har sett på fostermedisin som ein ideologi som er viktig for å ta vare på det sjuke fosteret og fremje behandlingsprinsippet i ei tid der eit mylder av framvaksande prøveteknologi også kan oppfattast som truande for foster med lyte og sjukdom. Fostermedisinen fungerer venteleg som fosteret sin beste advokat. Svangerskapsomsorg handlar ikkje berre om å ta vare på friske gravide kvinner og foster. Alt vi gjer med gravide – ta

blodtrykk, måle vekt, måle livmor, ultralydundersøking osv. – er diagnostikk av mor og foster = svangerskapsomsorg/ fosterdiagnostikk. Meininga med svangerskapsomsorg/ fosterdiagnostikk er ikkje berre å konstatere at alt er normalt. Meininga er å finne dei få, men viktige, tilfelle der svangerskapet på eit eller anna vis avviker frå det normale. Difor er ultralydundersøkinga ved 18 veker så viktig i svangerskapsomsorga. Svangerskapsomsorg/ fosterdiagnostikk handlar om å ta vare på – stille diagnosar – på mor og foster med tanke på å hjelpe. Dei som har utforma delar av den føreslåtte bioteknologilova har ikkje forstått dette.

Konsekvensar

I visse tilfelle finn ein ved fosterundersøkinga ved 18 veker tilstandar der fosteret treng behandling med ein gong. Denne behand-

linga kan skje ved hjelp av medikamentar direkte (intravenøst til foster) eller indirekte (til mor via morkake til foster) eller mindre kirurgiske inngrep på foster i livmor.

Funn av andre tilstandar kan føre til endring i svangerskapsovervakinga. Dette kan gjerast på ymse vis. Einskilde tilstander vil ein forløyse før fullgått svangerskap avdi det er til beste for fosteret. Ved nokre høve vel ein å forløyse med keisarsnitt i staden for å la barnet gå igjennom ein vanleg fødsel. I visse høve vil ein velge å forløyse mor på spesielle perinatale senter der ein har topp ekspertise på å behandle det nyfødte barnet. Ein har verda over etablert ei rutine som heiter "transport i mors liv". Dette betyr at barnet kan transporterast i mors liv frå eit mindre sjukehus for å bli forløyst på eit perinatalesenter. Sidan ein kjenner til helsetilstanden

Tilstandar der manglande diagnose før fødsel fører til sikker død for foster/nyfødd:

- * Store sacro-coccygeale teratomer (store tvilingsvulstar i seteregionen) som representerer fødselshindring og fører til stopp etter fødsel av overkroppen til barnet og påfølgande død. Barnet må parterast for å bli forløyst fra mor. Kan etter fosterdiagnose forløysast med keisersnitt og opererast.
- * CCALM – congenitt cystisk adenomatoid lungemalformasjon med megacyster som treng kronisk drenering ved innlegging av kateter.
- * Store nyrecyster som representerer fødselshindring og fører til stopp etter delvis fødsel av barn. Fosterdiagnose og inngrep på få minutt under sikt av ultralyd reddar barnet.
- * Chylothorax (lymfestuving, primært i fosteret sin lungesekk, deretter vert det utvikla dødeleg hydrops, væskesamling i heile kroppen). Ved tidleg debut blir tilstanden drenert akutt med nål, eller kronisk med innlegging av plastkateter.
- * Hydrocefalus (vannhovud). Udiagnostisert ved 18 veker kan det utviklast ein formidabel dilatasjon av ventriklane i hovudet som fører til at en må perforere hovudet for å få barnet ut anten via skjede eller via keisersnitt med ekstra stort snitt og fare for mor. Slike grufulle inngrep er no blitt historiske etter introduksjon av ultralyddiagnostikk.
- * Svulstar i munn, strupehode og hals. Disse svulstar forsnevrar og/eller lukker luftvegane slik at barnet ikkje får surstoff etter fødsel og døyr like etter fødsel. Det er utvikla spesielle prosedyrar – EXIT (Ex utero intrapartum treatment – omtala i teksten).

Andre tilstandar med høg sjukelegheit og/eller dødelegheit der diagnose før fødsel fører til vesentlig betre sjanse for overleving og redusert grad av sjukdom:

- * Ductusavhengige hjertefeil, mest kjent er transposisjon av dei store kar.
- * Hypoplastisk venstre ventrikkel syndrom ("Lasse Liten-syndrom") eller liknande.
- * Diafragmahernie (Mellomgolvsbrokk).

(Dette er ikkje meint som ei endeleg liste.)

mediadebatten, er ikkje i samsvar med den medisinske kvardag vi kjenner. Det er mange triste lagnader ein steller med i fostermedisinske sentra. 80% av kvinner som vel å avbryte svangerskapet har foster med dødelege avvik. Vi må ikkje utvikle eit samfunn der det er ei skam for kvinner å avbryte eit svangerskap der til dømes hjernen manglar – som faktisk er det vanlegaste av dei alvorlege utviklingsavvika som vert funne.

Men målet med fostermedisin er ikkje å finne tilstandar der det kan vere aktuelt å avbryte svangerskapet. Over tid har ein bygd ut informasjonsprosessen for gravide som får påvist avvik. I dag inkluderer dette informasjon frå ultralyddiagnostikar, fødselshjelpar, genetikar, barnekirurg, nyføddlege, nevrokirurg og så vidare. I informasjonsprosessen har vi i mange år også brukt lekfolk som har barn med den spesielle tilstanden det dreier seg om. På denne måten får ein gitt mest mogleg objektiv informasjon. Vi har også dei siste åra hatt sosionomar til å informere om dei hjelpe- og stønadstiltak som samfunnet stiller opp med gitt slik og slik diagnose. Dette er tenkt som abortpreventive tiltak og fungerer også slik. I Trondheim har vi tal som tyder på at kvinner i det siste har vorte meir konservative med omsyn til å avbryte eit svangerskap der det føreligg sjukdom. I større grad enn tidlegare ynskjer dei å satse på å få hjelp til det sjuke fosteret. Politikarar bør vite at forsøk på å ta

stønads- og hjelpetiltak frå menneskje med handikapp får direkte ringverknader inn i samtalerommet til fostermedisinarane. "Samfunnet vil ikkje ha eit slikt barn som eg ber", sa ei kvinne nyleg i samband med ein debatt i Trøndelag om nedlegging av stønads-tiltak.

Oppbygging av fostermedisin

Føremålet med fostermedisin er å diagnostisere flest mogleg tilstandar ein har nytte av å vite om før fødsel. Ein har teke utgangspunkt i fødde barn med sjukdom og lyte, og undersøkt kva slag tilstandar ein kunne hatt nytte av å vite om på førehand. Deretter har ein ved den rutinemessige utførte ultralydundersøkinga ved 18 veker bygd opp diagnostikken slik at ein vil kunne finne flest mogleg av dei medisinske tilstandane som det er viktige for fosteret at vi oppdagar før fødsel. Basert på dette prinsippet, er den nøyaktig utførte fosterundersøkinga på 18 veker grunnlaget for moderne fostermedisin. Moderne fostermedisin er igjen eit av grunnlaga for dei nyvinningar som er gjort for å betre helsa til den nyfødde.

Diagnosekategoriar

Fosterundersøkinga ved 18 veker er grunnlaget for fostermedisin. Mange diagnosar har spennvidde og grad av alvor som kan variere frå relativt harmlaus til alvorleg ved ein og same diagnose. Faktaboksen inneheld nokre diagnosekategoriar der behandlingstiltak er aktuelt.

Kirurgi/ invasive prosedyrar

Utviklinga av fleire fostermedisinske prosedyrar ber preg av eksperimentalmedisin før dei endelege prosedyrane vert fastlagt. Utan slike eksperiment vil ein aldri kome til målet – å behandle tilsynelatende håplause tilstandar i mors liv. Desse eksperiment er stort sett sentralisert til spesielle senter som opparbeider stor erfaring og driv utviklinga vidare.

For tida føregår operative inngrep på foster med spina bifida (ryggmargsbrokk) i USA. Det er for tidleg å konkludere vedrørende resultat. Denne diagnosen har alle gradar av alvor, frå velfungerande individ til alvorleg sjuke som dør i nyfødttida. Det er viktig å forløyse foster med denne diagnosen med keisarsnitt for å skåne nervefibrane i ryggen som ligg i det opne brokket.

Laserkirurgi for tvilling-tvilling-transfusjon er etablert. Her føreligg kommunikasjon av blodkar mellom tvillingar slik at den eine blør inn i den andre. Begge vert alvorleg sjuke eller dør. Med laser brenn ein over blodkarkommunikasjonen i mors liv. Det er for tida samarbeid mellom Nasjonalt Senter for Fostermedisin i Trondheim og det leiande senter i Europa, lokalisert til Hamburg, om denne tilstanden.

EXIT (ex utero in partum treatment) vert utført ved senteret i Trondheim hos foster med luftvegshindringar som elles ville ha døydd like etter fødsel. Barnet blir då forløyst med keisar-

snitt, men ein forløyser først berre hovudet mens kroppen er inne i livmor og tilslutta morkake. Etter at det halvt forløyste fosteret er intubert (slange i luftrøyret), blir barnet heilt forløyst, deretter operert. Dette er eitt av mange samarbeidsprosjekt mellom barnekirurgar og fostermedisinarar.

Desse døme syner at det er stor utvikling i fagområdet fostermedisin. Med den føreslåtte bioteknologilova blokkerer ein denne utviklinga i Noreg. Fostermedisinarar deler grunnprinsippa om omsorg for det ufødde barnet med den noverande regjeringa. Likevel vert ein presentert for eit lovframlegg som fagfolk veit vil hindre visse foster med lyte i å overleve svangerskap og nyfødtdperiode. Det er heilt sikkert ikkje intensjonen til lovmakarane å ta livet av foster med sjukdom og lyte, men praktisering av den føreslåtte lova kjem til å føre til det. Ein skjønar regjeringa sin intensjon med lova, men ein må ikkje bli så ihuga i å hindre at foster med Down syndrom vert diagnostisert at ein hindrar andre foster med lyte å verte oppdaga og få høveleg behandling ved å leggje restriksjonar på bruk av ultralyd. Slikt er misforstått etikk.

Professor Sturla H. Eik-Nes er seksjonsoverlege ved Nasjonalt Senter for Fostermedisin, Stein Erik Haugen er seksjonsoverlege ved Flerregionalt senter for barnekirurgi, begge ved St. Olavs Hospital, Trondheim.

Genterapi har ført til kreft

Casper Linnestad

Genterapi som forskningsfelt ble nylig rystet av at to gutter i en forskningsstudie utviklet leukemi, sannsynligvis som et resultat av selve behandlingen. Guttene er blant de såkalte "boblebarna" som omsluttes av plastbobler for å holde infeksjoner på avstand. Disse guttene lider av SCID (severe combined immunodeficiency disease), en alvorlig kjønnsbunden nedarvbar sykdom som skyldes et mutert gen på X-kromosomet. Pasientene mangler T-celler og har dermed et svært svekket immunsystem. De dør derfor som oftest innen et par leveår.

I et fransk genterapi-prosjekt har forskere behandlet elleve barn ved å ta ut beinmarg og sette til retroviruset MLV (murine leukaemia virus). Viruset var genmodifisert slik at det ikke kunne oppformeres i menneskekroppen og utstyrt med en normal utgave av det genet som i mutert form gir opphav til SCID. Stamceller i beinmargen som tok opp genmateriale fra retroviruset ble deretter dyrket opp i kultur og gjeninnsatt i pasientene. I studien har pasientene respondert positivt på behandlingen, men to har utviklet leukemi.

Foreløpige undersøkelser

indikerer at det kan være de samme molekylære hendelsene som ligger bak begge krefttilfellene. Retroviruset har i begge pasientene havnet nær genet *Lmo2*, et onkogen på kromosom 11 som assosieres med blodkreft. Det kan heller ikke utelukkes at retroviruset selv, og ikke aktiverte eller inaktiverede gener rundt selve integrasjonsstedet for virus-DNAet, er skyld i kreftutviklingen.

Nå pågår det et hektisk arbeid med å skaffe mer kunnskap om hvilken risiko bruk av retrovirus som MLV har i genterapi. Som en konsekvens er en rekke ulike genterapistudier i flere land avbrutt. Dette har alvorlige konsekvenser for pasienter som ellers kunne fått et behandlingstilbud. Men som den kjente bioetikeren ved Pennsylvania Medical School, Arthur Caplan, formulerer det: "Du må alltid veie risiko mot mulige fordeler, og for noen pasienter er faren for leukemi en risiko det er vel verdt å ta, men å gå videre med et forskningsprosjekt uten å forstå hvorfor leukemien oppstod i pasientene kan like gjerne gjøre en risiko om til en katastrofe."

Nature 6. mars 2003; New Scientist 12. oktober 2002



Redaktør
Casper Linnestad

TIPS
GENZalt

bioteknologinemnda@bion.no

Bioteknologinemnda inviterer til diskusjonsmøte om

Regulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr

Torsdag 24. april 2003, kl. 10.00 - 17.00

Radisson SAS Scandinavian Hotel, Holbergs plass, Oslo

Nye og lovende metoder for forebygging og bekjempelse av sykdom utvikles nå for mennesker og dyr i form av DNA-vaksiner og genterapi. Samtidig brukes en liknende teknologi ved genmodifisering av dyr. Blir dyr som får DNA-vaksiner å regne som genmodifiserte? Genteknologiloven gir ikke et entydig svar, og det er derfor behov for en presisering av hvordan DNA-vaksiner og genterapi på dyr skal reguleres. På møtet vil aspekter og konsekvenser ved alternative reguleringsmåter bli belyst og diskutert.

Frist for påmelding er 22. april kl. 12.00.

Program, bakgrunnsinformasjon og påmeldingsskjema finnes på www.bion.no.

Norges Røde Kors, Norsk zoonosesenter og Bioteknologinemnda vil arrangere åpent møte om

Bioterrorisme og biologiske våpen

10. juni 2003, kl. 10.00 - 16.00

Norges Røde Kors' lokaler, Hausmannsgate 7, Oslo

Nærmere informasjon om program og påmelding vil komme på Bioteknologinemndas hjemmesider www.bion.no.



Bioteknologinemnda

Postboks 522 Sentrum, 0105 Oslo

Telefon: 22 24 87 91 - Faks: 22 24 27 45

e-post: bioteknologinemnda@bion.no

www.bion.no



Norges Røde Kors