

# GENialt

NR. 2/2005 BIOTEKNOLOGINEMNDA

14.  
årgang

TIDSSKRIFT FRA BIOTEKNOLOGINEMNDA



## Den lille, store forskjellen

Åpent møte om DNA-register

Immunterapi mot HIV

Utvidet etikkdebatt i Danmark

Preimplantasjonsdiagnostikk



# Omkamp eller opprydding?

Lars Ødegård



Kunnskapshøstingen innenfor bioteknologien går som kjent svært raskt, og derfor er det viktig at lovgivingen med jevne mellomrom revurderes og justeres i forhold til ny innsikt og nye utfordringer. Vanligvis forventer man seg en lovrevisjon hvert femte år, men nå i juni besluttet Stortinget en fornyet lovgjennomgang bare halvannet år etter at gjeldende bioteknologilov ble vedtatt. Hva skyldes et slikt temposkifte?

Allerede i 2004 ble det foretatt en endring i bioteknologilovens § 2-14 (preimplantasjonsdiagnostikk) og etablert en dispensasjonsnemnd som når "særlige hensyn taler for det" kan "gi tillatelse til genetisk undersøkelse av

befruktede egg. Slik tillatelse kan gis ved alvorlig arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter."

Dispensasjonsadgangen kom etter en heftig, men lite reflektert debatt rundt den etter hvert så kjente "Mehmet-saken". Etter massivt press både fra media, eksterne og interne politiske krefter, endret SV posisjon i bioteknologidebatten, og bidro dermed til dispensasjonsregelen. Til nå er det behandlet fire søknader om å fravike lovens hovedregel (forbudet), og alle søkerne ble innvilget dispensasjon! (Se også artikkel s. 21). Dermed kan det synes som dispensasjon bare er blitt en byråkratisk behandlingsform for å godkjenne preimplantasjonsdiagnos-

tikk, fremfor å være en unntaksmulighet for helt spesielle tilfeller.

Etter et forslag fra FrP som Stortinget behandlet nå i juni, bidro også SV til flertall for kravet om en ny revisjon av bioteknologiloven, denne gang med bl.a. argumentet om at det nå bør åpnes for en "begrenset bruk av preimplantasjonsdiagnostikk".

For mindre enn to år siden mente SV (sammen med resten av flertallet i Stortinget) "...at en åpning for preimplantasjonsdiagnostikk vil kunne innebære vektlegging av spesielle egenskaper hos fosteret, altså i praksis en sortering ut fra definerte kriterier. Flertallet ønsker ikke å tilrettelegge for en slik sortering, idet flertallet mener at en slik sortering

allerede før implantasjon over tid også vil påvirke den alminnelige holdningen til fødte individer ut fra egenskaper."

Det er interessant å merke seg dreiningen i en så grunnleggende etisk argumentasjon, men det viser i all sin tydelighet at generelle prinsipper kan være krevende å etterleve i praksis. Derfor er grundig refleksjon og ettertanke nyttig når loven nå igjen skal revurderes. Det beste råd vi kan gi våre lovgivere er derfor å bruke tiden til en åpen og fri dialog, langt fra skyttergraver og dogmatikk. La ikke lovrevisjonen bare bli en omkamp om politiske enkeltsaker, men også en opprydding av den prinsipielt betenkelige reguleringen i dagens

# GENi alt

NR. 2/2005 – 14. årgang

Redaksjonen avsluttet  
15. juli 2005

Ansvarlig redaktør:  
Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeider:  
Grethe S. Foss

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: [bion@bion.no](mailto:bion@bion.no)

Grafisk produksjon:  
Spekter Reklamebyrå AS  
[www.spekter.com](http://www.spekter.com)

Bioteknologinemnda er et  
frittstående, regjeringsoppnevnt  
organ og ble første gang opp-  
nevnt i 1991. Nemnda er hjemlet  
i Lov om humanmedisinsk bruk  
av bioteknologi m.m. og Lov om  
fremstilling og bruk av genmodifi-  
serte 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 21  
medlemmer og observatører fra  
seks departementer. Bioteknologi-  
nemndas sekretariat er lokalisert  
i Oslo sentrum. Bioteknologi-  
nemnda har et budsjett på  
6,6 millioner kroner for 2005.

lovgiving knyttet til forbu-  
det mot forskning på  
befruktede egg.

Et tilnærmet generelt  
forbud mot forskning på  
befruktede egg skaper  
både pedagogiske forkla-  
ringsproblemer og hindrer  
forskning og klinisk prak-  
sis på svært forskjellige  
områder. Dette er både  
vanskelig å forstå og – som  
vi nå ser – å etterleve i  
praksis.

Til tross for det norske  
forbudet mot forskning på  
befruktede egg, er det en  
allmenn erkjennelse at  
mye av praksisen i norske  
sykehus i forhold til assis-  
tert befruktning er høstet  
nettopp fra forskning på  
befruktede egg i andre  
land. For mange framstår  
dette som dobbeltmoral og  
uforståelig.

## Innhold

Leder .....	2
Nytt fra nemnda	
Åpent møte: Alle i DNA-register? .....	4
Gode tilbakemeldinger på skoleheftet	
Stamceller & kloning .....	7
Ny medarbeider .....	7
Regulering av medisinsk forskning .....	8
Forslag til ny lov om planteforedlerrett .....	10
Utvidet etikkdebatt i Danmark .....	13
Den lille, store forskjellen .....	14
HIV-immunterapi .....	18
Pris til Viten-programmet "Genteknologi" .....	20
Unntakene som bestemmer regelen .....	21
Møter i Odda og Tyssedal .....	24



Forsidefoto, stort bilde: James Balog/Gettyimages

Åpent møte:

# Alle i DNA-register?

DNA-tester blir stadig viktigere for identifikasjon, både i straffesaker der det finnes biologiske spor fra et åsted, og i forbindelse med store katastrofer. For at slike gentester skal være et effektivt hjelpemiddel, er det viktig at flest mulig er registrert. Men hvor effektive skal vi i så fall være; skal alle registreres slik at vi eventuelt får et omfattende DNA-register – som et nytt slags personnummer? Hva er forskjellen på slike gentester for identifikasjonsformål og gentester ved sykdom – kan de benyttes om hverandre?

Sissel Rogne

Dette var noen av de spørsmål Bioteknologinemnda reiste i sitt åpne møte den 13. juni i Oslo med nærmere 120 påmeldte, og med stor interesse fra radio og TV.

## Identifikasjon

Hvor vi enn beveger oss, etterlater vi biologiske spor. Det er ikke bare snakk om fingeravtrykk på alt vi tar i, men vi mister omtrent tre hundre hår hver dag. Det drysser flass, og vi setter igjen hudceller på sigarettstumper og alt vi

kommer borti. I tillegg tar vi stadig blodprøver hos legen. Ikke minst viktig for identifikasjon ved ulykker er at vi tar røntgenbilder hos tannlegen.

Professor i rettsmedisin ved Universitetet i Oslo, Torleif Ole Rognum (nestleder i Bioteknologinemnda), har vært sentral i den norske delegasjonen i forbindelse med identifikasjonsarbeidet i Asia etter tsunamien julen 2004.

Overraskende er at DNA-tester i bare to tilfelle har vært helt avgjørende for identifikasjonen, og det var for to barn der man ikke hadde noen tannlegejournal. Fremdeles er de "tradisjonelle" metodene de raskeste og rimeligste. Der man ikke lagrer tannjournaler, eksempelvis i Øst-Europa, er DNA-tester meget viktig, slik man så ved flyulykken på Operafjellet på Svalbard, der over hundre russere omkom.

Når kriminalpolitiet kommer til et åsted for en forbrytelse, leter de etter biologiske spor. Det er viktig at kyndig personell samler disse sporene og ikke forurenser prøvene med egne hudceller eller

hår, og at de lagrer dem skikkelig. Ved Rettsmedisinsk institutt isolerer de DNA for så å analysere dette med hensyn på repeterte sekvenser i deler av arvematerialet vårt som ikke koder for noe protein. Disse sekvensene varierer mye og kalles derfor hypervariable områder. I Norge benyttes 13 slike områder for DNA-analyse. De hypervariable områdene, som er helt unike for hver enkelt av oss, utgjør dermed vårt DNA-"fingeravtrykk". Det er  $1 \times 10^{-14}$ , eller 0,00000000000001 sannsynlighet for at en annen har samme profil (bortsett fra eneggede tvillinger og andre nære slektninger). Rognum påpekte at disse DNA-profilene ikke kunne brukes for diagnose av sykdom, eller forutsi risiko for sykdom, siden de ikke hadde noe som helst med genene våre å gjøre, og var valgt kun ut fra å gi best mulig variasjon med hensyn på identifikasjonsspørsmål.

## DNA-registre

Men nettopp det at DNA-tester er et så viktig verktøy for å identifisere hvem

som har vært på et bestemt sted, gjør at teknikken også blir omdiskutert. Det kan være en hel rekke personer som i løpet av en periode har vært på et bestemt sted uten å ha noen som helst med forbrytelsen å gjøre. For å kunne sortere disse biologiske sporene og knytte rett person til forbrytelsen, trengs et DNA-register. Direktør i Datatilsynet, Georg Apenes, viste til et utvalg som i disse dager arbeider med spørsmålet om Norge bør utvide dette DNA-registeret både med hensyn på hvem som skal registreres, og hvordan dette skal brukes. Apenes redegjorde for de klare fordeler et slik register vil ha i forbindelse med kriminalsaker, men påpekte også samtidig at dette ville kunne være et farlig redskap i gale hender.

Apenes fremhevet at vel så viktig som hvem som er registrert, er av hvem og når registeret skal kunne brukes. Han følte seg ikke overbevist om at man i fremtiden ikke kunne identifisere etniske grupper, og kanskje stadig utvide bruken av registre slik man har sett for bruken av personnumre. I denne sammenhengen påpekte han viktigheten av en demokratisk styring og at ikke uvedkommende fikk adgang til informasjonen om hvem som var registrert. Som medlem av utvalget var han på det nåværende tidspunktet sterkt i tvil om hva som var tilrådelig. Det er klare fordeler med å utvide registeret rent kriminalteknisk, men han anså at det lett kunne bli en utglidning til "kjekt å ha, kjekt å forske på, kjekt å lete i" osv. Som et eksempel trakk han frem



Leder i Bioteknologinemnda Lars Ødegård (t.v) og nestleder Torleiv Ole Rognum. Rognum har vært sentral i identifiseringsarbeidet etter tsunamien som herjet Asia desember 2004. Foto: Casper Linnestad

bruk av blodprøve fra en promilletest, som senere ble benyttet i en farskaps-sak. De registrerte måtte derfor ha rett til innsyn om hva som er registrert om dem selv.

Som en oppstart til debatten holdt professor i offentlig rett, Aslak Syse, et innlegg der han var opptatt av misbruk og hva som kunne være en trussel mot personvernet. Han satte også spørsmålsteget ved forskernes rolle og fryktet at slike registre og biobanker kunne bli etablert ut fra ønsket om å kunne forske på dem.

### Bruk av DNA-registre

I Norge blir det tatt blodprøve og lagret en DNA-profil av alle som er dømt for alvorlige forbrytelser som drap og voldtekter (strafferamme over 16 måneder). I Danmark er ikke bare domfelte, men også mistenkte, i et DNA-register. I Storbritannia registreres også de som er dømt for mindre vinningsforbrytelser og andre som har vært involvert, men ikke dømt, i kriminalsaker. Hele 3,6 millioner personer er registrert. Med så mange registrerte reiste Apenes spørsmål om det kunne være særlig stigmatiserende å stå der, og om alle derfor like godt kunne være med.

Politioverbetjent Vigleik Antun, leder av det norske DNA-registeret som forvaltes av Nye Kripes, tok også utgangspunkt i situasjonen i Storbritannia. Britenes begrunnelse for en så omfattende registrering er at de store forbrytelsene gjerne er gjort av en som har en kriminell bakgrunn. Det er 5200 registrerte personer og ukjente spor i vårt

DNA-register. Antun viste til at med håndhevingen av den tvungne registreringen kunne de allerede se en betydelig økning i oppklaringsprosenten i alvorlige kriminalsaker, senest drapet i Førde. Han viste også til at slike registre kunne forebygge kriminalitet. I en bydel i London hadde man hatt en dramatisk nedgang etter at man gjorde kjent betydningen av et slikt DNA-register for oppklaring av kriminalsaker, samt at man aktivt håndhevet registreringen. Med et effektivt register økte muligheten for å bli pågrepet, noe som gjorde at man lot være å begå slike handlinger.

Advokat Kate Rodin satte spørsmålsteget ved dette argumentet. De fleste drap begås av bekjente eller nære slektninger av offeret. Det er vanligvis ikke snakk om nøye kalkuleringer av risiko for å bli tatt. Dette var også et av forsvarsadvokat Christine Hamborgstrøms argumenter. Hamborgstrøm var bekymret for at en utvidet registrering ville føre til at mange flere tilbringer en tid i varetekt som følge av at de hadde vært på stedet en tid forut for ugjeringene. En uriktig varetektsfengsling kan være en stor belastning.

Hamborgstrøm påpekte også at innen de virkelige profesjonelle kriminelle miljøene kan nettopp planing av bevis på stedet bli viktig for å forvirre politiets etterforskning. Med en stor utvidelse av registeret ville riktignok oppklaringsprosenten øke, men også antallet personer som blir knyttet til en forbrytelse uten å ha noe med den å gjøre, vil øke, hevdet både



Førde, juni 2004: En kriminaltekniker saumfarer åstedet der Anne Slåtten ble drept på vei til jobb. DNA-spor bidro til at saken ble oppklart. Foto: Håkon Mosvold Larsen / SCANPIX.

Rodin og Hamborgstrøm.

### ”Alle stiller opp”

Lensmann Johan Mikalsen i Sjøvegan fortalte om hvordan lokalbefolkningen i Sjøvegan hadde stilt opp for å DNA-testes i forbindelse med en drapssak i det lille lokalsamfunnet, og han ga oss dermed en detaljert innføring i praktisk politietterforskning. Lokalsamfunnets mannlige innbyggere mellom 15 og 65 stilte for DNA-testing uten at man lyktes i å finne morderen. Etter gjennomgangen av alle DNA-profilene fra mennene ble de destruert i henhold til en avtale som var inngått på forhånd.

### ”Den evige straff”

Apenes refererte til at mange så på det å stå i DNA-registeret som en straff i seg selv. Selv hadde han endret syn i denne

saken: Det må muligens kalles en belastning, men samfunnsnyttien med et register er så åpenbar at det må benyttes, hevdet han. Her var ikke Hamborgstrøm enig. Hun fremhevet prinsippet om at er man dømt og har sonet, da har man gjort opp for seg. Ved å stå i registeret blir man ikke ferdig med saken. Den tidligere dommen vil alltid klebe til ens identitet og man vil forbli en mistenkt når neste sak dukker opp. I diskusjonen som fulgte, var det interesse for at man måtte diskutere om man burde ha tidsbegrensninger på hvor lenge man skal stå i et DNA-register, og her basert på gradering av kriminelle handlinger. (Noe lignende har man jo erfaring fra ved utskrivning av politiets vandelsattester.)

Likeledes ble det satt spørsmålsteget ved om

politiets etterforskning ble påvirket på en utilbørlig måte av at man hadde biologiske spor, dette til tross for at det gjentatte ganger ble påpekt at skyldspørsmål var noe helt annet enn funn av biologiske spor. Antun mente derimot at et register også i tillegg til å hindre at uskyldige ble dømt, kunne hindre mistenkeliggjøring av eksempelvis pedofile i slike saker. Dersom de stod i registeret, ble de nærmest automatisk kontaktet hver gang det var begått et overgrep mot et barn. Derfor hadde man sett eksempler på at folk fra disse miljøene ønsket å stå frivillig i registrene.

#### Misbruk av registre

Hvordan bygge opp et effektivt register? I Sverige har de siden 1975 systematisk lagret blodprøver fra spedbarnsundersøkelsene for Føllings sykdom og hypotyroidose. I forbindelse med drapet på utenriksminister Anna Lindh gikk politiet i Sverige til det skritt å sjekke hovedmistenktens identitet ved hjelp

av blodprøve fra nettopp dette registeret, selv om det altså var bygget opp til et helt annet formål og med tilhørende tillatelser (se Genialt 1/2005). (I Norge blir tilsvarende blodprøver bare lagret på filterpapir i ½ år før de kastes. De er derfor ikke egnet til slik etterforskning.)

Men hva om vi nå får et utvidet DNA-register for identifisering? Det blir i så fall viktig å skille dette fra sykdomsregistre. Men er det så enkelt? Det var nok flere enn Apenes som var bekymret for at myndighetene fra tid til annen kunne ønske å sette til side våre samtykke-erklæringer gitt ved medisinsk forskning eller behandling. Blir det vurdert som "nødvendig", anså Apenes det som sannsynlig at også andre registre ville bli brukt. Her hadde han ikke større tillit til Stortinget enn til Politiet.

#### "Alle" i samme register

Dersom det var ønskelig å bruke ressurser på raskt å etablere et DNA-register for bruk til identifikasjon, kunne man systematisk samle prøver fra de nyfødte, noe som Rognum påpekte i alle fall representerte et materiale som det burde kunne gjøres medisinsk forskning på slik det er gjort i Sverige. Men med denne måten for innsamling vil det jo ta lang tid før et register har noen betydning. Det må derfor også iverksettes andre tiltak for å etablere et hensiktsmessig register.

#### Er et DNA-register så spesielt?

Med all den elektroniske sporingen av oss som allerede finner sted i dag, er det et spørsmål om dette



Møtet ble avsluttet av en paneldebatt med (f.v.) advokat Christine Hamborgstrøm, advokat Kate Rodin, lensmann i Sjøvegan Nils Johan Mikalsen og Vigleik Antun, Kripos. Foto: Grethe S. Foss.

vil være en enda større inn- gripen i vår identitet enn det som vi allerede utsettes for. Ut fra diskusjonen under møtet virket det som det ikke var noen som hevdet at de ønsket et register for alle, men at det var usikkerhet om en eventuell utvidelse av registeret, og i så fall hvor grensene skulle gå for en slik utvidelse.

I desember får vi utvalgets tilrådning og forhåpentlig en ny debatt om utvidelsen av DNA-registeret og om det i forbindelse med meget alvorlige kriminalsaker eller store ulykker kan benyttes allerede eksisterende medisinske registre.

En rapport fra møtet legges i høst ut på [www.bion.no](http://www.bion.no)

## Referanser til videre lesning:

Nature Genetics 15, 402 - 405 (1997); Identification by DNA analysis of the victims of the August 1996 Spitsbergen civil aircraft disaster: Bjørnar Olaisen, Margurethe Stenersen & Bente Mevåg

Forslag fra FrP om utvidelse av DNA-registeret: <http://www.stortinget.no/dok8/2002/pdf/dok8-200203-041.pdf>

Oppnevning av utvalg for vurdering av utvidelse og bruken av DNA-registeret og utvalgets mandat: <http://odin.dep.no/jd/norsk/aktuelt/nyheter/012101-070274/dok-bn.html>

NOU 2001:12 *Rettsmedisinsk sakkyndighet i straffesaker*: [http://odin.dep.no/jd/norsk/dok/andre\\_dok/nou/012001-220012/dok-bn.html](http://odin.dep.no/jd/norsk/dok/andre_dok/nou/012001-220012/dok-bn.html)

NOU 2003:21 *Kriminalitetsbekjempelse og personvern - politiets og påtalemyndighetens behandling av opplysninger*: [http://odin.dep.no/jd/norsk/dok/andre\\_dok/nou/012001-020026/dok-bn.html](http://odin.dep.no/jd/norsk/dok/andre_dok/nou/012001-020026/dok-bn.html)

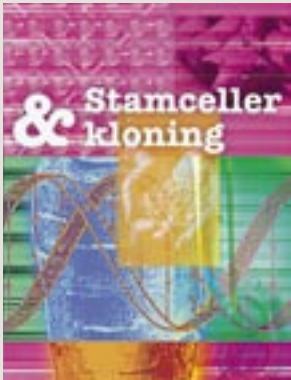
Påtaleinstruksen med kapittel 11a om DNA-registre: <http://www.lovdاتا.no>



Georg Apenes, direktør i Datatilsynet, så klare fordeler ved å utvide DNA-registeret, men advarte samtidig mot en utglidning av bruken. Foto: Casper Linnestad.

# Gode tilbakemeldinger på skoleheftet *Stamceller & kloning*

Anne Lise Jørgensen



Teknologirådet og Bioteknologinemnda har i en spørreundersøkelse fått gode tilbakemeldinger på skoleheftet "Stamceller & kloning" til bruk i ungdomsskolen og videregående skole. Resultatene fra spørreundersøkelsen vitner om at heftet har vært et kjærkomment tilskudd til lærebøkene på temaet.

Teknologirådet og Bioteknologinemnda lanserte skoleheftet *Stamceller og kloning* i september 2004. Heftet inviterer elever og lærere i tiende klasse og alle trinn i den videregående skole til å jobbe med spørsmål som:

- Hva er stamceller og kloning?
- Bør vi tillate terapeutisk kloning selv om det kan bidra til at vi til sist kan klonne mennesker?
- Vil resultatene fra stamcelleforskningen komme pasienter i fattige land til gode like mye som pasienter i rike land?

Hele 17000 hefter er per i dag sendt ut til over 400 skoler i hele landet etter at lærere, elever og skolebiblioteker selv har tatt kontakt og bestilt heftene. For å vite mer om hvordan heftene ble mottatt, og hvordan senere skoleprosjekter kan gjøres enda bedre, har vi sendt ut et spørreskjema til lærere som har bestilt klassesett av skoleheftet.

Vi presenterer her noen resultater av undersøkelsen, basert erfaringer med heftet i 27 klasser på ungdomstrinnet og i den videregående skole.

## Fornøyde lærere og elever

Hele 67 % av dem som hadde benyttet skoleheftet i undervisningen i skoleåret 2004/2005 svarer at de er "svært fornøyd", mens 30 % er "fornøyd".

Heftet er inndelt i syv ulike deler med blant annet faktakunnskap om stamceller og kloning, to essay med ulike holdninger til temaet, og en del med forslag til klasseaktiviteter. Hovedvurderingen er at alle de ulike delene av heftet blir vurdert som "passe" vanskelige ved alle klassetrinn. Det var ingen som hadde vurdert de ulike delene til å være for vanskelige eller for enkle, noe som tyder på at vanskelighetsgraden var godt tilpasset elevene på de ulike klassetrinnene.

**Forslag til forbedringer**  
Enkelte lærere nevner imidlertid at heftet kunne hatt enda mer detaljert kunnskap for spesielt engasjerte elever, at det er viktig at heftet holdes oppdatert ved senere utgaver, og at det hadde vært fint med flere oppgaver som krever mindre tid. Dette er noe vi virkelig merker oss!

## Merverdi

I over halvparten av klassene hadde heftet ført til en annen arbeidsform med temaet stamceller og kloning enn det som ellers ville blitt benyttet. For en tredel av dem som svarte, ble det fremhevet at heftet førte til at klassene jobbet med et tema som ellers ikke ville blitt behandlet. Heftet har med andre ord gitt inspirasjon til nye tema, nye spørsmål og nye arbeidsformer.

I litt over en fjerdedel av klassene var skoleheftet brukt i tverrfaglig prosjektarbeid, noe som var ett av målene for Bioteknologinemnda og Teknologirådet da heftene ble utviklet. Fag som natur og miljø, og biologi, var altså kombinert med blant annet KRL, norsk, engelsk, matematikk og samfunnsfag.

## Sen lansering

Lanseringen av heftet i midten av september 2004 ser imidlertid ut å ha kommet noe sent i forhold til planlegging av undervisningen på området ved flere skoler. Dessverre førte også et beskjedent førsteopplag på 3000 hefter til at flere skoler måtte vente lenge på sine klassesett. Skoleheftet "Stamceller & kloning" er imidlertid nå på lager og kan bestilles gratis fra Bioteknologi-

nemnda og Teknologirådet.

Vi ønsker imidlertid at flere gir sitt syn på heftet. Teknologirådet og Bioteknologinemnda fortsetter derfor evalueringen av skoleheftet høsten 2005. Spørreskjemaet finner du på Teknologirådets hjemmesider, [www.teknologiradet.no](http://www.teknologiradet.no), eller det kan fås ved henvendelse til Teknologirådet.

*Anne Lise Jørgensen er prosjektleder i Teknologirådet.*

## Ny medarbeidar



Mathias Oppedal

Frå og med juni i år skal Mathias Oppedal avtena si sivile verneplikt ved Bioteknologinemndas sekretariat. Oppedal er 20 år, frå Nærbø, og tok studiekompetansen på Bryne vgs. med biologi, engelsk og media som fordjupingsfag. Etter å ha jobba på meieriet på Nærbø i nokre månaders tid, reiste han til Cuba og studerte politiske idears historie, spansk og Latin-Amerika og verda, i regi av Høgskulen i Telemark. Hovudsaklig skal Oppedal vera forvaltar av informasjonsmaterieil til skular og pasientgrupper.

# Regulering av medisinsk forskning

Medisinsk og helsefaglig forskning er i dag underlagt en rekke ulike lover og regler. I 2003 ble det opprettet et offentlig utvalg som skulle ta stilling til hva som kunne gjøres for å sikre en hensiktsmessig og klar regulering av medisinsk og helsefaglig forskning. I desember 2004 la utvalget frem sin utredning i NOU 2005: I *God forskning – bedre helse*.

Ole Johan Borge

NYTT FRA NEMNDA

I arbeidet med utredningen er det identifisert ca. 25 lover som på en eller annen måte er relevante for medisinsk og helsefaglig forskning. Dette regelverket håndheves i dag av et titalls kontroll- og tilsynsorganer. En konsekvens av dette er at forskere må forholde seg til flere ulike offentlige myndighetsorganer i arbeidet med ett og samme forskningsprosjekt. De regionale komiteene for medisinsk forskningsetikk (REK) vurderer i dag nesten alle forskningsprosjekt som involverer mennesker. Andre instanser som, avhengig av type forskningsprosjekt, også er involvert, er i hovedsak Statens legemiddelverk, Datatilsynet, Sosial- og helsedirektoratet (SHdir) og Bioteknologinemnda.

I utredningen foreslås to hovedgrep. Det første er å samle all relevant regulering i én lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven), og det andre er å forenkle saksbehandlingen ved å etablere en felles "postkasse" for alle søknader om oppstart av medisinske og helsefaglige forskningspro-

sjekter som involverer mennesker. Utvalget begrunner sitt forslag om én lov med at det vil bidra til en oversiktlig regulering på området og være et pedagogisk hjelpemiddel for forskere. Utvalget foreslår at REK skal fungere som felles "postkasse" for alle søknader om medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter. Unntaket er Statens legemiddelverk som skal beholde sine oppgaver i forhold til vurdering av legemiddelstudier.

Bioteknologinemnda har behandlet utredningen og avgitt hørings svar i to deler som kan leses i sin helhet på [www.bion.no](http://www.bion.no). Nedenfor følger et utdrag av hovedpunktene.

## Én lov?

Bioteknologinemnda mener at behovet for én lov for medisinsk og helsefaglig forskning ikke er godt nok begrunnet i utredningen. Spesielt savner Bioteknologinemnda en analyse av hvilke spesifikke regler og hvilken del av forvaltningen som av forskerne, eller andre, oppleves som uoversiktlig og problematisk. Dernest mangler en utred-

ning av alternativene til én ny lov for å bedre denne situasjonen.

Bioteknologinemnda mener at selv om det utarbeides én ny lov om medisinsk og helsefaglig forskning, vil det fortsatt være annet regelverk en forsker vil måtte forholde seg til. For eksempel vil dette gjelde genteknologiloven (innesluttet bruk av genmodifiserte organismer), lov om dyrevern (forsøk på dyr), patentloven og lov om universiteter og høyskoler.

Til tross for at det i de fleste tilfeller foreslås å samle allerede eksisterende regelverk i én lov, mener Bioteknologinemnda at det er en reell mulighet for at en så gjennomgripende endring som å etablere én ny lov, vil ha utilsiktede negative konsekvenser og at nye lovtomme rom og gråsoner oppstår. Spesielt vil dette kunne gjelde grensene mellom regulær klinisk virksomhet, utprøvede behandling og forskning.

## Én postkasse

I utredningen pekes det på at regelverket i dag hånd-

heves av flere kontroll- og tilsynsorganer med delvis overlappende oppgaver. Dette gjør det blant annet vanskelig for forskerne å vite hvem de skal henvende seg til, og fører til overlapp i saksbehandlingen. Det foreslås at de regionale komiteene for medisinsk forskningsetikk (REK) skal få en mer sentral rolle ved at de overtar mange av oppgavene til Datatilsynet og Sosial- og helsedirektoratet.

Bioteknologinemnda støtter ønsket om en forenkling av saksbehandlingen. Bioteknologinemnda mener imidlertid at mulige negative konsekvenser av å samle flere oppgaver hos REK ikke er tilstrekkelig utredet. Et viktig moment som taler for at Datatilsynet og Sosial- og helsedirektoratet i hovedsak skal beholde sine arbeidsoppgaver også i fremtiden, er målet om en enhetlig behandling av alle søknader (det er fem ulike REK'er). Videre vil den solide kompetansen som i dag finnes i disse miljøene, måtte bygges opp i de ulike REK'ene.

Bioteknologinemnda støtter derimot etableringen av brukervennlige, elektroniske skjemaer som kan veilede forskere og enkelt føre frem til en forhåndsgodkjenning av forskningsprosjekter.

## Samtykke til forskning

I utredningen foreslås en rekke endringer av dagens bestemmelser om samtykke til medisinsk og helsefaglig forskning. Dagens regulering oppfattes av mange forskere som for streng, og utvalget foreslår oppmykninger på flere områder.

Utvalget mener at



hovedregelen skal være et krav om frivillighet og samtykke ved alle medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter som involverer mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Utvalget mener imidlertid at selve samtykkekravet kan og bør nyanseres i forhold til ulike typer forskning. De strengeste krav til samtykke i forbindelse med medisinsk og helsefaglig forskning bør i henhold til utvalget oppstilles der det foreligger en reell og nærliggende fare for at enkeltmenneskets interesser kan bli skadelidende. I situasjoner der denne faren ikke er nærliggende, eller der et strengt krav til samtykke kan gripe unødige forstyrrende inn i deltakernes liv uten at rettssikkerheten dermed styrkes i nevneverdig grad, mener utvalget at kravene må være mindre strenge.

### Bredt samtykke

Utvalget mener at det må være adgang til å kunne avgi relativt bredt samtykke som gjør at forskningsdeltakere ikke må kontaktes ved enhver mindre endring av et forskningsprosjekt.

Et flertall i Bioteknologinemnda støtter forslaget om at det bør åpnes for en større adgang til å avgi relativt brede samtykker med hensyn på fremtidig bruk av humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Et mindretall på to medlemmer støtter imidlertid ikke forslaget fordi det strider mot prinsippet om at et samtykke skal være informert. Med et bredt samtykke vil det være vanskelig for en deltaker å vite, til enhver tid, hva ens bio-

logiske materiale og/eller helseopplysninger blir benyttet til.

### Manglende samtykkekompetanse

Utvalget har funnet at det i norsk rett ikke finnes lovbestemmelser om forskning som involverer barn eller andre personer med manglende eller redusert samtykkekompetanse.

Utvalget mener at det bør lages bestemmelser som åpner for forskning som inkluderer deltakelse av personer med manglende eller redusert samtykkekompetanse.

Bioteknologinemnda er enig med utvalget i at det bør åpnes for forskning på sykdommer som rammer disse gruppene. Bioteknologinemnda vil også peke på utfordringene knyttet til forskning som involverer våre nye landsmenn ved at enkelte i denne gruppen vil kunne ha en kulturelt betinget redusert samtykkekompetanse.

### Materiale innsamlet av helsetjenesten

Utvalget går inn for at det i enkelte situasjoner, uten et aktivt samtykke, skal være adgang til å forske på biologisk materiale og helseopplysninger som allerede er samlet inn av helsetjenesten i forbindelse med diagnostisering og behandling av sykdom. Et krav er imidlertid at alle helseopplysninger har skjult identitet og at den samlede helsetjenesten klart må antas å overste de ulemper forskningen kan medføre for den enkelte. Utvalget foreslår at den enkelte gis rett til å reservere seg mot slik forskning uten samtykke. Den reservasjonsrett utvalget går inn for, er begrun-



Forskningsreguleringsutvalget, her ved sin leder Magne Nylenna (t.v.), har overlevert sin innstilling til helse- og omsorgsminister Ansgar Gabrielsen. Foto: Knut Falch / SCANPIX.

net med den oppfatning at det ville være urimelig å påtvinge pasienter en ordning med at materiale som stammer fra dem, kan brukes til forskning.

Omkring halvparten av medlemmene i Bioteknologinemnda støtter utvalgets forslag. Disse medlemmene vil imidlertid påpeke at et aktivt samtykke er å foretrekke og at allerede innsamlet humant biologisk materiale og helseopplysninger derfor ikke bør benyttes om man enkelt kan gjennomføre samme forskningsprosjekt med et aktivt samtykke.

Den andre halvparten av medlemmene i Bioteknologinemnda støtter ikke utvalgets forslag. Disse medlemmene ser det som underlig at et slikt omfattende forslag presenteres uten en vurdering av mulige negative konsekvenser og en beskrivelse av hvordan informasjon skal gis og reservasjonsret-

ten operasjonaliseres. Disse medlemmene stiller også spørsmål om i hvilken grad dette vil virke med tilbakevirkende kraft i og med at det vises til humant biologisk materiale og helseopplysninger som kan være samlet inn over lang tid.

### Fornyelse av samtykke

Utvalget mener at dagens bestemmelser om at nytt samtykke skal innhentes ved endret, utvidet eller ny bruk av tidligere innsamlet materiale og opplysninger som ikke omfattes av det opprinnelige samtykket, er for strenge. Utvalget anbefaler derfor at bestemmelsene endres til at det først kreves et nytt informert samtykke ved vesentlige endringer av et prosjekt, og ikke ved enhver endring slik som nå.

Et flertall i Bioteknologinemnda støtter forslaget, mens tre medlemmer ikke støtter forslaget.

## Bioteknologilovens bestemmelser

I bioteknologiloven er det krav om skriftlig samtykke og veiledning dersom det skal utføres genetiske undersøkelser av friske personer eller biologisk materiale fra disse. At det biologiske materialet har skjult identitet, er ikke tilstrekkelig for at disse kravene i bioteknologiloven kan fravikes.

Bioteknologinemnda har tidligere uttalt at forskningsprosjekter bør kunne ta i bruk genetiske undersøkelser uten at bioteknologiloven bør komme til anvendelse. Bare når genetiske undersøkelser med kjent prediktiv eller bærerdiagnostisk verdi skal tas i bruk i forskning og informasjonen planlegges ført tilbake til den enkelte, eller der resultatet antas å være av behandlingsmessig betydning for den enkelte, bør loven gjelde.

Bioteknologinemnda påpekte i sin høringsuttalelse at uten en endring av tolkningen av bioteknologilovens virkeområde, vil flere av de forslagene til endring av samtykkebestemmelser som utvalget foreslår, få liten praktisk betydning. Dette fordi mye av den forskning som utføres på ikke-anonymisert biologisk materiale vil kunne omfattes av kravet til samtykke i bioteknologiloven.

Helse- og omsorgsdepartementet endret i juni sin tolkning av bioteknologiloven og snevret inn virkeområdet for forskning i tråd med det Bioteknologinemnda tidligere har anbefalt.

*Uttalelsen kan leses på [www.bion.no](http://www.bion.no).*

# Forslag til ny lov om planteforedlerrett

## - ny utfordring for norske bønder

Landbruks- og matdepartementet (LMD) har lagt frem forslag til ny lov om planteforedlerrett. Til grunn for forslaget ligger at departementet ønsker å legge bedre til rette for lønnsom planteforedling i Norge i privat regi. Dette blir fremhevet som viktig fordi norsk natur krever spesielt tilpassede vekster. Den statlige støtten til slik virksomhet har de siste årene gradvis forsvunnet. Bioteknologinemnda mener det er viktig at det sannsynliggjøres at lovforslaget vil ha en positiv effekt for utviklingen av privat planteforedling i Norge. Bioteknologinemnda etterspør derfor en rekke analyser som vil være viktige for å sannsynliggjøre at loven vil fungere etter intensjonen.

Sissel Rogne

Forslag til ny planteforedlerrett fra LMD er tenkt å erstatte gjeldende planteforedlerlov av 12. mars 1993. Sortseierens rettigheter foreslås nå utvidet på bekostning av bøndenes rettigheter. Dette skal stimulere og oppmuntre til videre utvikling av plantesorter som tjener samfunnet som helhet. Sortseieren får enerett til de fleste former for kommersiell utnyttelse av en beskyttet plantesort. I tillegg får sortseieren også rettigheter til sorter som i hovedsak er avledet av en beskyttet sort.

Disse utvidede rettigheter for sortseier medfører at bondens rett til bruk av såkorn fra egen avling innskrenkes. Med forslaget må de betale avgift til sortseier for bruk av egen avling til såkorn.

Varigheten på en planteforedlerrett er foreslått utvidet fra 25 til 30 år for

vinranker og trær. For øvrige arter er det foreslått en utvidelse fra 20 til 25 år.

Bioteknologinemnda er i utgangspunktet positiv til insitamenter som sikrer norsk foredling, men er samtidig bekymret for at man nettopp i et lite land med marginale jordbruksområder som vårt ikke ser det som viktig å sikre planteforedlingen gjennom en stor grad av statlig finansiert forsknings- og utviklingsarbeid. Det er viktig for Bioteknologinemnda at det sannsynliggjøres at lovforslaget vil ha en positiv effekt for utviklingen av privat planteforedling i Norge. Dette er ikke gjort i fremleggelsen av lovforslaget.

Bioteknologinemnda mener at det ikke er tilstrekkelig belyst i høringsnotatet hvorledes en begrensning av bondens rettigheter til vederlagsfri bruk av egne såvarer vil

kunne føre til økt såvaresikkerhet. Bioteknologinemnda etterspør denne typen analyser.

### Rettferdig fordeling

Bøndene har i århundrer foredlet sortene de har benyttet og har et omfattende system med forsøksringer. Foredlingsarbeidet har i den senere tid i økende grad blitt overtatt av det offentlige, dernest av private aktører. Her blir det en avveining mellom de forskjellige aktørers bidrag gjennom utviklingen av det genetiske materialet og hva som er en rettferdig fordeling av godene fra det kontinuerlige foredlings- og utprøvningsarbeidet.

Det er i høringsdokumentet foretatt et par kostnadsberegninger over hva departementets foreslåtte endringer innebærer av merutgifter for en bonde som sparer eget såkorn og

dyrker 200 dekar korn, og en bonde med 40 dekar poteter som lagrer settepoteter fra egen avling. Det er imidlertid ikke gått nærmere inn på hvor mange bønder i Norge som "rammes" av slike nye regler, eller diskutert nærmere hva endringene i praksis innebærer for norsk landbruk, også i form av utvidet tilgang på nytt sortsmateriale.

#### Tilslutning til UPOV 1991

Det er til dels viktige forskjeller mellom de forskjellige revideringene av UPOV-konvensjonen.

Norge har valgt å være tilsluttet UPOV av 1978, men ikke 1991. Etter 1998 er det ikke mulig for nye stater å tiltre tidligere versjoner av konvensjonen enn den av 1991, følgelig er det flest land som er tilknyttet denne. I høringsforslaget hevdes det at lovforslaget er så likt UPOV 1991-regelverket, at Norge like godt kan tilslutte seg dette dersom lovforslaget blir vedtatt. I den forbindelse blir det ikke drøftet om tilslutning til UPOV 1991 vil ha en verdi i seg selv, eller om det vil representere noen ulempe. Norge er ikke forpliktet til å tiltre UPOV 1991, selv dersom hovedlinjene i lovforslaget skulle vedtas. Grunnen til at Norge tidligere ikke ønsket å tilsluttes UPOV 1991 var nettopp at UPOV 1991 begrenser bondens rettighet til vederlagsfri bruk av eget såkorn.

En styrking av planteforedlerretten (men kanskje vel så mye signaleffekten av en tilknytning til UPOV 1991) kan få flere frøfirma til å være interessert i å markedsføre sine produkter i Norge. Dette



*Lovforslaget fra LMD innebærer en innskrenking av bondens rett til bruk av såkorn fra egen avling.  
Foto: Steinar Myhr/Samfoto*

skulle kunne gjøre at bondens valgfrihet øker i takt med økt konkurranse. Økt konkurranse kan også gi rimeligere såvarer og bidra til at man blir mindre avhengig av noen få aktører. På den andre siden står man overfor problemet med kontroll og informasjon om de nye artene skal tilpasses norske forhold. Bioteknologinemnda spør imidlertid om dette

vil bli en sannsynlig situasjon for Norge.

#### Nord/Sør-perspektivet

I motsetning til bestemmelsene i UPOV-konvensjonen av 1991, legger norske myndigheter opp til at søker om planteforedlerrett må opplyse om kilde til det biologiske materiale som inngår i sorten. Dette er viktig av hensyn til utviklingslandene

som er opprinnelsesland for de fleste av våre kulturplanter og som også har størst biologisk mangfold. Opplysning om opphavsland er derfor et viktig ledd i oppfølgingen både av FNs Konvensjon om biologisk mangfold og den nylig fremforhandlede FAO-traktaten i FN om plantegenetiske ressurser for mat og landbruk. Norge har gitt sin tilslutning til

## UPOV-konvensjonen

UPOV (The International Union for the Protection of New Varieties of Plants) er en internasjonal union for beskyttelse av nye plantesorter. Formålet med UPOV er å fremme og støtte et effektivt system for beskyttelse av plantesorter. Dette skal stimulere og oppmuntre til videre utvikling av plantesorter som tjener samfunnet som helhet. UPOV vedtok for første gang sine regler i 1961. Senere er det foretatt revideringer i 1972, 1978 og 1991. Norge er tilsluttet konvensjonen av 1978. I november 2004 var 58 land medlemmer. Departementet foreslår i lovutkastet at Norge tilsluttes konvensjonen av 1991.

begge disse avtalene.

Ettersom Konvensjonen om biologisk mangfold (Biodiversitetskonvensjonen, CBD) skal sikre en rettferdig fordeling av goder fra kommersiell utnyttelse av genressurser, går Biodiversitetskonvensjonen lengre enn forslaget til ny norsk lov om plantereforedderrett, som kun innfører plikt til søker om å opplyse om kilden til det biologiske materialet som inngår i sorten. Selv om UPOV 1991 ikke inneholder en slik bestemmelse om fordeling av goder, ligger det likevel som en del av fundamentet at tidligere foredling skal honoreres. Problemet er at dette bare gjelder allerede beskyttede sorter. Dermed kan man nå få plantereforedderrettigheter på kultiverte eller viltvoksende planter fra utviklingsland eller andre land der de ikke er rettslig beskyttet, og samtidig kunne forlange at disse dyrkerne skal betale lisens dersom de benytter egen såvare.

I utviklingsland utvikles og forvaltes plantesorter gjerne av enkeltbønder og små kooperativer uten bindinger til frøfirma og med mange forskjellige sorter og blandinger innefor små områder for å minske risiko for avlingssvikt. Her vil UPOV 1991 kunne bli direkte u hensiktsmessig. Bønders rettigheter til vederlagsfri bruk av egne såvarer anses som helt essensielt for å kunne utvikle utviklingslandenes jordbruk og sørge for matvaretrygghet.

Bioteknologinemnda anser det som positivt at søker om plantereforedderrett må opplyse om kildene til det biologiske

materialet som inngår i sorten. Ved å etterspørre eierskap eller opprinnelse, mener Bioteknologinemnda at Norge fører en konsekvent linje med hensyn på CBD. Uten en konsekvent politikk på dette området vil Konvensjonen om biologisk mangfold ikke få den ønskede betydning.

### Konklusjon

En samlet Bioteknologinemnd støtter forslaget om at den perioden en sortseier kan få innvilget plantereforedderrettigheter utvides. Likeledes mener en samlet nemnd at det skal stilles krav om at kildeland for det plante genetiske materialet skal oppgis for å kunne få plantereforedderrettigheter.

Bioteknologinemndas medlemmer Odd Vangen, Rita Kolvik, Aina Bartmann, Erling Johannes Husabø, Torleiv Ole Rognum, Christina Abildgaard, Marte Rostvåg Ulltveit-Moe, Liv Arum, Ulla Schmidt, Bjørn Erikson og Kjetil Hindar finner det prinsipielt sett betenkelig og vil følgelig advare mot den delen av lovforslaget som innebærer at dyrkere ikke lenger skal ha rett til vederlagsfritt å ta såfrø og annet formeringsmateriale fra egen avling til eget bruk. Disse medlemmene vil anbefale Regjeringen å arbeide for en styrking av norsk foreddingsindustri både i offentlig og privat regi gjennom andre ordninger, som også bør kunne være lettere å administrere enn gjennom å innkreve en avgift fra bonden for bruk av eget såkorn. Disse medlemmene mener at bønders rettigheter til vederlagsfri

bruk av egenprodusert såvare er et prinsipp som også er i samsvar med CBDs artikkel 16 om en rettferdig fordeling av godene fra de genetiske ressurser, siden bøndene i århundrer har drevet foreddingsarbeid på de sortene som det i senere tid har vært drevet kommersiell foredling på. I tillegg fremhever disse medlemmene at UPOV 1991 går svært langt i å tildele sortseiere privilegier, på bekostning av bønders rettigheter. UPOV 1991 er derfor ikke hensiktsmessig for land som fortsatt har en betydelig planteforeddingsvirksomhet og såfrøproduksjon i uformell sektor. Medlemmene ser det som svært viktig å minske presset på utviklingsland for å innføre lover i tråd med UPOV 1991. Norsk tilslutning til UPOV 1991 vil innebære en svekkelse av UPOV 1978, som vi i dag er tilsluttet. På bakgrunn av dette vil disse medlemmene fraråde norsk tilslutning til UPOV 1991.

Bioteknologinemndas medlemmer Even Søfteland, Siri Mathisen, Thor Amlie, Randi Reinertsen og Lisbeth Tranebjærg støtter høringsforslaget. Disse medlemmene fremhever at lovforslaget og UPOV 1991-tilslutning fremmer norske interesser og næringsliv både nasjonalt og på den internasjonale arena. Medlemmene mener at med det nye forslaget vil foreddingsindustrien få bedre vilkår og dermed kunne gi et bedre tilbud til landbruket. Samtidig mener representantene at det er rettferdig at den som foredder frem nye plantesorter, skal stimule-

res for å sikre videreutvikling av tilpassede såvarer for vårt klima og natur. Dette er i tråd med intellektuelle eierrettigheter (IPR) for andre deler av næringslivet. Det er derfor viktig å legge til rette for at også aktører i andre land som utvikler interessante produkter, ser seg tjent med å markedsføre disse i Norge. Dette er en av de viktige grunnene for at Norge bør tilknyttes UPOV 1991.

Medlemmene Randi Reinertsen og Siri Mathisen ønsker også å påpeke at UPOV 1991 ikke ivaretar utviklingsland eller land med et ikke-industrialisert landbruk sine behov for å sikre det genetiske mangfold i såvarer og matvaresikkerhet gjennom vederlagsfritt bruk av eget såkorn fra egen avling. Dersom Norge velger å tiltre UPOV 1991, innebærer det et spesielt ansvar for å se til at dette ikke reduserer mulighetene for å fremme det genetiske mangfold i såvarer og matvaresikkerhet for landbruk som er forskjellig fra det norske.

*Bioteknologinemndas fullstendige uttalelse kan leses på [www.bion.no](http://www.bion.no).*



# Utvidet etikkdebatt i Danmark

Det danske Folketinget vedtok i 1987 å oppnevne et eget etisk råd for å drøfte de grunnleggende etiske spørsmål som fremtidens biomedisinske forskning og teknologi åpner for. Rådet er rådgivende overfor Folketinget, regjering og offentlige myndigheter, og har siden opprettelsen vært hjemlet i egen lov. Fra 1. januar 2005 har Det Etske Råd etter en lovendring fått utvidet mandatet til også omfatte matvareområdet, samt natur- og miljøområdet.

Grete Gjertsen



Ny, etisk vind i Danmark? Her en vindmøllepark utenfor København.  
Foto: Jørgen Schytte / Samfoto

Med dette blir rådets mandat mer i samsvar med tilsvarende organer som det private Nuffield Council on Bioethics i Storbritannia og EU-kommisjonens rådgivende etikkgruppe The European Group on Ethics in Science and New Tech-

nologies. Felles for disse er at de drøfter etiske problemer som oppstår som følge av den biomedisinske utviklingen, enten det dreier seg om spørsmål knyttet gen- og bioteknologi eller andre spørsmål. En sammenlikning med

Bioteknologinemndas mandat viser at etiske og dyrevernmessige spørsmål knyttet til forskning og anvendelse av bio- og gen- teknologi på dyr, faller utenfor virkeområdet til Det Etske Råd. Danmark har et eget Dyreetisk Råd som ble etablert i 1992. Rådets oppgave er å følge utviklingen innenfor dyrevern fra et etisk ståsted.

Det Etske Råd består av 17 medlemmer som er en blanding av legfolk og fagpersoner. Ni av medlemmene er oppnevnt av Folketinget. Fire av medlemmene er utpekt av innenriks- og sundhetsministeren, mens miljøministeren, ministeren for fødevarer, landbruk og fiskeri, ministeren for vitenskap, teknologi og utvikling samt økonomi- og

erversministeren utnevner ett medlem hver. Leder for Det Etske Råd er overlege dr.med. Ole J. Hartling. Medlemmene oppnevnes for en periode på tre år, og halvparten av medlemmene er menn.

I likhet med Bioteknologinemnda er en av rådets viktigste oppgaver informasjons- og debattska- pende aktiviteter om de etiske problemer og utfordringer som samfunnet står overfor. Rådet har utgitt en lang rekke publikasjoner og debatthefter. Lokale foreninger kan søke økonomisk støtte til åpne debattarrangementer. Som et ledd i et eget undervisningsprosjekt for 9. og 10. klasser, "Etisk Forum for unge 2005", har Det Etske Råd (som Bioteknologinemnda) utarbeidet et undervisningshefte om stamceller og etikk. Rådet organiserer også et eget fremtidspanel for Folketinget for å bistå Folketinget og de politiske partiene når de skal ta stilling til de store bioetiske spørsmål.

Grete Gjertsen er senior- rådgiver i Helse- og omsorgs- departementet.

## Det Etske Råd i Danmark

Formålet og virkeområdet for Det etiske Råd er nå følgende:

"Det Etske Råd er et uafhængigt råd. Rådet skal i sit virke arbejde ud fra respekt for menneskets og kommende

generationers integritet og værdighed samt respekt for naturen og miljøet. Respekt for menneskets integritet og værdighed omfatter også det menneskelige livs første faser, herunder befrugtede mennes-

kelige æg og fosteranlæg. Respekt for naturen og miljøet hviler på den forudsætning, at naturen og miljøet har værdi i sig selv.

Rådets virksomhedsområde er de etiske spørgsmål, der knytter sig til forskning i og anvendelse af bio- og gen- teknologier, der berører men-

nesker, natur, miljø og fødevarer. Rådets virksomhedsområde omfatter endvidere øvrige etiske spørgsmål, der knytter sig til sundhedsvæsenet og den biologisk-medicinske forskning vedrørende mennesket".

[www.etiskraad.dk](http://www.etiskraad.dk)

# Den lille, store forskjellen

Selv om det humane arvemateriale nå er kartlagt, gjenstår det store arbeidet med å forstå hvordan vi fungerer. Hittil har forskerne sammenlignet oss mest med fjerntstående arter, som fisk, mark og flue. For å finne ut om hva som er typisk for mennesket, må vi imidlertid studere våre nærmeste slektninger innen dyreriket.

Tore Wallem og Sissel Rogne



Professor Svante Pääbo er leder for Avdeling for genetik ved Max Planck-instituttet for evolusjonær antropologi i Leipzig. Denne artikkelen er basert på hans foredrag holdt på Bioteknologimemndas og Den norske UNESCO-kommisjonens konferanse 17. september 2004 "Small molecules – crucial questions" (se Genialt 3/2004). Foto: Casper Linnestad.

Stadig bedre metoder benyttes for å kartlegge eller sekvensere arvematerialet i forskjellige arter. Dette gir nå gode muligheter til å sammenligne vårt arvemateriale, DNA, med nært beslektede arter. I nærstående arter er nesten alt arvematerialet identisk med vårt. Dermed er det ikke her det best bevarte

som er mest interessant, snarere det som er forskjellig. De artene som det er spesielt interessant å sammenligne oss mennesker med, er den vanlige sjimpansen og bonobo (dverg-sjimpansen), som vi delte forfedre med for omtrent 5 millioner år siden.

Utfordringen er å finne ut hvilke av disse forskjellene som har betydning.

Dette er vanskelig av flere grunner. Én grunn er at forskjellene er så mange. Vel så viktig er imidlertid at de egenskapene vi liker å kalle spesifikke for mennesket, så som språk og høyt intellekt, er meget komplekse, med mange gener involvert. Selvopp-tatte som vi er, er det tusenvis av forskere som studerer menneskets historie, sosiologi, våre sykdommer, hvordan vi oppfører oss og så videre. Men det er bare et par hundre forskere som gjør det samme med apene.

## Max Planck i Leipzig

Ved Max Planck-instituttet i Leipzig samarbeider forskere fra flere fagdisipliner på temaet "Hva er typisk for mennesker?" Avdelingen for primatologi har forskningsstasjoner i Afrika der de studerer kultur og psykologi hos sjimpanser, bonobo, gorillaer og orangutanger. Her sammenlignes menneskebarn og apebarn i deres 10 første levemåneder. Dermed kan man kartlegge når og hvordan vi utvikler hjernens evne til tanker og følelser. I tillegg har de en avdeling for lingvistikk (språklære) og én for pale-

ontologi (læren om forhistoriske livsformer og fossiler).

## Liten forskjell

Forskningsresultater fra disse avdelingene viser at mesteparten av de egenskapene vi anser som menneske-spesifikke, eksempelvis språk og kulturell utvikling, ikke er forbeholdt oss. Det er ikke absolutte forskjeller – det er gradforskjeller. For eksempel kan en sjimpanse lære riktig bruk av 200 symboler eller ord. De har et slags språk – bare ikke så komplekst.

## Ulik genregulering

Forskningsresultater siden 70-tallet har vist at vi er så like apene at det er viktigere hvordan genene skrues av og på, enn hvordan de ser ut. Den egentlige forskjellen mellom oss og apene må dermed være regulative mutasjoner, som påvirker når og hvor kraftig de ulike genene aktiveres.

Genene i arvematerialet (genotypen) er avgjørende for utseende og andre egenskaper (fenotypen). De gener som er aktive, kopieres i form av RNA, som igjen er utgangspunkt for tillaging av protein. Ved å måle mengden av RNA fra hvert gen i ulike kroppsvev, kan man undersøke hvilke gener som er skudd på og få en pekepinn på hvor mye protein som blir produsert. I denne sammenhengen er det spesielt interessant å



Foto: James Balog/Gettyimages

studere genaktivitet i hjernen. Hvor mange av de noen tusen genene er forskjellige mellom mennesker og aper? Svante Pääbo viste i sitt foredrag til at det kun er omtrent 10 % av genaktiviteten i hjernen som varierer signifikant mellom mennesker og aper. Men er disse forskjellene av betydning for hjernens funksjon? Skulle man kunne tenke seg at dette er forskjeller som er selektert for av en spesiell grunn? Gir disse forskjellene en fordel for den ene eller andre arten?

#### Er utvikling en tilfeldighet?

Pääbo trakk oss med i hvordan han arbeidet med å sette opp hypoteser for å

forstå vår egen utvikling, menneskets evolusjon. Har mutasjonene i genomet eller arvematerialet vårt noen virkelig funksjonell konsekvens, eller er de bare tilfeldige hendelser? Forskjellene i fenotyper, dvs. forskjeller i utseende eller egenskaper, er imidlertid sannsynligvis ikke en tilfeldighet, men et resultat av seleksjon under artenes utvikling. Det faktum at vi har språk, skyldes at det var en fordel en gang i fortiden å ha et språk, at de som hadde de genene eller genvariantene som ga denne muligheten, hadde en fordel som gjorde at disse egenskapene, eller genene for disse egenskapene, nå er spredd til alle mennesker.

#### Hypotesetesting

Dersom de 10 % forskjellene som ses i genuttrykk i hjernen ikke har funksjonell betydning for forskjellen mellom mennesker og aper, ville vi forvente at disse forskjellene ganske enkelt bare ble større over tid etter som artene utviklet seg i egne retninger. Det ville ikke være slik at arter som er mentalt og følesmessig mer avanserte, har flere forskjeller i hjernen. Derfor har Pääbos gruppe studert hvorledes tusen gener i hjernen hos menneske reguleres i forhold til tilsvarende gener hos sjimpanse, orangutang og rhesusmakakene. Disse sammenligningene viser at forandringene er overraskende konstante, at de skjer

gradvis over tid. Det kan derfor tyde på at de fleste forskjellene ikke har gitt noen fordel i evolusjonen.

Men selv om flesteparten av gen-endringene ikke skulle ha noen funksjonelle konsekvenser, finnes det kanskje gener som innen arten er så strengt regulert at de ikke tillates å endres mye fordi dette får for store negative konsekvenser? Slike gener burde i så fall variere lite mellom arter. Likeledes skulle vi forvente at dersom gener varierer eller endres hyppig blant oss mennesker, skulle vi forvente å finne relativt stor variasjon også mellom artene. Pääbo og hans gruppe har derfor sett etter gener med uvanlig lite, eller uvanlig mye, variasjon.

## Genenes utviklingshastighet

Hvis det var slik at mutasjoner bare var tilfeldige, skulle funksjonelle gener som lager proteiner ikke variere mer enn genliknende DNA-sekvenser som ikke lager proteiner, de såkalte pseudogener. Pseudogener kan være gener som tidligere virket, men som fikk mutasjoner en gang i fortiden slik at de for eksempel har fått et "stopp-kodon" med det resultat at ikke noe protein blir laget fra dem. Disse DNA-sekvensene vil dermed være upåvirket av seleksjonspress.

Ved å studere og sammenligne variasjonene i de funksjonelle genene med pseudogenene mellom mennesker og sjimpanser, er konklusjonen at de i snitt varierer like mye. Dette taler for teorien som sier at de fleste forskjellene i genaktivitet, både innen og mellom arter, virkelig er seleksjonsmessig sett nøytrale og uten funksjonelle konsekvenser. Det er altså bare en sjelden gang at mutasjonene har funksjonell betydning.

## Relevante forskjeller

Hvordan finner vi så de forandringene som er relevante for evolusjon blant alle disse forskjellene? Svante Pääbo viste til undersøkelser i fem forskjellige kroppsvev: hjerne, hjerte, lever, nyrer og testikler, i mennesker og sjimpanser. De fant at i hjernen er det mye mindre variasjon i genuttrykk, både innen og mellom artene. Dette mente Pääbo trolig skyldes at hjernen er avhengig av meget nøye regulering av genaktivitet

for å funksjonere.

For å finne utviklingsmessige forskjeller mellom oss og våre nære "slektninger", gikk forskerne tilbake til antagelsen om at hvis endringene i genene er nøytrale, skulle endringer i genene oppsamles med samme hastighet på "slektstree", altså med like raske endringer på slektsgrenen for mennesker som for grenen av sjimpanser, fra en felles stamfar. Hvis det var seleksjon for eksempel i mennesker, ville vi forvente en oppsamling av flere endringer hos mennesker enn hos sjimpanser. Ved igjen å studere genuttrykkene i ulike vev, fant forskerne at det i hovedsak ikke er mer endring på menneskelinjen enn på sjimpanselinjen. For hjernen var det imidlertid en statistisk signifikant forskyvning, med større endringer i menneskelinjen sammenlignet med sjimpanselinjen. Det ser altså ut til å være noe spesielt med menneskets hjerne.

## Evnen til språk

Utfordringen blir nå å finne de endringene som har hatt betydning for vår egenart. Men dette er meget komplisert forskning. Pääbo illustrerte dette ved å fortelle om forskningen sin knyttet til ett slikt "kandidatgen", et gen involvert i tale og språk.

En familie i England har en spesiell type språkproblem. De har problemer med artikulering og kutter derfor ut unødvendig grammatikk. Når det gjelder musikk, har de ikke problem med tone, men med rytme. Denne egen-

skapen skyldes forandring i ett enkelt dominant regulatorisk gen, kalt *FOXP2*, hvis funksjon er å skru av og på andre gener.

Musens genom er kartlagt, og siden mus ikke snakker, skulle vi forvente at de ikke hadde dette genet, eller det skulle være svært annerledes. Pääbo ble overrasket da de gjorde sammenligningen mellom mus og menneske. Av de 750 aminosyrene som genet *FOXP2* koder for, er det bare tre forskjeller. Det er faktisk dermed et av de mest konserverte genene vi kjenner. Ved sammenligning med apene, fant de at sjimpansen kun har én enkelt forskjell fra mus. To av forskjellene finnes bare i mennesker og har trolig skjedd i de siste 5 millioner år på utviklingslinjen til mennesker. Den første endringen skjedde i løpet av de 140 millioner år fra vi skilte lag fra mus til vi skilte lag fra apene.

Fordi det er så få endringer, kan det fremdeles bare være et utslag av tilfeldigheter. Men hvis disse to endringene i *FOXP2*-genet virkelig er positivt selektert og betyr noe spesielt, må bærere av denne varianten ha hatt en fordel slik at dette genet ble spredt raskt blant mennesker. Da skulle vi forvente å se det samme mønsteret for andre variasjoner i områdene på hver side av denne delen av genet, variasjoner som ikke har noen konsekvenser, men som ble nedarvet sammen med den interessante egenskapen som ga et seleksjonsmessig fortrinn. Ved å sekvansere områdene rundt *FOXP2*-genet, fant man at dette var tilfelle.

De to mutasjonene har oppstått under menneskets utvikling og bredt seg hos menneskeslekten. Datering er vanskelig, men Pääbo antyder at det skjedde i løpet av de siste 500 000 årene, trolig i løpet av de siste 250 000 årene.

## Unike gen-endringer

Endringene i *FOXP2*-genet er unike for mennesker. Dette passer med hypotesen fra noen paleontologer om at utbredelsen av mennesker på kloden er knyttet til utviklingen av en evne til språk. Men her skal vi være forsiktige med å trekke forhastede konklusjoner. Det eneste vi vet med sikkerhet er at når dette genet er skadet i mennesker som lever i dag, har de problemer med å snakke forståelig. Vi vet at genet var positivt selektert nylig i vår historie, men vi vet ikke om denne positive seleksjonen i hjernen hos mennesket hadde å gjøre med språk og tale. Det er bare den beste hypotesen så langt. Vanskeligheten ligger nå i å vise at evolusjonen av mennesket kanskje særlig har med språk og tale å gjøre. Vi kommer her rett inn i problematikken knyttet til forskning på noe som er menneskespesifikt. Her har vi nemlig ikke noen dyremodell å basere forskningen på.

En mulighet er å se etter "tilbake-mutasjoner" hos mennesker. Det er seks milliarder mennesker, så statistisk forventer vi at enhver mutasjon som er forenelig med liv, vil eksistere et sted i verden. Likevel kan dyremodeller være praktiske. Pääbos gruppe har innført de mennes-



kespesifikke endringene i *FOXP2*-genet hos laboratoriemus, slik at de produserer det menneskelige varianten av *FOXP2*-protein, men regulert som et vanlig musegen, og uten at musen begynte å snakke med forskerne av den grunn!

I dette tilfellet leter man selvfølgelig ikke etter snakkende mus. Familien i England med den omtalte genfeilen gir indikasjoner på at genet har betydning for muskelkontroll i stemmebånd, lepper og tunge. Stemmen vår er avhengig av presis kontroll i løpet av millisekunder. Med en dyremodell, her mus, kan man derfor se etter endringer i muskelbruken i munn og ansikt hos musene. Men her minnet Pääbo oss på at det ikke er ett gen for språk. Det er mange gener, og dessuten en stor miljøpåvirkning. De av våre forfedre som hadde mutasjonen, hadde bare en selektiv fordel i et samfunn der vokalkommunikasjon, eller en form for "urspråk" allerede var viktig. Da (som nå?) kan det spille en rolle for hvor mange avkom du får, om du kan snakke bedre eller synge vakrere og mer innyndende.

### Vi er alle afrikanere!

Etter foredraget ble Pääbo utfordret av professor Dag O. Hessen, Universitetet i Oslo, på teorien om at alle nålevende mennesker stammer fra en liten stamme som oppsto i Afrika for noen hundre tusen år siden. Dette mente Hessen har betydning for vår oppfatning av raser, siden det er svært få genetiske forskjeller mellom etniske



Menneske og sjimpans har nesten 99 % av genene felles. Evolusjonsmessig står menneske og sjimpans hverandre nærere enn sjimpans og orangutang. Likevel befinner vi mennesker oss i en særstilling på grunn av evolusjonen av hjernen og våre mentale evner. Illustrasjon: Svante Pääbo.

grupper. Dette fortjener mer oppmerksomhet, siden mange av konfliktene i verden påstås å være etniske konflikter. Det er virkelig ikke grunnlag for å si at folk tilhører en bestemt etnisk gruppe basert på genetiske profiler. Etter Hessens mening er dette av de vesentligste resultatene av genomforskningen.

Dette var også Pääbo enig i, og han påpekte at mennesker er unike ved at vi har så begrenset genetisk variasjon. Tar vi to tilfeldig utvalgte mennesker, uansett hvor de lever på kloden, og to tilfeldig utvalgte sjimpanser, uansett hvor i Afrika de lever,

vil sjimpansene ha tre ganger så stor genetisk variasjon. Dette selv om det er bare 200 000 sjimpanser i verden og alle lever i Afrika, og det bor 6 milliarder mennesker over hele kloden.

Tar vi for oss den lille variasjonen vi har blant mennesker og ser på hvordan den er fordelt over kontinentene, finner vi at vi har mest variasjon innen Afrika. Hvis vi slår sammen resten av menneskene i verden, så vil vi se at disse har mindre variasjon enn den vi finner i Afrika. Men den variasjonen vi finner i befolkningen utenfor Afrika, finner vi også *innenfor* Afrika.

Dette tyder på at det er en gruppe afrikanere som har forlatt Afrika og kolonisert resten av verden. Fra et genetisk synspunkt er vi alle afrikanere – enten lever vi i Afrika, eller så lever vi i nylig eksil fra Afrika. Vi finner nesten ingen genetisk varians som er spesifikk i den forstand at "alle her" har den genvarianten, og "ingen der" har den samme. Det hele dreier seg om frekvenser av genutgaver (alleler). Derfor mener Pääbo det er interessant å se på individer, snarere enn grupper. To etniske nordmenn kan være mer forskjellige enn en nordmann og en kineser.

# HIV-immunterapi:

## Et viktig supplement til dagens HIV-medisiner

HIV- og AIDS-epidemien representerer en av de største katastrofer i menneskehetens historie. Offisielle tall fra FN sier at ca. 40 millioner mennesker er HIV-smittet i dag, og over 3 millioner døde i 2004 av AIDS. Antall HIV smittede og antall som dør av AIDS, er økende over hele verden. En helt ny behandlingsform til HIV-smittede er under utvikling. Behandlingsformen kalles HIV-immunterapi. Bionor Immuno AS har utviklet to kandidater for immunterapi som nå undersøkes i kliniske forsøk. To studier utført ved Ullevål universitetssykehus er svært lovende. Resultatene fra disse, samt detaljer om hvordan HIV-immunterapi kan brukes, hva som karakteriserer metoden og hvordan den kan danne grunnlaget for en vaksine, er blant temaene i denne artikkelen.

Jørgen Nyhus, Maja Sommerfelt og Birger Sørensen

HIV ("Human Immunodeficiency Virus") ble oppdaget på begynnelsen av 80-tallet. I 1983 døde de tre første pasienter av AIDS i Norge og siden den gang har tallet steget til nær 600. På verdensbasis har tallene passert svimlende 20 millioner. Av verdens rundt 40 millioner HIV-smittede bor

ca. 2600 i Norge.

### Tradisjonell HIV-behandling

Standard HIV-behandling i Vesten i dag kalles CART (Combination Anti-Retroviral Therapy, tidligere kalt HAART). CART er en daglig og livslang behandling. CART har bidradd til en

betydelig nedgang i HIV-assosiert sykkelighet (morbiditet) og dødelighet (mortalitet). Bruk av CART-medisiner gjør at HIV-smittede holder seg forholdsvis friske og unngår utvikling av AIDS, dersom resistens mot legemidlene ikke utvikles. CART ble tatt i bruk på

verdensbasis i 1996, og på grunn av det store behovet for behandling, ble medisinene godkjent uten langtids toksisitetstesting.

CART er vanligvis en blanding av tre til fire ulike HIV-medisiner, vanligvis én protease-hemmer (som forhindrer modning av virus til virksomme viruspartikler) og to reverstranskriptase-hemmere (som forhindrer omskriving av virusets RNA-arvestoff til DNA). CART gjøres nå også tilgjengelig i utviklingsland gjennom ulike program, men dessverre representerer ikke CART noen varig løsning på HIV-pandemien. CART klarer ikke å fjerne virusinfeksjonen, behandlingen er svært dyr (medisinene koster ca. 100 000 kr til hver enkelt pasient hvert år) og den har mange uheldige bivirkninger (diare, kvalme, redistribusjon av kroppsfett, diabetes m.m.) som spesielt blir tydelig etter langtids bruk. Pasientene må dessuten stadig bytte behandlingskombinasjoner som følge av at legemidlene mister sin virkning, eller på grunn av bivirkninger. Dette krever ytterligere behandlingstiltak som også virker inn på pasientenes livskvalitet og samtidig øker belastningen på helsevesenet. Alle vanskelighetene med CART gjør at det er et stadig økende behov for alternative behandlingsstrategier. Til tross for mange forsøk de siste 20 årene har det ikke vært mulig å utvikle en HIV-vaksine. Mange strategier har vært prøvd. De senere årene har mest oppmerksomhet vært knyttet til såkalte DNA-vaksiner. Tanken er at DNA skal komme inn i cellene og bli brukt av cellens eget maskineri til å



Birger Sørensen er adm. dir. ved Bionor Immuno i Skien. Bedriften utvikler en ny behandling for HIV-smittede.

Foto: Sveinung W. Jensen/Aftenposten/Scanpix

## Bionor Immuno AS

Legemiddelutviklingsselskapet Bionor Immuno AS ([www.bionorimmuno.com](http://www.bionorimmuno.com)) ble stiftet i år 2000. Selskapets hovedfokus er utvikling av antigen-spesifikke immunterapier mot kroniske infeksjonssykdommer. Bionor Immuno er del av Telemark Biomedical Centre (TBC) i Skien, sammen med bedriftene Telelab ([www.telelab.no](http://www.telelab.no)), Mericon ([www.mericon.no](http://www.mericon.no)) og Bionor ([www.bionor.no](http://www.bionor.no)). TBC ble etablert i 1985 og har i dag ca 70 ansatte.



lage peptidene som så skal stimulere immunforsvaret. DNA-vaksiner har så langt vist seg mindre effektive i mennesker enn for eksempel i aper.

### HIV-immunterapi

Ulike forsøk på å utvikle HIV-immunterapi tidlig på 80- og 90-tallet gav heller ingen suksess. Det er sannsynligvis flere årsaker til dette, blant annet at pasientene hadde høy mengde med sirkulerende virus, noe som gav immunsystemet liten mulighet til å aktiveres av de injiserte stoffene (antigenene).

Antigenspesifikk immunterapi har utviklet seg til å bli et veletablert forskningsfelt spesielt innen kreftforskningen. Flere store forskningsgrupper arbeider innen dette feltet. En metode med å isolere immunceller av typen monocytter fra blodet til pasientene har fått mye oppmerksomhet den siste tiden. Monocytene modnes til dendritiske celler i laboratoriet før de stimuleres med peptider. Deretter føres cellene tilbake til pasienten klare til å presentere peptidene for immunforsvaret.

Også Bionor Immuno har valgt å fokusere på dendritiske celler og peptider, men immuniserer intradermalt, dvs. i huden og lar dermed immunstimuleringen foregå i kroppen til pasienten. Det er flere fordeler med denne metoden sammenlignet med celleoverføringer, spesielt med tanke på masseimmunisering, mindre fare for utvikling av sterilitet og kostnad pr. behandling.

Bionor Immuno AS i Skien har utviklet to nye HIV-spesifikke kandidat-

produkter for immunterapi som i de siste to årene er utprøvd på pasienter i kliniske forsøk ved Ullevål universitetssykehus.

Målet med antigenspesifikk immunterapi er å gi pasientene lengre medisin-frie perioder avbrutt av korte immuniseringsperioder kombinert med CART. Et realistisk mål for slike behandlingsfrie perioder er per i dag 9 til 12 måneder.

Den HIV-immunterapi Bionor Immuno har utviklet, består typisk av 10 immuniseringer over et halvt år med korte HIV-liknende peptider (proteinbiter) mens pasienten bruker CART. Deretter kan pasienten gå uten noen form for medisiner for en lengre periode. Bruk av HIV-immunterapi virker omtrent som vaksiner. En viktig forskjell mellom vaksine og immunterapi er dog at immunterapi brukes på dem som allerede er smittet (behandling), mens vaksine gis til usmittede for å unngå sykdom. Immunologisk sett likner immunterapi på vaksine ved at det er immunceller som stimuleres for å gjenkjenne smittestoffet. HIV-immunterapi stimulerer hovedsaklig cellulær immunitet slik at drepeceller (cytotoksiske CD8+ T-celler) dreper HIV-infiserte hjelpeceller (CD4+ T-celler).

CART reduserer kraftig mengden av virus i sirkulasjon. Immunisering i nærvær av CART gjør det dermed mulig for immunsystemet å fokusere på antigenene som injiseres. Når nye HIV-spesifikke immunresponser er etablert som følge av immuniseringene, kan pasientene så tas av CART i lengre perioder. Dette vil forhå-



Foto: Digital Art/Corbis/Scanpix

## HIV

HIV tilhører familien Retroviridae og genus Lentivirus. HIV finnes i to hovedvarianter, HIV-1 og HIV-2, hvor HIV-1 er hovedsaklig assosiert med AIDS. HIV deles videre i gruppene M, N og O der M (major) er mest utbredt og deles videre i subgrupper (gruppe A, B, C, D, E, F, G, H, J, K) som har ulik utbredelse ulike steder på jorden. Subtype B er mest utbredt i Europa og Nord-Amerika.

HIV angriper immunsystemet (derav navnet Human Immunodeficiency Virus), og den viktigste gruppen av celler HIV angriper, er hvite blodceller kalt CD4+ T-celler (hjelpeceller). HIV er et virus med svært høy mutasjonsevne. Hver pasient får en unik populasjon av virusvarianter utviklet i et seleksjonspress fra pasientens immunsystem (og eventuell behandling).

HIV forårsaker sykdommen AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) dvs. immunsvikt, som skyldes at pasientens CD4-cellepopulasjon blir for lav og gjør pasienten mottakelig for en rekke infeksjoner, autoimmune sykdommer og ulike former for kreft.

pentligvis redusere bivirkningene av CART, redusere resistensutviklingen, forlenge varigheten av CART-sammensetninger, øke pasientenes livskvalitet og redusere helsebudsjettene.

### Lovende resultater

Gjennom kliniske forsøk ved Ullevål universitetssy-

kehus er Bionor Immunos to første HIV-immunterapier undersøkt. Forsøkene har vært henholdsvis fase I/II (sikkerhet) og fase IIa (immunogenisitet og dosebestemmelse). I fase IIa-studiet fikk 90 % av pasientene en immunrespons mot de injiserte peptidene. Videre sees en statistisk signifikant sammenheng mellom grad

av immunrespons og grad av viruskontroll. For pasientene som mottok Bionor Immunos immunterapi, er per dags dato fortsatt over halvparten av pasientene medisinfrie rundt halvannet år etter at behandlingen ble avsluttet. Et estimat basert på 100 000 kroner i årlig medisiner per pasient tilsier at dette forsøket har spart Helse Øst over fem millioner kroner så langt.

Bionor Immuno har flere nye immunterapi-kandidater under utvikling. Flere alternativer er nødvendig for å kunne tilby flest mulig pasienter en så god og effektiv behandling som mulig. For de nye kandidatproduktene må fase I/II-forsøk gjennomføres først. For de allerede eksis-

terende immunterapiene er utvidede fase II-forsøk, samt påfølgende fase III, under planlegging i Europa, USA og Afrika. HIV-spesifikk immunterapi er en ny lovende behandlingsform, men fortsatt under klinisk utprøving. Et hovedmål er å utvikle en behandling som er sikker og samtidig effektivt opprettholder kroppens immunitet mot HIV. Målet er i første omgang at pasientene skal kunne gå medisinfrie i lengre perioder (9-12 mnd). Dette vil bidra til at pasientene utsettes for færre bivirkninger og får en bedre livskvalitet.

*Jørgen Nyhus, Maja Sommerfelt og Birger Sørensen arbeider i Bionor Immuno AS.*

## Pris til Viten-programmet "Genteknologi"



*Alex Strømme og Wenche Erlien fra Viten.no mottok e-læringsprisen. Foto: Ingrid Yrvin*

## Immunsystemet

Kroppens immunsystem er et komplekst "nettverk" av celler som samarbeider med hverandre på forskjellig vis for å bekjempe de mikrobiologiske farene kroppen utsettes for. Man deler immunforsvaret i to deler: medfødt og ervervet. En viktig del av det medfødte immunsystemet er fagocytter. Fagocytter er celler som angriper og fjerner mikroorganismer. De mest dominerende fagocytene er monocytter, makrofager, dendritiske celler og nøytrofile granulocytter.

To viktige grupper celler i det ervervede immunforsvaret er T-celler og B-celler. Det ervervede immunsystemet karakteriseres gjennom spesifisitet og hukommelse. Koblingen med det medfødte immunsystemet er antigenpresenterende celler som makrofager og dendritiske celler. Det ervervede immunsystemet deles videre inn i cellulær og humoral immunitet. Den viktigste delen i humoral immunitet er antigenstimulerte B-celler som utvikler seg til plasmaceller. Plasmacellene utskiller fritt løselige antistoffer. Det cellulære immunsystemet har dendritiske celler, CD8+ og CD4+ T-celler som sine viktigste aktører. CD4-cellene (hjelpesellene) styrer det ervervede immunsystemet og er med å avgjøre hvorvidt B-celler skal utvikle seg til plasmaceller og hvorvidt CD8+ celler skal utvikle seg til cytotoxiske T-celler (drepeceller), som gjenkjenner smittede celler.

Dataforeningens e-læringspris for 2005 gikk til programmet "Genteknologi" fra Viten.no. Prisen ble utdelt av Moderniseringsminister Morten Meyer under Norsk Konferanse for Utdanning og Læring (NKUL) 2005 i Trondheim. Det var 12 innmeldte kandidater til prisen.

**Juryens begrunnelse er:**  
*"Programmet Genteknologi fra Viten.no er en læringsressurs i naturfag for elever på ungdomstrinnet og i videregående skole. Ved hjelp av animasjoner og interaktive oppgaver får elevene en innføring i temaet cellebiologi, genetik og anvendelser av genteknologi. Programmet inneholder kjente tema fra media og samfunnsdebatten, som for eksempel bruk av DNA-profil i kriminaletterforskning og genmodifiserte tomater. Som avslutning i læringsfor-*

*løpet kan elever og lærere delta i en muntlig debatt om genmodifisert mat.*

*Programmet har meget høy faglig kvalitet og dekker læreplanens mål. Den lave brukerterskelen sammen med universell utforming gjør den lett tilgjengelig for alle i målgruppen. Det brede spekteret av aktiviteter stimulerer til økt og differensiert læring. I sin form og sitt innhold inspirerer programmet til utvikling av nye digitale læringsressurser."*

Programmet *Genteknologi* (se blant annet *GeniALT* 4/2004) er utviklet av Wenche Erlien ved Naturfagsenteret med støtte fra utdanningsmyndighetene. Doris Jorde ved Universitetet i Oslo (UiO) og Alex Strømme ved NTNU er prosjektledere for Viten.no. Bioteknologinemnda og Skolelaboratoriet i biologi ved UiO har vært med på den faglige kvalitetssikringen av programmet.

# Unntakene som bestemmer regelen

En dispensasjonsnemnd var kompromisset som stilnet stormen rundt Mehmet-saken i fjor vår. Nå har nemnda gitt dispensasjon i de fire sakene den har behandlet. Den 9. juni vedtok Stortinget at bioteknologiloven skal revideres så tidlig som mulig i neste stortingsperiode. Stortingsflertallet ønsker at det åpnes for begrenset bruk av preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg. Enn så lenge er det unntakene som er regelen.

Grethe S. Foss

I slutten av juni fikk vi nyheten at Mehmeds mor er 17 uker på vei med et barn som kan kurere Mehmed fra blodsykdommen hans, beta-thalassemi. Hun hadde gjennomgått prøverørsbefruktning der flere befruktede egg ble undersøkt genetisk med såkalt preimplantasjonsdiagnostikk. Egget som ble satt inn i livmoren, ble valgt ut fordi det hadde samme vevstypene som Mehmed og ikke den genfeilen som gir beta-thalassemi.

Mehmed-saken førte i fjor vår til at Stortinget endret bioteknologiloven. Da var det bare et halvt år siden den var vedtatt i Stortinget med en innskjerping når det gjaldt tilgang til preimplantasjonsdiagnostikk til alvorlig, arvelig *kjønnsbunden* sykdom uten behandlingmuligheter. Beta-thalassemi skyldes en mutasjon i globin-genet på kromosom 11 og er således ikke *kjønnsbunden* til X- eller Y-kromosomet. Lovens bestemmelse om genetiske undersøkelser av befruktede egg ble endret slik at det ble mulig å tillate preimplantasjonsdiagnostikk også når det ikke var *kjønns-*

*bunden* sykdom. Tillatelsen skulle eventuelt gis av en dispensasjonsnemnd. Tillatelse kunne også gis for å undersøke vevstypen i tillegg til sykdomsgenet for å lage et barn som kunne redde et annet. Stortinget satte opp en liste med kriterier for å hindre at et slikt barn skulle være bare et middel og ikke et mål i seg selv (se artikkelen om Mehmet-saker i Genialt 2/2004).

Nå har dispensasjonsnemnda behandlet fire saker, og alle de fire parene har fått tillatelse og tilbys preimplantasjonsdiagnostikk betalt av staten i utlandet. Den første saken var "Mehmed-saken".

## Dispensasjon i Mehmet-saken

Dispensasjonsnemnda skriver at lovteksten er noe uklar når det gjelder om det er en forutsetning at det foreligger dokumentert risiko for alvorlig, arvelig sykdom uten behandlingmuligheter, eller om dispensasjon også kan gis når bare "særlige hensyn taler for det".

Dispensasjonsnemnda legger imidlertid Helse- og omsorgsdepartementets merknader til forskriften til grunn. Her står at "en dispensasjonsnemnd, dersom spesielle hensyn taler for det, skal kunne gi tillatelse til genetisk undersøkelser av befruktede egg ved

alvorlig, arvelig sykdom uten behandlingmuligheter."

Dispensasjonsnemnda tolker lovendringen slik at tre krav må være møtt før det kan bli aktuelt å gi dispensasjon: 1) Det må foreligge en alvorlig, arvelig sykdom, 2) sykdommen kan ikke ha behandlingmuligheter, og 3) det må foreligge "særlige hensyn", som tilsier at dispensasjon bare skal gis unntaksvis.

Lovens kriterium om at den alvorlige, arvelige sykdommen skal være "uten behandlingmuligheter" gir rom for skjønn. Når er en sykdom egentlig uten behandlingmuligheter? Dispensasjonsnemnda skriver at en behandling kan enten være livsforlengende, lindrende eller helbredende. Nemnda mener det er liten tvil om at de stortingsrepresentantene som vedtok gjeldende lovtekst, mente at den lidelsen Mehmed har, rettslig sett må bli å betrakte som "uten behandlingmuligheter" og konkluderer at



## Preimplantasjonsdiagnostikk (PGD)

Bildet viser et embryo bestående av seks celler tre dager etter befruktning. Ved preimplantasjonsdiagnostikk blir normalt en av de totalt 6-8 cellene tatt ut for genetisk analyse. Svaret fra den genetiske analysen vil foreligge 1-2 dager senere. De gjenværende cellene fortsetter å utvikle seg som vanlig og embryo med det ønskede genetiske materialet vil bli implantert i kvinnen.



John I. Aloheim ønsker at det åpnes for begrenset bruk av preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på befruktede egg.  
Foto: Hallgeir Vågenes/VG/Scanpix

”uten behandlingsmulighet” betyr uten ”helbredende” behandling.

Her kunne dispensasjonsnemnda hatt større mulighet til å utøve skjønn ved å vurdere i den konkrete sak hvorvidt behandlingen er god nok eller ikke til å tillate preimplantasjonsdiagnostikk. Det er få alvorlige, arvelige sykdommer som kan gis helbredende behandling. Men muligheten for livsforlengende og lindrende behandling kommer for såvidt inn igjen som faktorer som bidrar i vurderingen av hva som anses som en alvorlig sykdom.

Lovens kriterier for å undersøke vevstype ble utformet som følge av Mehmet-saken, og dispensasjonsnemnda fant at alle kriteriene var møtt og ga dispensasjon. Mehmet's mor er nå gravid med et barn som etter undersøkelsene skal være friskt og ha samme vevstype som Mehmet.

#### Sak nummer 2

Det andre paret som fikk dispensasjon, hadde høy

risiko for å få et barn med alvorlig, arvelig sykdom. De var ikke i en situasjon hvor de ønsket å redde et annet barn, men de ønsket å få et friskt barn. Paret hadde gjennomgått to provoserte senaborter av alvorlig syke fostre og ønsket å slippe å gå gjennom det en gang til.

Kvinnen var bærer av en kromosomfeil i form av en translokasjon mellom kromosom 4 og kromosom 9 – det vil si at en bit som normalt hører til på kromosom 4 har byttet plass med en bit fra kromosom 9. Dette innebærer økt risiko for fødsel av barn med alvorlige, medfødte misdannelser.

I vurderingen av sykdommens alvorlighet, la dispensasjonsnemnda til grunn at kvinnens to tidligere fostre hadde alvorlige misdannelser. Kvinnens tante fikk en gutt som bare levde i tre dager og som hadde misdannelser. Det er også tidligere beskrevet tilfeller med de samme kromosomfeil. Nemnda konkluderte dermed med at sykdommen var alvorlig,

arvelig og uten behandlingsmuligheter.

Et kriterium er at det må foreligge særlige hensyn. Dispensasjonsnemnda skriver at forskjellige hensyn som taler for og mot dispensasjon, reiser alvorlige etiske dilemmaer: ”På den ene siden står det grunnleggende prinsipp at vi ikke ønsker et samfunn hvor foreldre eller andre skal kunne velge ut hvilke egenskaper barn som skal få leve opp skal ha. På den andre siden står hensynet til at det kommende barnet skal kunne leve opp og spares for lidelsene som måtte følge av alvorlige sykdommer uten behandlingsmuligheter. Også belastningene foreldrene måtte bli påført er relevante hensyn.”

Nemnda skriver videre i begrunnelsen: ”Et grunnleggende hensyn er at ekteparet søker om å få et barn uten alvorlig, arvelig sykdom, uten å måtte gjennomgå ytterligere provoserte aborter. Det er intet i denne saken som tyder på at det er ønske om å sortere ut fra andre egenskaper enn ønske om å få et friskt barn.”

Etter dispensasjonsnemndas syn vil det være mindre etisk og moralsk betenkelig å sortere ut et befruktet egg før det tilbakeføres til kvinnen enn å måtte foreta enda en provosert abort senere i svangerskapet.

#### Hva er etisk ”verst”?

Dispensasjonsnemnda gjør også en etisk vurdering i sak nummer 2 som åpner for mange nye søknader: ”Nemnda vil peke på at den genetiske undersøkelsen av befruktede egg som må gjøres i saker om vevsforlikelighet etisk og moralsk er mer betenkelig enn unntak som begrunnes i ren utsortering av for eksempel ikke levedyktige egg. Ut fra et etisk, moralsk og logisk synspunkt gir det liten mening i å åpne for dispensasjon i saker om vevsforlikelighet uten samtidig å åpne for dispensasjon i saker hvor det kommende barnet ikke er tenkt påført belastninger av noen som helst art.”

I saker der det søkes om vevsforlikelighet med tanke på senere transplantasjon, er det et mål å kunne redde et annet barn. Dette veies mot den belastning donorbarnet utsettes for. Noen vil derfor kunne mene at det er etisk mer akseptabelt å tillate preimplantasjonsdiagnostikk når hensikten er å redde et barn, enn å tillate utsortering av egg kun for å få et friskt barn.

Åpner for flere par  
Dispensasjonsnemnda skriver i sin pressemelding: ”Selv om det er mindre etisk betenkelig å gi dispensasjon i sak nr. 2 enn i Mehmet-saken gjelder sak nr. 2 antakelig problemstillinger som er mer vanlig. Like tilfeller skal imidlertid behandles likt og nemnda er klar over at den dispensasjon som nå er gitt i sak nr. 2 kan åpne opp for at langt flere par nå kan søke om dispensasjon.”

#### Åpner for flere par

Her blir det interessant å se hva som vil vurderes som like tilfeller. Dersom sykdommen er den samme, men parenes historie er ulike – sees det som like tilfeller? I sak nr. 2 så hensynet til parets belastning ut til å veie tungt i vurderingen av særlige hensyn. Det blir derfor interessant å se om par som ikke har hatt belastningen av provoserte senaborter, ikke får dispensasjon før de eventuelt har gjennomgått slike.

Her blir det interessant å se hva som vil vurderes som like tilfeller. Dersom sykdommen er den samme, men parenes historie er ulike – sees det som like tilfeller? I sak nr. 2 så hensynet til parets belastning ut til å veie tungt i vurderingen av særlige hensyn. Det blir derfor interessant å se om par som ikke har hatt belastningen av provoserte senaborter, ikke får dispensasjon før de eventuelt har gjennomgått slike.

## To nye saker

To saker ble behandlet i dispensasjonsnemnda 31. mai. I begge er sykdommens navn utelatt av hensyn til familien. I den ene saken, sak nr. 3, har paret to barn som lider av et syndrom som begge foreldrene er friske bærere av. Legen skriver at barna har uttalt psykisk utviklingshemning, store bevegelsevansker og trenger assistanse hele dagen.

Dispensasjonsnemnda vurderte sykdommen til å være alvorlig, arvelig og uten helbredende behandlingsmuligheter. Sykdommens alvorlighetsgrad tas nå også inn i vurderingen av særlige hensyn. Dispensasjonsnemnda skriver: "Jo mer alvorlig sykdommen er, jo større muligheter bør det være for dispensasjon. Et utgangspunkt bør være at sykdommen som kan begrunne fosterdiagnostikk og senaborter på eugeniske vilkår vil være alvorlige nok. [...] Det andre kriteriet bør være risikograden for at denne sykdommen kan oppetre hos det kommende barnet. Jo større risikoen er, jo større muligheter bør det være for å få dispensasjon. Det tredje kriteriet bør være den enkelte søker, eller søkers families medisinske og sosiale situasjon."

Dispensasjonsnemnda viser til de svenske retningslinjene der ingen enkelt diagnose eller andre isolerte faktorer i seg selv er tilstrekkelig grunn for at det skal være etisk akseptabelt å tilby preimplantasjonsdiagnostikk. Det skal alltid vurderes konkret i den enkelte sak hvorvidt det foreligger "særlige hensyn".

Dispensasjonsnemnda mente et grunnleggende hensyn var ekteparets ønske om å få et barn uten

alvorlig arvelig sykdom. Og videre: "Det er intet i denne saken som tyder på at det er ønske om å sortere ut fra andre egenskaper enn ønske om å få et friskt barn." Nemnda la også i denne saken vekt på at familien har hatt store påkjenninger og kom til at det forelå særlige hensyn som kunne begrunne en dispensasjon.

## Mehmet-liknende

Den fjerde saken er en Mehmet-liknende sak, men sykdommen er en annen. Syndromet parets sønn lider av er ikke offentliggjort av hensyn til familien det gjelder. Syndromet er arvelig med alvorlige symptomer, inkludert benmargssvikt, og pasientene dør vanligvis tidlig i barneårene. Stamceller fra et vevstypelikt søsken vil kunne helbrede guttens benmargssvikt, men parets friske datter har ikke samme vevstype som broren.

Sykdommen er en X-bunden recessiv sykdom. Det betyr at sykdommen er kjønnsbunden, og paret kan derfor få tilgang til preimplantasjonsdiagnostikk for å få et friskt barn etter det unntaket som finnes i loven, uten nemndsbehandling. For denne familien vet man ikke hvor mutasjonen sitter, så her vil man nok velge å få en jente for å søke å unngå sykdommen.

Dispensasjonsnemnda vurderte om de åtte kriteriene for å tillate undersøkelse av vevstype (se Geni<sup>alt</sup> 2/2004) var oppfylt, og kom til at dispensasjon kunne gis.

## SVs vedtak

På SVs landsmøte denne våren ble det såvidt et flertall for å åpne for preim-

plantasjonsdiagnostikk: "Lov om bioteknologi skal endres slik at det åpnes for preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige, befruktede egg. SV vil ha en løpende vurdering av de ulike delene av loven sett i lys av den teknologiske utviklingen og endringer i lovverk og praksis i andre land".

SV stemte med Regjeringen under behandlingen av preimplantasjonsdiagnostikk da den nye bioteknologiloven ble vedtatt i 2003, og stemte for å innføre en dispensasjonsnemnd etter debatten om Mehmet-saken. Med det nye landsmøtevedtaket i SV, var det nytt flertall på Stortinget (SV, Ap og FrP) for å åpne for preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på befruktede egg.

## Stortinget vedtar revisjon

John I. Alvheim og Harald T. Nesvik fra Fremskrittspartiet fremmet 11. april et privat forslag (kalt Dokument 8-forslag) til Stortinget der de ber Regjeringen legge frem forslag til endringer i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi som åpner for begrenset bruk av preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg. Et modifisert forslag fikk flertall med stemmene fra Ap, FrP og SV. Stortingsflertallet har ikke endret loven nå. De ber Regjeringen legge frem et forslag til revidert bioteknologilov (se faktaboks). Forslaget skal få en grundig behandling med høringsrunde før forslag til endringer av bioteknologiloven skal opp i Stortinget.

En slik lovrevisjon vil ta tid. I mellomtiden vil Dispensasjons- og klagenemnda etter beste skjønn i

## Stortingets vedtak 9. juni

"Stortinget ber Regjeringen legge frem forslag til revidert bioteknologilov og i den forbindelse åpne for begrenset bruk av preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg. Et forslag til revidert lov bes fremmet så tidlig som mulig i neste stortingsperiode."

tur og orden behandle de søknadene om preimplantasjonsdiagnostikk som kommer inn på deres bord. Så får vi se om det blir unntakene som bestemmer regelen.

Vedtakene til dispensasjonsnemnda kan leses på [www.klagenemnda.no](http://www.klagenemnda.no).



Redaktør  
Casper Linnestad

TIPS  
GENi<sup>alt</sup>

[bioteknologinemnda@bion.no](mailto:bioteknologinemnda@bion.no)

Bioteknologinemnda arrangerer møter:

## Odda og Tyssedal

7. september 2005

### Del I Bioteknologi og etikk

Sted: Odda Kino

Bioteknologinemnda arrangerer åpen dag om bioteknologi i samarbeid med Odda Videregående Skole. Programmet inneholder:

- Introduksjon til bioteknologi og visning av filmen GATTACA
- Diskusjon med elever og andre fremmøtte om bioteknologi og etiske utfordringer ved professor Sissel Rogne, direktør i Bioteknologinemnda
- Diskusjon med lærerne om bioteknologi og skolemateriell som nemnda tilbyr

### Del II Nye teknologier – hvordan forholder vi oss til dem?

– i samarbeid med Norges forskningsråd og Universitetet i Bergen.

Tidspunkt: kl 19.00

Sted: Tyssedal kraftstasjon/Norsk Vasskraft- og Industristadmuseum

Møtet er en del av forskerkursene under det nasjonale prosjektet "Tre ringer i vannet", finansiert av Norges forskningsråd.

For mer informasjon om møtene 7. september og øvrig høstprogram, følg med på Bioteknologinemndas hjemmeside [www.bion.no](http://www.bion.no)



**Bioteknologinemnda**

Postboks 522 Sentrum, 0105 Oslo

Telefon: 24 15 60 20 - Faks: 24 15 60 29

e-post: [bion@bion.no](mailto:bion@bion.no)

[www.bion.no](http://www.bion.no)