

*Etiske aspekter
ved nye typer af stamceller
og befrugtningsteknikker*



*Etiske aspekter
ved nye typer af stamceller
og befrugtningsteknikker*

**Etiske aspekter ved nye typer af stamceller
og befrugtningsteknikker**

© Det Etske Råd 2010

ISBN: 978-87-91112-23-2

Udgivet af Det Etske Råd 2010

Grafisk tilrettelæggelse, omslag og illustration:
Peter Waldorph

Tryk: Rosendahls - Schultz Grafisk

Publikationen kan bestilles på Det Etske Råds
hjemmeside www.etiskraad.dk

Indhold

Forord / 5

- 1. Ethiske implikationer af nye typer af stamceller og befrugtningsteknikker / 9**
- 2. Tidlig embryoudvikling, stamceller og reprogrammering af celler / 15**
- 3. Overordnede etiske overvejelser / 21**
 - 3.1 Langsigtede perspektiver / 21
 - 3.2 Hensynet til embryoet / 23
 - 3.3 Etisk stillingtagen til fremstilling af iPS-celler / 28
 - 3.4 Risiko, videnskabelig usikkerhed og radikale ændringer af naturens orden / 29
- 4. Teknikkerne / 35**
 - 4.1 Fremstilling af iPS-celler / 35
 - 4.2 Æg- og sædceller fremstillet af stamceller / 38
 - 4.3 Udskiftning af syge mitokondrier / 41
 - 4.4 Embryoner frembragt ved omprogrammering af menneskelige cellekerner i dyreæg / 46
 - 4.5 Stamceller fra aborter / 50

Litteratur / 57

Appendiks

Bilag 1: Juridisk ramme / 61

- Forskning med embryoner og embryonale stamceller / 61
- Behandling med kunstig befrugtning / 63
- Information og samtykke / 63

Bilag 2: Stamcelleforskning i Danmark / 67

Bilag 3: Medlemmer af Det Ethiske Råd / 71



Forord



Blandt de områder, Det Ethiske Råd er sat til at følge og vurdere løbende, er forplantningsteknologi og brug af befrugtede menneskelige æg, fosteranlæg og fostre. Derfor tager Rådet i denne redegørelse fat på nogle af de nye forskningsfelter inden for stamcelleforskningen.

Stamcelleforskning vedrører de første faser af livet, den vedrører befrugtede æg og udifferentierede celler. Blandt andet som led i stamcelleforskningen bliver det klart, at livet kan begynde på adskillige måder, der for blot få år siden virkede som helt urealistisk science fiction.

Nogle af de teknikker, der omtales i redegørelsen, er kunstige befrugtningsteknikker, og har som langsigtet mål at føre til fødslen af børn. Andre vedrører grundforskning i cellers udvikling eller i udvikling af terapier til behandling af sygdomme. De i alt fem teknikker, der tages stilling til, er: fremstilling af iPS-celler, fremstilling af æg- og sædceller fra stamceller, embryoner frembragt i tømte ægceller fra dyr, udskiftning af syge mitokondrier og stamceller taget fra aborterede fostre.

Teknikkerne rejser forskellige etiske problemer. Nogle vedrører de langsigtede perspektiver, det rummer at tage de nye teknikker i brug og videreudvikle dem. Andre problemer har at gøre med beskyttelsen af tidligt liv, med brugen af iPS-celler til forskning og med den risici for kommende børn og syge, der er ved at tilføre stamceller som led i behandling.

Redegørelsen er behandlet og vedtaget af Det Ethiske Råd på møder i september, oktober og november 2010 efter oplæg fra en arbejdsgruppe i Rådet bestående af: professor, dr.med. Thomas G. Jensen (formand), professor, cand.scient. Peder Agger, mag.art., journalist Klavs Birkholm, professor, dr.med. Gunna Christiansen, biskop, cand.mag. og cand.theol. Elisabeth Dons Christensen samt professor, dr.scient. Peter Øhrstrøm. For god ordens skyld skal det oplyses, at Thomas G. Jensen er involveret i forskningsprojekter med forskellige typer af stamceller herunder iPS-celler, og at forskningen støttes økonomisk af både offentlige og private fonde.

Rådet og arbejdsgruppen ønsker at takke en række personer for at have stillet deres viden til rådighed for arbejdet undervejs. Det drejer sig om: cand.scient. Johnny Hindkjær, leder af laboratoriet for kunstig befrugtning på Skejby Sygehus, professor i bioetik Søren Holm, School of Law ved The University of Manchester, professor Poul Hyttel, Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab, Anatomi og Cellebiologi ved Københavns Universitet, og lektor, ph.d. Ulrik Nissen, afdeling for systematisk teologi, Aarhus Universitet.

Fra Det Etske Råds Sekretariat har cand.com. Anne Lykkeskov været projektleder for arbejdet og har sammen med arbejdsgruppens formand Thomas G. Jensen udarbejdet beskrivelserne af de forskellige teknikker. Endvidere har cand.mag. ph.d. Henrik K. Jørgensen samt cand. jur., ph.d. Ulla Hybel deltaget i gruppens arbejde.



Peder Agger
Formand for Det Etske Råd



Lise Wied Kirkegaard
Sekretariatschef





1. Etiske implikationer af nye typer af stamceller og befrugtningsteknikker

Der bliver i disse år vendt op og ned på vores traditionelle opfattelser af, hvordan levende væsener kan blive til. Blandt andet som led i stamcelleforskningen bliver det klart, at livet kan begynde på adskillige måder, der for blot få år siden virkede som helt urealistisk science fiction.

Siden fåret Dolly blev født i 1996¹, har det stået klart, at dyr – også højerestående dyr og sandsynligvis også mennesker – kan fremstilles ved kloning. Arvemassen fra kroppens celler kan give ophav til et nyt individ, hvis deres cellekerne indsættes i en tømt ægcelle og herved nulstilles svarende til en celle i et embryo.² Denne teknik, der blev anvendt til at fremstille Dolly, kaldes kernetransplantation, og den er blevet brugt blandt andet til at fremstille levende pattedyr fra mange forskellige arter. Sågar er det lykkedes at frembringe levende mus (kloner) ud fra celler fra afdøde mus, der havde været nedfrosset i flere år.³

Levende væsener er også blevet til på andre måder, blandt andet er pattedyr blevet frembragt ved at sammensmelte to ubefrugtede ægceller⁴, ved befrugtning af æg med sædceller fremdyrket fra embryonale stamceller⁵, som kimærer frembragt ved fusion af flere befrugtede æg, eventuelt fra forskellige arter⁶ og ved brug af stamceller frembragt ved genetisk reprogrammering af almindelige kropsceller.⁷

Selvom der er tale om forsøg, som for de flestes vedkommende så vidt vides af både tekniske og etiske grunde ikke er udført på mennesker, rejser forskningen nogle spørgsmål om de etiske implikationer af, at levende væsener kan udvikles på så mange andre måder, end den normale, kønnede forering.

Det Etiske Råd anerkender de mange lovende perspektiver, stamcelleforskningen åbner for behandling af alvorlige sygdomme. Stamcelleforskningen beskæftiger sig ikke mindst med at opnå mere grundlæggende biomedicinsk viden og benytte denne til at kunne regenerere beskadiget væv eller, på sigt, hele organer. Det giver store perspektiver

1 Wilmut et al. 1997. Viable Offspring Derived from Fetal and Adult Mammalian Cells. *Nature* 385, 810–813

2 Ordet "embryon" kommer fra det græske ord for foster, men bruges her om de tidlige faser af det enkelte menneskeliv – inklusiv det befrugtede æg. I redegørelsen bruges udtrykkene 'embryon' og 'fosteranlæg' desuden synonymt.

3 Wakayama et al. 2008. Production of healthy cloned mice from bodies frozen at 20oC for 16 years. *PNAS* vol. 105, no. 45: 17318–17322

4 Kono et al. 2004 Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* VOL 428, 22 APRIL

5 Nayernia. In Vitro-Differentiated Embryonic Stem Cells Give Rise to Male Gametes that Can Generate Offspring Mice. *Developmental Cell* 11: 125–132,

6 Se fx Fehilly et al. 1984. Interspecific chimaerism between sheep and goat. *Nature* 307, 634-636

7 Boland et al. 2009. Adult mice generated from induced pluripotent stem cells. *Nature* 461, 91-94 and Zhao. 2009. iPS cells produce viable mice through tetraploid Complementation. *Nature* 461, 86-90

for behandlingen af en række sygdomme, hvor bestemte celletyper nedbrydes eller bliver ødelagt. For tiden er der blandt andet store forventninger til udvikling af stamcellebaserede behandlinger af sygdomme som neurodegenerative sygdomme, kræft, knoglesygdomme og diabetes, og på sigt vil det måske blive muligt, at fremstille hele organer på basis af stamceller.

Da Det Ethiske Råd i tidligere udtalelser har taget stilling til stamcelleforskning generelt, er målet med denne redegørelse at tage stilling til nogle mere specifikke områder. De fem teknikker er ikke udvalgt fordi de indbyrdes er beslægtede, men fordi de berører områder som forplantningsteknologi samt brug af befrugtede menneskelige æg, fosteranlæg og fostre, som lovgiverne har pålagt Det Ethiske Råd at følge og afgive udtalelser om.⁸ Hver især giver de anledning til etiske dilemmaer, hvoraf nogle er overlappende, mens andre i højere grad er knyttet til enkelte teknikker. De giver anledning til etiske overvejelser blandt andet om hensynet til embryoner, til kommende børn, til barnløse og alvorligt syge individer og om overordnede samfundsmæssige konsekvenser.

De fem teknikker Rådet vil forholde sig til i redegørelsen, beskrives mere indgående i kapitel 5, hvor der også vil være anbefalinger om udviklingen og anvendelsen. De specifikke teknikker er valgt, fordi de rejser komplicerede etiske problemstillinger. Teknikkerne berører desuden områder som forplantningsteknologi samt brug af befrugtede menneskelige æg, fosteranlæg og fostre, som Det Ethiske Råd er sat til at følge og afgive udtalelser om.

Fremstilling af iPS-celler

I 2006 viste japanske forskere, at "almindelige" kropsceller (somatiske celler) kan omprogrammeres til pluripotente celler ved en meget enkel teknik, hvor fire specifikke gener indsættes i en specialiseret celle fra kroppen. Cellen nulstilles og bliver pluripotent (en såkaldt induced pluripotent stem cell eller iPS-celle). Pluripotente stamceller er fx dem, vi kender som embryonale stamceller. De kan blive til alle celler i organismen, men kan ikke af sig selv blive til et fosteranlæg. iPS-cellerne er imidlertid så nært beslægtet med totipotente celler, at det ikke kan udelukkes, at det på et tidspunkt vil lykkes at udvikle dem videre til embryoner.

Er det uproblematisk at fremstille sådanne celler til stamcelleforskning?

Æg- og sædceller fremstillet af stamceller

I forsøg med mus er det vist, at pluripotente stamceller kan give ophav til sædceller, der kan danne levedygtigt afkom ved befrugtning af en ægcelle. Der forskes også i at fremstille menneskelige kønsceller fra embryonale stamceller. Formålet er angiveligt både at studere kønscelledannelsen og måske på langt sigt også at behandle infertilitet ved at danne kønsceller fra nulstillede kropsceller. Teknologien kan måske også bruges til at hjælpe homoseksuelle par, der gerne vil have børn, de begge er genetiske forældre til. Som foreslået af den forsker, S. Yamanaka⁹, der udviklede de første iPS-celler, kan der i princippet dannes såvel æg- som sædceller fra den samme person. Hvis disse kønsceller bliver ført sammen, kan resultatet blive en slags kopi af denne person.

8 §3 i Loven om Det Ethiske Råd

9 Interview med Shinay Yamanaka i NewScientist den 15. december 2007, side 44

Hvilke etiske problemer kan dannelse af kønsceller fra omprogrammerede pluripotente celler give anledning til?

Udskiftning af syge mitokondrier

Teknikken med at tage en cellekerne ud af en ægcelle og erstatte den med en anden, er blevet benyttet til at udskifte cellekernen fra et æg, der bærer arvelige sygdomme i de såkaldte mitokondrier, som befinder sig i den del af ægget, der omgiver selve kernen. Ved at flytte en cellekerne til en tømt ægcelle med raske mitokondrier er formålet angiveligt at undgå, at sygdommen nedarves til det kommende barn. Langt det meste af arvemassen findes i cellekernen, men der findes også genetisk materiale i mitokondrierne. Derfor vil barnet arve gener fra tre forældre.

Er der etiske problemer i at fremstille børn, der på denne måde har DNA fra tre personer i sig?

Embryoner frembragt ved at benytte tømte ægceller fra dyr

Celler der dannes ved kernetransplantation bliver *totipotente*. Det vil sige de har samme evne som befrugtede æg, som kan blive til alle celler i kroppen og til et helt individ. Efter de første celledelinger er alle cellerne i embryoet stadig totipotente og kan hver især blive til et helt individ.

Der forskes visse steder i verden i at foretage denne omprogrammering af cellekernen fra mennesker i tømte ægceller fra dyr, blandt andet fordi æg fra mennesker er svære at få adgang til. De celler, der herved dannes, bliver til embryoner, der antagelig ikke – i hvert fald ikke med den nuværende teknologiske kunnen – vil kunne give levedygtigt afkom, idet de vil afstødes i en livmoder.

Betyder det så, at det er uproblematisk at fremstille sådanne blandingsembryoner? I Danmark er det forbudt at fremstille embryoner, når det alene er til forskningsformål, og man kan diskutere om dette forbud eventuelt kan lempes for embryoner, der ikke kan blive til børn.

Stamceller fra aborter

Endelig foregår en del forskning med celler fra fostre, som er blevet aborteret. Celler i fostre er generelt mere udviklede end celler i et embryo; de svarer på denne måde mere til den færdige organismes specialiserede celler. Celler fra fostre har imidlertid den forskningsmæssige fordel, at de har et stort vækstpotentiale.

Er der etiske problemer i at benytte sådanne celler fra aborterede fostre til forskning?

Oversigt over de teknikker der behandles i denne redegørelse:

Fremstilling af iPS-celler En celle fra kroppen "nulstilles" fx ved at indsætte fire specifikke gener. Cellen kan herefter ligesom celler fra et embryon blive til alle de celletyper der findes i kroppen.	Formål Stamcelleforskning, eventuelt fremstilling af væv eller organer.
Æg- og sædceller fremstillet af stamceller Uspecialiserede celler udvikles til æg- eller sædceller, som kan anvendes til befrugtning.	Formål Forskning i årsager til infertilitet. Reproduktion.
Udskiftning af syge mitokondrier Cellekernen fra æg med en arvelig mitokondriesygdom overføres til en donor-ægcelle, der er tømt for sin egen cellekerne, men hvor raske mitokondrier er tilbage.	Formål Fødsel af et barn uden mitokondriesygdomme.
Embryoner frembragt ved at benytte æg fra dyr En human cellekerne anbringes i en tømt ægcelle fra et dyr, og omprogrammeres ved "Dolly-metoden" til et embryon/fosteranlæg.	Formål Stamcelleforskning, eventuelt fremstilling af væv eller organer.
Stamceller fra aborter Stamceller isoleres fra aborterede fostre.	Formål Stamcelleforskning. Sygdomsbehandling.

I redegørelsens kapitel 3 vil Det etiske Råd sætte fokus på de følgende etiske problemstillinger, som alle er relevante i forhold til de teknikker, der beskrives og opstilles anbefalinger om i kapitel 5.

1. Den første problemstilling er, hvilke overordnede konsekvenser det kan få på længere sigt, hvis de nye teknikker bliver taget i brug og videreudviklet. Vil det fx ændre vores levealder i en sådan grad, at det skaber overbefolkning og gør det nødvendigt at lave restriktioner i forhold til, hvem der får mulighed for at bruge teknikkerne? Eller vil teknikkerne bidrage til, at vi udvikler et ideal om perfektionering, som ingen kan unddrage sig, men som stort set ingen på den anden side har glæde af?
2. Et andet tema er, hvordan vi etisk set skal forholde os til de nye typer af embryoer og celler, som den nyeste forskning har gjort det muligt at fremstille. Et af spørgsmålene er fx, om et embryon, der er fremstillet ved omprogrammering i et dyreæg, har samme krav på hensyntagen og respekt som et almindeligt embryon, når det muligvis aldrig vil kunne udvikle sig til et barn? Eller er det tværtimod respektløst overhovedet at fremstille det?
3. Det diskuteres også, om det er uproblematisk at fremstille og bruge en iPS-celle til forskning? Hvordan man forholder sig til disse spørgsmål har naturligvis betydning for, hvordan man mener lovgivningen på området bør se ud, hvilket Rådet forholder sig til i kapitel 5 i redegørelsen.

4. Endelig er en fjerde problemstilling, i hvilke tilfælde risikoen ved at anvende en given teknik er uacceptabel stor sammenlignet med de mulige fordele. Et særligt tema i forbindelse med denne problematik er, at det kan være umuligt at forudse, hvilke typer af negative konsekvenser anvendelsen af en teknik kan få.





2. Tidlig embryoudvikling, stamceller og reprogrammering af celler

Hvis man skal forstå de nye teknikker og de etiske problemer, der følger i kølvandet på udviklingen og brugen af dem, er det nødvendigt at vide noget om det tidlige embryos udvikling og mulighederne for at lave stamceller og foretage reprogrammering af celler. Imidlertid forøges vores viden om befrugtningssprocessen og om forskellige cellers potentialer hele tiden, og dermed har det vist sig, at celler besidder større potentialer til at udvikle sig til nye organismer, end man troede for bare få årtier siden. Nedenfor er beskrevet aspekter af den tidlige embryoudvikling, stamcellespecialisering og omprogrammering af celler.

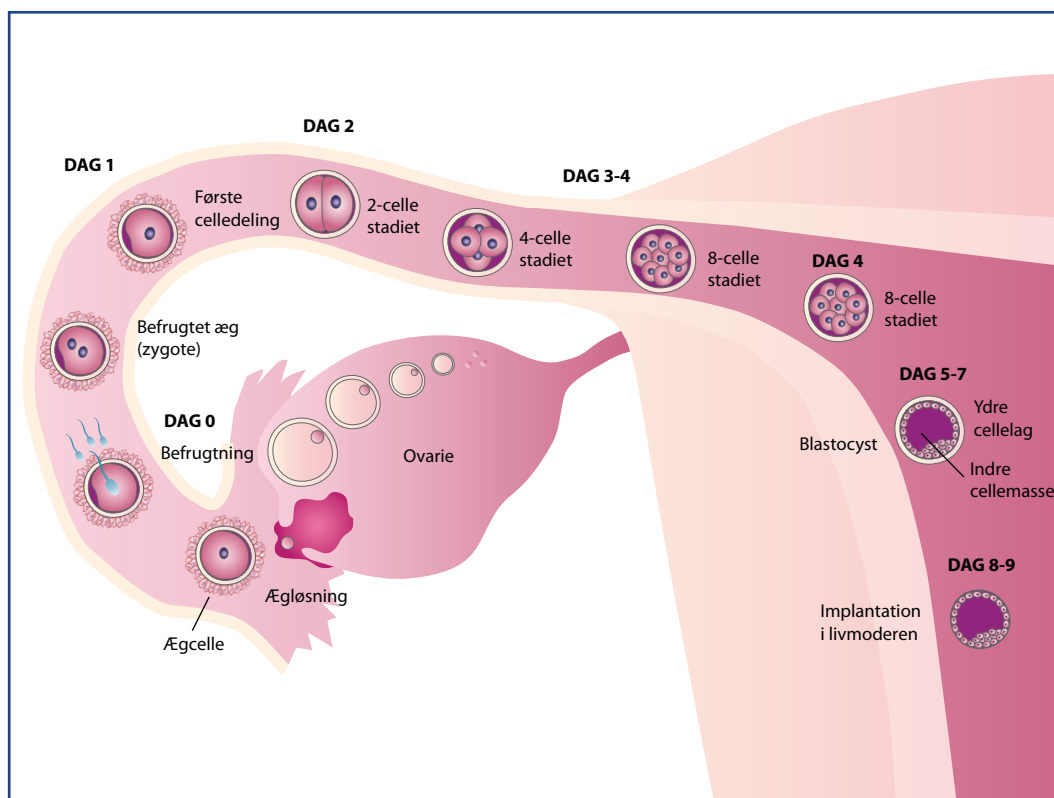
Det befrugtede æg er en stor celle med en "madpakke" og en "foreløbig køreplan" i form af materiale (herunder RNA), som findes i ægcellen og er produceret af moderen. Dette materiale styrer de første celledelinger, og først fra omkring 8-cellestadiet overtager cellens eget genom gradvist styringen af cellens udvikling.

Det er også på dette stadium, at celler i embryonet holder op med at være totipotente – det vil sige, at kunne blive til en organisme af sig selv, hvis de blev sat op i en livmoder – og bliver pluripotente – hvilket betyder at de "kun" kan blive til alle de celletyper der findes i en organisme, men ikke til moderkage og fosterhinde.

Der er usikkerhed om, hvornår cellerne i embryonet ikke længere er totipotente. Forsøg på dyr, heriblandt på primater, har vist, at de stadig er totipotente på 4-celle stadiet. Fra 8-cellestadiet mister de enkelte celler, som udgør embryonet, deres totipotens, afhængigt af hvilken art, embryonet kommer fra. Da mange mener at det er forbundet med etiske problemer at udføre denne forskning på humane embryoner, går man ud fra forsøg på dyr, som dog ikke nødvendigvis fungerer præcis som menneskelige embryoner.

Det vides ikke med sikkerhed, om alle eller nogle af cellerne på 8-cellestadiet stadig er totipotente, idet det har ikke været muligt, at få dem til at udvikle sig udover blastocyststadiet i forsøg, hvor de er isoleret fra embryonet.

Figur 1. Det befrugtede ægs normale udvikling



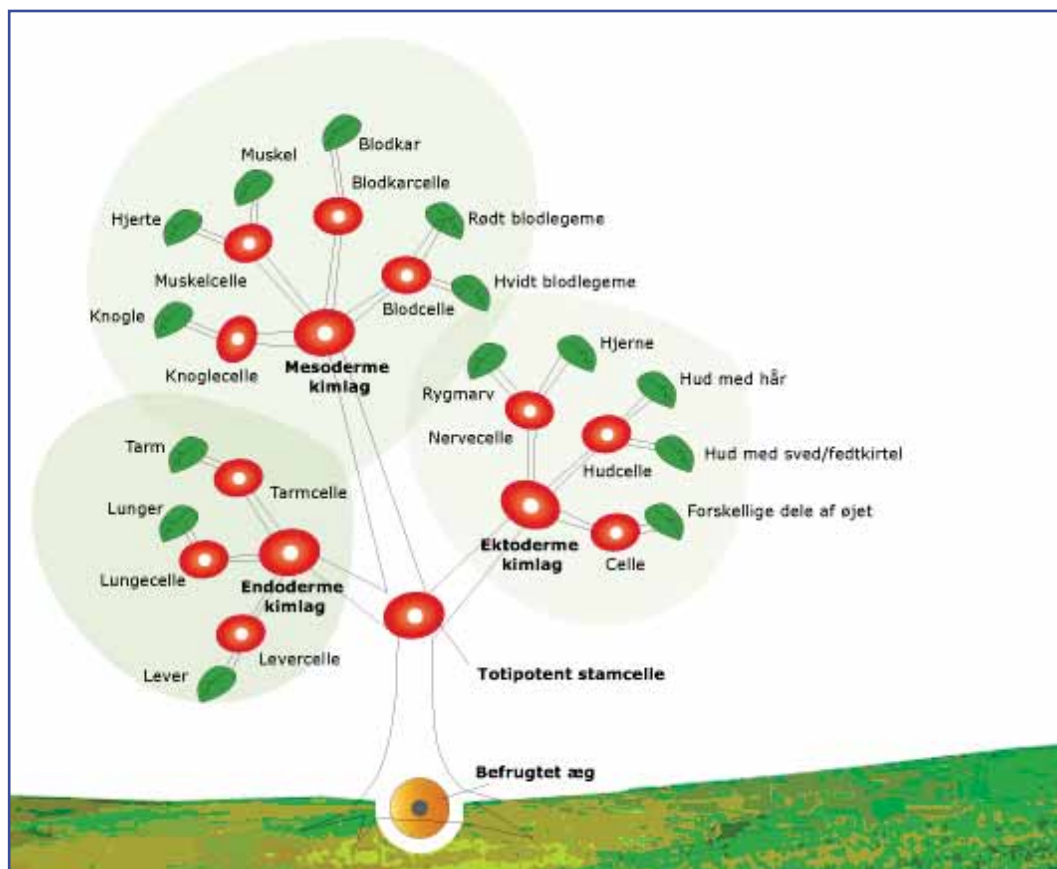
Modificeret fra: The National Institutes of Health resource for stem cell research 2006. Regenerative Medicine

Stamceller kan udtages fra et fosteranlæg på morula-stadiet (ca. 16 celler), eller på blastocyststadiet¹⁰, hvor fosteranlægget indeholder ca. 200 celler, organiseret i en ydre cellemasse, som senere danner fosterhinde og moderkage, og en indre cellemasse, som senere udvikler sig til selve fosteret. Celler udtaget fra den indre cellemasse er som nævnt ikke længere totipotente men pluripotente. Pluripotente celler kan blive til et enhver celle i kroppen, inklusive kønsceller, men ikke til fosterhinder og moderkage. De kan på dette tidspunkt holdes i live i lang tid som cellekulturer, og under de rette dyrkningsbetingelser kan man få dem til at blive ved at danne pluripotente stamceller.

Indtil blastocysten sætter sig fast i livmoderen, hvilket normalt sker ca. fem døgn efter befrugtningen, er den stadig en fleksibel enhed, og den kan på de forskellige stadier spontant dele sig i to eller endda flere enheder. Der vil i givet fald være tale om tvillinger, trillinger eller firlinger, der alle har samme genom. Omvendt kan to forskellige fosteranlæg fusionere på dette stadie og danne et individ, der bliver en slags kimær. Er der tale om et hunligt og et hanligt embryo, som fusionerer, kan resultatet blive en slags hermafrodit. Efter den pluripotente fase fortsætter cellerne med at dele sig og udvikle sig til multipotente stamceller, der kan blive til flere forskellige men ikke alle celler i kroppen, og unipotente celler, der er færdigt specialiserede og varetager specifikke funktioner i organismen.

¹⁰ European Science Foundation. 2010. Human Stem Cell Research and Regenerative Medicine A European Perspective on Scientific, Ethical and Legal Issues. A Science Policy Briefing. The national academies. 2010. *Final Report of The National Academies' Human Embryonic Stem Cell Research Advisory Committee and 2010 Amendments to The National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research*. Washington DC: National Academies Press p. 30

Figur 2. Det befrugtede ægs differentiering og udvikling



Kilde: Det Etske Råds undervisningssite: www.etikoglivetgym.dk/sw17892.asp#004

Indtil forskningen med kernetransplantation, som især startede i 1960'erne og førte til fødslen af fåret Dolly i 1996, troede man, at cellernes specialisering var irreversibel, hvilket vil sige, at når en celle var specialiseret, kunne den ikke føres tilbage igen i udviklingen.

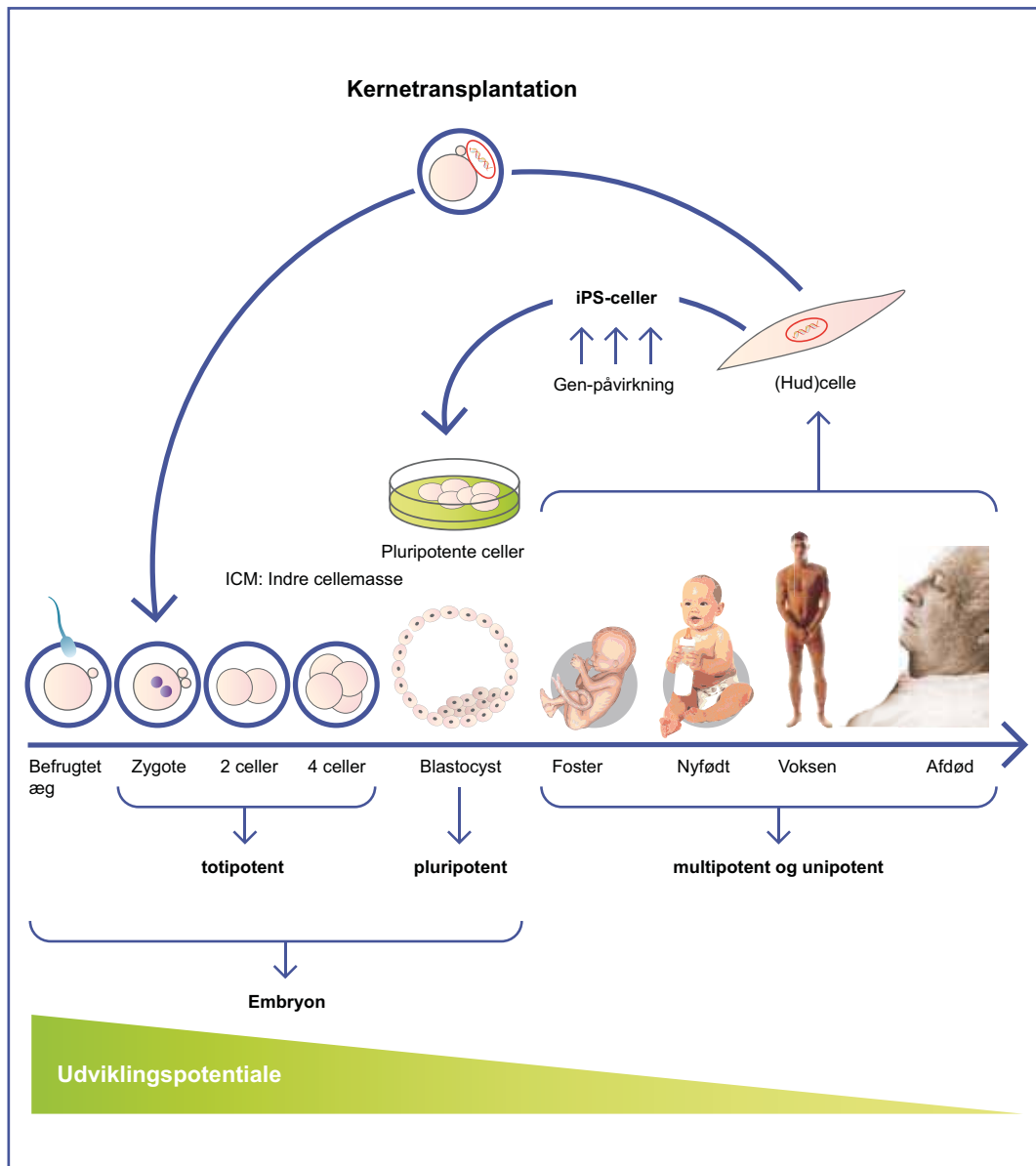
Fødslen af fåret Dolly viste imidlertid, at kernetransplantation ved indsættelse af en cellekerne fra en specialiseret celle i en ægcelle, hvorfra cellekernen var fjernet, kan omprogrammere arvemassen fra den specialiserede celle og resultere i dannelsen af totipotente celler.

Figuren nedenfor viser det befrugtede ægs udvikling frem til den fuldt udviklede organisme. Bemærk at specialiserede celler kan nulstilles ved kernetransplantation eller genetisk omprogrammering (hvor fire gener tilsættes). Selv celler fra afdøde dyr har givet ophav til levende afkom (kloner) ved kernetransplantation.

Ved **kernetransplantation** (metoden der blev brugt til at fremstille fåret Dolly, her kaldet Somatic Cell Nuclear Transfer, SCNT) nulstilles cellekernen, og der dannes en totipotent celle, der udvikler sig til et embryon.

Ved **genetisk omprogrammering** nulstilles cellen til en pluripotent celle, og de omprogrammerede celler minder om celler fra den indre cellemasse i en blastocyst (et fosteranlæg ca. fem dage efter æggets befrugtning).

Figur 3. Stamceller og menneskets udvikling



Modificeret fra: Shoukhrat Mitalipov and Don Wolf, 2008

Det viser sig altså, at cellernes fleksibilitet er større, end det hidtil har været antaget.





3. Overordnede etiske overvejelser

De teknikker, der behandles i denne redegørelse, har det til fælles, at de indebærer muligheden for dannelse af embryoner eller forskellige typer af stamceller enten med henblik på forskning eller reproduktion.

Det rejser en række etiske spørgsmål. Et af spørgsmålene er, hvad de overordnede konsekvenser af at udvikle, anvende og formodentlig efterhånden også videreudvikle teknikkerne kunne tænkes at være. Det diskuteres i afsnit 3.1.

Et andet spørgsmål er, hvilke hensyn vi skylder embryoner: Kan det tillades at fremstille sådanne alene til forskningsbrug? Dette er emnet i afsnit 3.2.

I afsnit 3.3 tager medlemmerne stilling til, om det er acceptabelt at fremstille iPS-celler for at anvende dem til forskning.

Endelig er en væsentlig problemstilling, hvordan man skal håndtere den risiko og usikkerhed, der er knyttet til at anvende de omhandlede teknikker, som ud fra et perspektiv alle kan siges at indebære ændringer af naturens grundlæggende processer. Dette tema tages op i afsnit 3.4.

3.1 Langsigtede perspektiver

Nogle medlemmer frygter at udviklingen i stamcelleforskningen, vil føre til en række etiske problemer. Hvis det fx bliver muligt at forøge menneskets gennemsnitlige levealder, kan vi så enes om en øvre grænse for den ønskelige levealder? Disse perspektiver rejser en lang række vanskelige valg, både for samfundet og for den enkelte. Hvad vil det betyde for den demokratiske proces, hvis flertallet af borgere er ældre end 70 år? Hvad vil det betyde for den kulturelle fornyelse? Hvad vil det betyde for virksomhedskulturen? Og hvordan vil livet blive for den enkelte i en tilværelseshorisont, hvor ungdommen fylder meget lidt og alderdommen rigtig meget? Vil det eventuelt være ønskeligt også at satse på udvikling af ny medicinsk teknologi, der kan forlænge den reproduktive alder, så mennesker forbliver forplantningsdygtige indtil det 65. eller måske det 75. leveår? Eller vil det have negative konsekvenser for fremtidens børn? Og nedenunder det alt sammen: Er det etisk acceptabelt at satse på alle disse muligheder i en verden, hvor titusinder af børn dagligt må dø af sult?

Den slags spørgsmål kan forekomme ufatteligt store og noget ud i fremtiden. Men forskningen er undervejs, og det er netop Det Ethiske Råds opgave at forsøge at tænke forud for forskningen.

Et andet dilemma, som utvivlsomt vil følge med en mere udviklet stamcelleteknologi, handler om rettigheder og retfærdighed. For hvis det i princippet bliver muligt at kurere

næsten enhver skavank med stamceller, vil enhver borger så ikke have ret til en sådan behandling? Eller skal retten til behandling eventuelt gøres betinget af borgerens medansvar – eller mangel på ansvar – for sin skavank? Hvis man fx har ødelagt sin lever gennem et alt for højt whiskyforbrug, har man så fortabt retten til at få en ny? Eller kan man i dette tilfælde benytte sig af brugerbetaling til at få sit liv forlænget? Eller må man simpelthen opgive at indføre bestemte kriterier, så den slags sundhedsydelse i princippet er frie og gratis? I det sidste tilfælde kan der være risiko for, at de offentlige sundhedsudgifter vil forøges.

Og det gælder naturligvis ikke kun i de tilfælde, hvor patientens lever er blevet ødelagt af et alt for stort alkoholforbrug; det gælder også, hvor samme forbrugsvane fx har fremkaldt en sygdom som sukkersyge. Netop celleterapi med henblik på at fremme kroppens egen insulinproduktion er et af de områder, hvor nogle stamcelleforskere mener, der er lovende udsigter. Men spørgsmålet står naturligvis stadig tilbage: Betyder de forbedrede helbredelsesudsigter, at borgerne i forhold til sundhedsvæsnets ydelser er ansvarsfri for sygdomme, der er fremkaldt af en særlig livsstil? Eller burde vi som samfund måske komme den slags dilemmaer i forkøbet ved slet og ret at standse udviklingen af sådanne terapiformer?

Det centrale perspektiv i stamcelleteknologien er jo udsigten til at kunne kurere sygdomme, der førhen kun kunne lindres og symptombehandles. Ikke mindst ved at regenerere defekte celler, kropsdele og organer.

Derfor: Et tredje problemkompleks, der vil opstå i kølvandet på en mere avanceret stamcelleterapi, drejer sig om samfundets idealdannelse, hvad krop og sundhed angår. Hvis det bliver muligt – og ikke helt usædvanligt – at modtage effektiv celleterapi mod eksempelvis demens, kan man sagtens forestille sig, at de mennesker, der rammes af sådanne lidelser og ikke kureres, anses for afvigende, måske endda selvvalgt afvigende. Tilsvarende, hvis man rammes af alderdomssvækkelse på synet. Eller af svækket muskulatur i arme og ben. De mennesker, der ikke lader sig reparere eller opdatere med stamcelleteknologiens fagre nye midler – enten fordi de ikke har råd, fordi de ikke vil, eller fordi sundhedsvæsnets ikke finder dem værdige hertil – vil være stillet udenfor normen for det "sunde" eller det "perfekte" menneske. Det er i det mindste en risiko.

Det er velkendt, hvordan et biologisk menneskesyn i løbet af den seneste snes år, er blevet mere og mere dominerende. Selv politik handler i tiltagende grad om de biologiske spørgsmål og bliver, med Nikolas Rose's udtryk, til "livets politik" (Politics of Life Itself). Vores egne kostvaner, fysiske træningsprogrammer, genetiske selvtest og fravalg af fostre (med fosterdiagnostik) og forældning af børn (med forebyggelsesprogrammer), smelter sammen med Folketingets sundhedspolitiske valg til en ny tilværelsesforståelse, der først og fremmest er forankret på det molekylære niveau. I denne kulturhistoriske ramme, hvor både den medicinske forskning og medicinalindustrien fremtræder med stor autoritet, er det næsten uomgængeligt, at stamcelleterapi på et mere avanceret stade vil omforme vores normer for "et sundt legeme" gennemgribende. Er det en ønskværdig udvikling? Er det noget, vi bare skal acceptere eller noget, vi som samfund skal forsøge at lede i bestemte retninger?

Et fjerde kompleks af etiske dilemmaer, som skal nævnes her, handler om de til dels uforudsigelige risici, som en mere avanceret stamcelleterapi eventuelt kan udsætte det enkelte menneske for. Det Ethiske Råd har tidligere – blandt andet i en redegørelse om mikroinsemination fra 2003 og i redegørelsen om Medicinsk Optimering fra 2010 – henvist til det forfinede system af balancer og feedback, som den biologiske evolution har

frembragt og ustandselig frembringer. Umiddelbart kan det eksempelvis synes irrationelt at et menneske skal tilbringe op mod otte timer af døgnet i sovende tilstand, og derfor kan det måske være fristende at reducere søvnbehovet medicinsk. Men måske er søvnen hensigtsmæssig for en mangfoldighed af processer, som videnskaben i dag ikke kan overskue? Måske vil en medicinsk regulering give helt uforudsete bagslag her?

Tilsvarende kan det virke meningsløst, at mænd (til dels) og kvinder mister reproduktionsevnen så relativt tidligt, når levealderen nu bliver længere og længere. Men måske er det udtryk for en hensigtsmæssighed i både individets og artens liv. Betragtninger af denne art maner til forsigtighed, når det gælder mere gennemgribende indgreb i menneskets natur. De fire typer af etiske dilemmaer kan resumeres:

- A: Hvor gamle skal vi blive? Hvor går grænsen for menneskets levealder? Hvis der altså er en grænse?
- B: Hvis avanceret stamcelleterapi med tiden vil kunne helbrede i princippet alle skavanker, kan vi så uden selvansvar give los for dårlig livsstil og farlige vaner? Eller skal der være restriktiv adgang til disse terapier?
- C: Er der grunde til bekymring for et eventuelt perfektionsjag? Vil 'det perfekte' risikere at få status som en norm, ingen ustraffet kan unddrage sig?
- D: Ved vi overhovedet, hvad det er, vi gør ved menneskets krop og sjæl, når vi ikke bare lindrer og symptombehandler, men kurerer sygdomme og regenererer defekter?

3.2 Hensynet til embryoet

I den vestlige verden har fremkomsten af stamcelleteknologien givet anledning til etiske diskussioner om det tilladelige i at benytte embryoner til forskning. Der har været modstand, fordi det indebærer destruktion af embryoner at få adgang til embryonale stamceller.¹¹ Hvordan man stiller sig til visse typer stamcelleforskning vil derfor blandt andet afhænge af, om man anser embryoner for at være enheder, der har krav på beskyttelse. Hvis man mener, embryoner har en sådan ret, må denne beskyttelse sikres i lovgivningen.

For at kunne tage stilling til, hvordan embryoner eventuelt skal beskyttes, må man tage stilling til den etiske status af embryoner.

I § 1 i Loven om Det Ethiske Råd hedder det at: "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 menneskelige æg og fosteranlæg. Respekt for naturen og miljøet hviler på den forudsætning, at naturen og miljøet har værdi i sig selv."

Medlemmerne af Det Ethiske Råd anerkender naturligtvis de beskrevne forudsætninger for Rådets virke. Samtidig er medlemmerne opmærksomme på, at det kan være vanskeligt at udlede praktiske handlingsanvisninger af formuleringerne, blandt andet fordi begreberne integritet og værdighed ikke er entydige, men derimod kan fortolkes på flere forskellige måder. Der er i Det Ethiske Råd, såvel som i resten af befolkningen, forskellige syn på, hvilken etisk status og dermed hvilket beskyttelseshensyn, man skylder fosteranlæg.

11 Også selvom embryonerne alligevel skulle destrueres.

I den vestlige verden anser vi traditionelt mennesker for at have en særlig status og dermed nogle rettigheder, som dyr og de øvrige væsener ikke har. Vi har fx juridiske rettigheder, som indebærer, at vi er beskyttet mod at kunne slås ihjel og bruges i risikable medicinske forsøg eller forskning. Mens tidligere vestlige samfund ikke inkluderede grupper som fx kvinder, farvede eller slaver blandt dem, der havde fulde rettigheder, anser vi i dag hele menneskeheden for at have fuld og lige etisk status.

Der er i dag i den vestlige verden stort set enighed om menneskers etiske status, men der er ikke enighed om, i hvilket omfang begyndende menneskeligt liv har krav på beskyttelse.

Nedenfor vil tre mulige synspunkter angående denne problematik blive beskrevet. Det er synspunkter, som er beskrevet i litteraturen. De er ikke dækkende for rådsmedlemmernes synspunkter, og de enkelte synspunkter har ikke nødvendigvis støtte fra noget medlem. Efter beskrivelsen af de tre synspunkter anføres nogle særlige overvejelser om problematikken.

Forud for disse beskrivelser skal det imidlertid nævnes, at tidligt menneskeligt liv, efter Det Ethiske Råds opfattelse, betragtes som noget andet end bare celler. Embryoner kan under de rette betingelser blive til børn, og derfor vil det kunne føre til en forråelse af vores menneskesyn, hvis embryoner behandles uden nogen form for respekt. For at respektere forståelsen af, hvad det er at være menneske, bør embryoner derfor under alle omstændigheder behandles med en vis respekt. Det, der er uenighed om, er hvordan hensynet til embryonerne skal afvejes i forhold til hensynet til allerede fødte mennesker. Ligeledes er det efter Det Ethiske Råds opfattelse indlysende, at man under alle omstændigheder bør beskytte de embryoner, som man har til hensigt at lade udvikle sig til et barn. I dette tilfælde medfører hensynet til det kommende barn naturligvis, at det skal sikres de bedst mulige livsbetingelser og altså ikke påføres skader eller udsættes for unødige risici.

3.2.1 Fire opfattelser af etisk status

3.2.1.1 Det værdighedsbaserede synspunkt:

Ifølge tilhængerne af dette synspunkt har ethvert menneskeligt væsen som medlem af den menneskelige familie en iboende værdighed. Det gælder ikke bare fødte mennesker, men også fostre, fosteranlæg og befrugtede æg. Et befrugtet æg eller et fosteranlæg bør ikke bare betragtes som andet væv på linje med hudceller eller lignende. Med befrugtningen er der opstået et nyt menneskeligt væsen med genetiske karakteristika, som det bevarer hele sit liv. Derfor skal befrugtede æg og fosteranlæg som det menneskelige livs første faser også behandles med respekt for deres værdighed og integritet som menneskelige væsener.¹² Respekten for det menneskelige liv i dets første faser indebærer efter tilhængerens opfattelse, at det fx vil være uetisk at producere fosteranlæg med henblik på destruktion, så man på den måde kan fremskaffe stamceller til grundforskning eller til udvikling af lægemidler.

Tilhængerne af synspunktet finder, at den særlige værdighed for alle menneskelige væsener bør tages for givet som forudsætning for den menneskelige tilværelse. Alternativerne til denne opfattelse kan let føre til en nedværdigende og respektløs behandling af menneskelige liv. Tankegangen kan ses i forlængelse af den betragtning,

¹² Jf. paragraf 1 i Loven om Det Ethiske Råd.

som ligger til grund for FN's menneskerettigheder¹³, ifølge hvilke alle fødte mennesker¹⁴ har en iboende værdighed. Tilhængerne af det værdighedsbaserede synspunkt fremhæver, at menneskets iboende værdighed hverken afhænger af bestemte mentale evner, en bestemt livsudsigt eller en bestemt alder. De finder derimod, at værdigheden må knyttets til selve det at være et menneskeligt væsen, og at den dermed ikke bare bør omfatte fødte mennesker, men også de tidligste stadier af det enkelte menneskes væren. Det gælder helt fra befrugtningen eller en eventuel anden tilblivelsesmåde af de tidlige fosteranlæg (fx kloning, hvis det skulle vise sig at være muligt, og man vælger at udnytte det). Det hænger endvidere sammen med, at alle andre forslag om, at det menneskelige væsen først begynder sit liv senere i fosterudviklingen eller eventuelt først efter fødslen, ikke vil kunne begrundes på tilfredsstillende vis, ligesom sådanne ideer ville føre til manglende respekt for det tidlige menneskelige liv og åbne for yderligere nedvurdering af andre typer af menneskelige liv.

Tilhængerne af synspunktet finder, at det er betydningsfuldt at respektere værdigheden af alle menneskelige væsener – herunder fosteranlæg – uanset deres tilblivelseshistorie eller fremtidsudsigter. Det gælder således uanset, om de pågældende fosteranlæg har et lovende potentiale eller ej. Ud fra den betragtning bør også et "handicappet" fosteranlæg respekteres som et medlem af den menneskelige familie. Et fosteranlægs moralske status, dets værdighed, beror på det, som det er – nemlig et medlem af den menneskelige familie – frem for på det, som det kan blive til – uanset hvordan det er blevet til. Værdigheden afhænger således ikke af, hvordan det pågældende fosteranlæg er blevet til, det vil sige om det er blevet til ved sædvanlig befrugtning, kloning, fusion af pluripotente celler og tretraploide embryoner eller på en anden måde. Det ændrer heller ikke noget med hensyn til værdighed af det enkelte embryo, at det nye menneskelige liv eventuelt deler sig og bliver til tvillinger.

3.2.1.2 Den graduerende opfattelse:

Den anden hovedopfattelse anser ikke det tidlige embryo for endnu at være så udviklet, at det i praksis må anses for forkert at anvende det til forskningsformål. Tilhængerne af opfattelsen er principielt enige i, at embryoet har en særlig status eller værdighed i kraft af, at det er begyndende menneskeligt liv. Men i modsætning til tilhængerne af det værdighedsbaserede synspunkt finder tilhængerne af den graduerende opfattelse ikke, at embryoners status er absolut på samme måde, som det embryo, der har sat sig fast i livmoderen, og som skal blive til et barn. Der skal ikke være samme absolutte forbud mod at destruere embryoner, som der er mod at dræbe mennesker, men det kræver en god begrundelse, hvis man vil gøre det.

Den graduerende opfattelse kan begrundes med henvisning til den udvikling, det befrugtede æg og det senere foster gennemgår i graviditetsforløbet. Det befrugtede æg er til at begynde med helt udifferentieret og kan som sådan betragtes som andet væv på linje med hudceller eller lignende. Gennem sin udvikling opnår embryoet en stigende grad af biologisk kompleksitet, indtil det til sidst har de egenskaber, der er kendetegnende for det fuldt udviklede menneske.

Tilhængere af synspunktet vil argumentere for, at der sker et afgørende skift, når embryoet sætter sig fast i livmoderen. Inden det sker, vil de tillægge embryoet relativt

13 I præambelen til FN's Verdenserklæring om Menneskerettigheder, vedtaget af FN's generalforsamling den 10. december 1948, pointeres at "anerkendelse af den mennesket iboende værdighed og af de lige og ufortabelige rettigheder for alle medlemmer af den menneskelige familie er grundlaget for frihed, retfærdighed og fred i verden." (Se <http://menneskeret.dk>.)

14 Jf. Erklæringens artikel 1: Alle mennesker er født frie og lige i værdighed og rettigheder.

mindre værdi, og de vil derfor også kunne acceptere, at de anvendes til forskning, hvis denne tjener væsentlige hensyn til allerede eksisterende mennesker. De finder, at hensynet til embryoner kan afvejes mod andre hensyn, fx hensynet til syge mennesker, som måske vil kunne hjælpes af forskningens resultater. Dette medfører dog ikke nødvendigvis, at det ud fra den graduerede opfattelse er acceptabelt at fremstille embryoner til forskning. Et synspunkt kan således være, at man kun bør anvende embryoner, der er til overs fra kunstig befrugtning.

3.2.1.3 Personopfattelsen ¹⁵

Denne opfattelse begrundes menneskers særlige status i bestemte egenskaber, såsom rationalitet, selvbevidsthed og fremtidsorientering. Hvis man har en passende mængde af disse egenskaber, er man en person, det vil sige man har et bevidst forhold til sin tilværelse, man kan handle moralsk, lægge planer for fremtiden osv. Det er også disse mentale egenskaber, der adskiller os fra andre skabninger, for biologisk set har det vist sig, at vi ikke er særligt forskellige fra andre biologiske organismer. Derfor er det også besiddelsen af disse egenskaber, der fx gør det forkert at slå os ihjel, for døden spiller en helt anden rolle i menneskers liv, end den formodes at gøre for væsener, der ikke i samme grad kan frygte døden eller få spoleret deres planer for fremtiden ved at blive slået ihjel.

Det følger af opfattelsen, at hverken embryoner eller andre celler har nogen af de egenskaber, der tæller moralsk, da de ikke har udviklet de organer, der er nødvendige for at have selvbevidsthed. Af den grund kan de ikke betragtes som personer og har derfor ingen etisk status. I bedste fald skal man vise dem en vis respekt af symbolske grunde, det vil sige for at værne om vores menneskeopfattelse på et mere generelt niveau. I forlængelse af personopfattelsen skal der nævnes et argument, som har haft en vis betydning i debatten om embryonets eller fosteranlæggets etiske status, nemlig det såkaldte potentialitetsargument. Argumentet går i al korthed ud på, at det, der giver fosteranlægget dets etiske status, er, at det har potentiale til at udvikle sig til et fuldt udviklet menneske. En tilhænger af personopfattelsen kan fx således hævde, at det er fosteranlæggets anlæg for at udvikle selvbevidsthed, fremadrettede livsplaner og rationalitet, der kan begrunde, at fosteranlægget har etisk status.

Hvis man tilslutter sig potentialitetsargumentet er det nødvendigt at forholde sig til, om den nye forskning har implikationer for, hvilke typer af celler der må anses for at have etisk status. Hidtil har vi betragtet embryoner som de eneste celler, der kan blive til et fuldt udviklet menneske. Imidlertid tyder forskningen som nævnt på, at andre celler også har dette potentiale. Hvorvidt en human celle således kan udvikle sig videre til et helt menneske ser i teorien ud til at være et spørgsmål om, hvor meget materiale og hvor megen hjælp, der skal tilføres fra omgivelserne. Pluripotente celler skal blandes med andre typer af celler, og øvrige celler skal have deres cellekerne placeret i en ægcelle tømt for cellekernen, for at der kan udvikles embryoner. Men med de rette påvirkninger fra omgivelserne kan disse humane celler – i modsætning til fx celler fra dyr – med stor sandsynlighed udvikles til hele mennesker, når teknologien er udviklet tilstrækkeligt. Man kan derfor hævde, at potentialet ikke er et spørgsmål om enten-eller.

15 Det skal dog bemærkes, at der i den kristne tradition ofte optræder et andet person-begreb, hvor det, at et fosteranlæg har en genetisk kodning til at udvikle personens egenskaber i løbet af dets udvikling tillægges samme betydning, som besiddelse af de udviklede egenskaber gør i den sekulære version af personopfattelsen. Se fx Gomez-Lobo, Alfonso. 2005. On potentiality and respect for embryos: A reply to Mary Mahowald. *Theoretical Medicine and bioethics* 26, p. 105: "Human embryos, by their genetic constitution, possess the remote potentiality to later exercise the typically human activities. It follows that they are already persons essentially".

Det er derimod et spørgsmål om grader i den forstand, at mange celler har potentialet til at udvikle sig, men de udvikler sig kun under bestemte betingelser, som det kræver en varierende indsats fra menneskets side at tilvejebringe.

Potentialitetsargumentet er ofte blevet kritiseret for, at en celled eller et væsens potentiale ikke er etisk relevant. Hvis man har etisk status, fordi man er en person, opnår man den således først, når man er blevet en person – at man har anlæg for at blive en person er irrelevant i den sammenhæng. Som det fremgår af debatten om iPS-celler i afsnit 3.3, tilslutter medlemmerne af Det Ethiske Råd sig ikke potentialitetsargumentet i den version, der er formuleret ovenfor.

3.2.1.4 Et fjerde synspunkt

Et medlem af Rådet (Klavs Birkholm) finder debatten om fosterets etiske status alt for indskrænkende. Tilmed er den unødvendig i nærværende redegørelse, hvor temaet er perspektiver i stamcelleforskningens nyeste teknologier. Kun én af redegørelsens fem teknologier (nemlig transplantation af humane cellekerner i dyreæg) indebærer destruktion af embryoner til forskningsformål. Og da de fleste forskere er enige om, at netop denne teknologi har fremtiden bag sig, kan det forekomme meningsløst at investere ressourcer i at fastholde den forældede debat om embryonets etiske status.¹⁶

Så meget mere som valget mellem "høj status" og "begrænset status" implicerer en form for kvantificering, der er meningsløs, når det drejer sig om et fosteranlæg. Det ville svare til at vælge imellem, om livet i al almindelighed er "godt", "dårligt" eller "midt imellem". Begrebet status må angå noget, der kan måles eller vejes – og det betragter det pågældende medlem som værende for primitivt i denne sammenhæng.

Set fra det enkelte menneskes perspektiv er tilværelsen et mirakel. Én bestemt sædcelle ud af milliarder (hos den samme mand) nåede frem til at befrugte ét bestemt æg ud af mange hundreder (hos den samme kvinde). Havde det været en anden sædcelle eller et andet æg, havde verden ikke eksisteret – set fra det pågældende menneskes standpunkt.

Det er forskellen mellem alt og intet, og denne forskel kan ikke gradbøjes kunne fortalene for den såkaldte gradualisme måske indvende, "i tredje uge er fosteranlægget bogstavelig talt en gøple, og den aner intet om universet og tilværelsesmiraklet". Men det er, efter det pågældende medlems opfattelse, ikke noget svar. For den afgørende forskel på en gøple og et tre uger gammelt menneskefoster er, at gøplen aldrig vil blive til andet end gøple, mens fosteret vil udvikle sig til et individ, der kan juble over tilværelsesmiraklet, akkurat som vi andre kan. Den "gradualistiske" opfattelse ignorerer tidens dimension; den lader mennesket være som sommerfuglen, der lever i øjeblikket uden at føle sig forbundet med fortiden eller fremtiden; den ræsonnerer som så: "Der er i dette øjeblik tale om en gøple, ergo taler vi om en gøple."

Det må fastholdes – også i et samfund, der tillader fri abort – at hver eneste gang et fosteranlæg går tabt, er der tale om en tragedie. Heraf følger ikke nødvendigvis, at abortloven bør ændres. Men det følger, at spørgsmålet om provokeret abort eller ej altid rummer et etisk dilemma.

3.2.2 Særlige overvejelser angående embryoner

Nogle medlemmer af Det Ethiske Råd lægger i deres stillingtagen til teknikkerne vægt på, at vi i dag tillader abort på fostre op til 12 uger henne i svangerskabet, fordi vi indtil dette

¹⁶ Debatten er udfoldet i flere andre tekster fra Det Ethiske Råd, se fx "Fremtidens Fosterdiagnostik" (2009) og "Det Ethiske Råds udtalelse om en eventuel ændring af abortgrænsen" (23. marts 2007).

tidspunkt tillægger kvindens ret til at bestemme over sit eget liv absolut vægt overfor fosterets ret til videre udvikling. Selvom denne praksis ikke er uden omkostninger for de involverede kvinder og for det sundhedspersonale, der skal medvirke til det, mener disse medlemmer alligevel, det ud fra en afvejning af hensyn er rigtigt, at vi har fri abort.

Det er imidlertid ikke muligt at komme udenom, at abort udgør den ultimative manipulation med celler/menneskeliv nemlig destruktion/aflivning. Derfor er det vanskeligt at se, hvordan man kan gå ind for abort indtil 12. uge i svangerskabet og samtidig være imod den manipulation af menneskeceller, der ligger i at benytte fosteranlæg til forskning. Her er trods alt tale om menneskeligt liv på så tidligt et stade, at det stadig kun består af udifferentierede celler. Samtidig øger det legitimiteten af denne praksis, at målet med forskningen i al væsentlighed består i at redde liv. Kvinden har således en ret til at manipulere med liv, hvilket kan ske ud fra irrationelle motiver. Hvorfor skal forskeren da ikke have en ret til at manipulere med celler i et restriktivt omfang, hvor argumenterne skal være rationelle, og hvor målet er at redde liv?

Andre af Rådets medlemmer mener ikke, at der nødvendigvis eksisterer en modsætning mellem at gå ind for adgang til provokeret abort indtil 12. uge og at være modstander af den manipulation af menneskeceller, der ligger i at benytte fosteranlæg til forskning. Man kan mene, at abortloven er udtryk for, at provokeret abort kan tillades som en absolut nødløsning, fx på grund af sygdom i familien, en presset økonomi, tab af job, alder eller af andre sociale årsager, som for kvinden eller parret gør det helt uoverskueligt at gennemføre graviditeten og føde barnet. At samfundet har tilladt provokeret abort til og med 12. uge, for at gøre det muligt for kvinder at vælge abort som en nødløsning, baserer sig efter de nævnte medlemmers opfattelse således ikke nødvendigvis på en generel nedvurdering af menneskeligt liv i dets tidlige faser. Derfor kan man ikke herudfra konkludere, at andre former for manipulation med tidligt, menneskeligt liv uden videre må anses for at være acceptabel.

3.3 Etisk stillingtagen til fremstilling af iPS-celler

En væsentlig diskussion i Det Ethiske Råd har været, hvordan spørgsmålet om fosteranlæggets/embryonets etiske status er forbundet med en stillingtagen til, om det er acceptabelt at fremstille iPS-celler til forskning. I det følgende præsenteres to holdninger til dette.

- A. *Nogle medlemmer* (Jon Andersen, Niels Jørgen Cappelørn, Lotte Hvas, Elisabeth Dons Christensen, Lene Kattrup, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) lægger i deres etiske vurdering vægt på, at fremstillingen af pluripotente stamceller på denne måde kan gennemføres uden, at der i nogen fase af processen er fosteranlæg, som skal destrueres for at fremskaffe de pluripotente stamceller. Medlemmerne finder, at det er betydningsfuldt at respektere værdigheden af menneskelige liv – herunder fosteranlæg. Det gælder uanset, om de pågældende fosteranlæg har et lovende potentiale eller ej. Et fosteranlægs etiske status beror ikke primært på en vurdering af dets potentiale. Dets værdighed beror på det, som det er – nemlig et medlem af den menneskelige familie – frem for på det, som det kan blive til.

Efter medlemmernes opfattelse er den form for værdighed, som tilkommer et menneskeligt væsen, imidlertid ikke relevant for iPS-celler. Derimod giver de resultater, der foreligger fra forskningen, en god grund til, at man bør undersøge nærmere, om mulighederne i teknikkerne er så lovende, som noget umiddelbart tyder på.

- B. *Andre medlemmer* (Peder Agger, Jacob Birkler, Birte Boelt, Gunna Christiansen, Lene Jensen, Thomas G. Jensen, Rikke Bagger Jørgensen, Peder Mouritsen, Elsebeth Gerner Nielsen) lægger ikke personligt vægt på, at iPS-celler fremstilles uden brug af embryoner, idet de ikke finder den type forskning forkert. Men de vil alligevel se det som noget positivt, hvis det viser sig, at pluripotente stamceller kan fremstilles på en måde, der ikke forudsætter brug af fosteranlæg, eftersom det jo vil indebære, at der kan gennemføres stamcelleforskning med pluripotente stamceller uden at krænke de principper om fosteranlægs værdighed, som mange mennesker verden over anser for vigtige.

For disse medlemmer er det derfor ikke i sig selv indlysende, at der er en etisk betydende forskel på menneskelige befrugtede æg/totipotente celler og embryoner på den ene side, og pluripotente celler på den anden. Derfor er det heller ikke indlysende for disse medlemmer, hvorfor befrugtede æg er medlemmer af den menneskelige familie, mens den sidste type ikke er det. Det er heller ikke en tilstrækkeligt god begrundelse til at lave dette skel, at forskellen på potentialet hos de to typer celler er så afgørende, at den berettiger, at de første celler har absolut etisk status, så de ikke kan anvendes til forskning, mens forskning i den sidste gruppe celler er uproblematisk.

Efter disse medlemmers mening viser dette, at etisk status, snarere end på medlemskab af den menneskelige familie, må baseres på aktuelle egenskaber hos embryonet på det, det er – nemlig en særlig slags udifferentierede menneskelige celler – frem for på det, det kan blive. Udifferentierede celler har, uanset om de er totipotente/befrugtede æg eller om de er pluripotente, ikke nogen af de træk eller egenskaber, der gør, at vi skal tage hensyn til dem for deres egen skyld. Derfor er hverken forskning ved brug af befrugtede ægceller eller pluripotente celler i sig selv etisk problematisk.

- C. Et enkelt medlem (Klavs Birkholm) lægger vægt på, at den lovende stamcelleforskning i kraft af iPS-teknologien nu kan fortsætte uden debatten mellem ovennævnte to standpunkter.

3.4 Risiko, videnskabelig usikkerhed og radikale ændringer af naturens orden

Risikoen for utilsigtede bivirkninger er speciel med teknikker, som kan resultere i børn med ændrede arveanlæg. Ikke bare det barn, som vil blive født ved brug af én af disse teknikker, men også vedkommendes børn og alle de efterfølgende generationer vil blive påvirket af ændringerne. Kønscelle-genterapi er ikke tilladt i Danmark. Lov om kunstig befrugtning m.v. fastslår i § 2, at kunstig befrugtning ikke må finde sted, medmindre det sker med henblik på at forene en genetisk uændret ægcelle med en genetisk uændret sædcelle.

Indtil nu har der været enighed om, at gen- og celleteknologier i nogle tilfælde kan anvendes terapeutisk, men at de ikke bør anvendes på en måde, der vil påvirke kommende generationers arveanlæg. Grunden til det er især, at det simpelthen er for risikabelt, fordi mennesker ikke har tilstrækkelig viden til at kunne overskue de langsigtede konsekvenser af indgrebet. Nogle vil mene, at det udgør en form for overmod at gå ud fra, at vi kan overskue det.

Brug af modificerede celler til stamcellebehandlinger vil også indebære risici, som vil blive taget op under de enkelte teknikker, da de langt hen ad vejen vil afhænge af, hvilken

teknik, der er tale om. Men sådanne ændringer vil, selvom de kan være alvorlige for patienten, ikke påvirke kommende generationer.

Et generelt problem ved at vurdere teknikkerne kan være, at de forskere, der arbejder med teknologierne, af forskellige grunde – som fx at de skal kæmpe om forskningsmidlerne med andre forskningsfelter – kan være fristet til at angive meget optimistiske scenarier for, hvad forskningen kan føre til. Forskning i stamceller er kostbar, og for at retfærdiggøre forskningen og de dertil givne midler, kan forskere sende et signal om, at de er længere i forhold til patientbehandling, end de faktisk er. På denne måde kan der opstå overdrevne forventninger til forskningen.

Dertil kommer konkrete problemer, som kan opstå, hvis man når til behandlingsstadiet med stamcellebaserede terapier. Fx kan det udgøre et problem, at styring af cellerne er vanskelig. Det kan betyde, at ikke alle cellerne udvikler sig på den rigtige måde; de er altså ikke den slags celler, man ønsker. Hvis sådanne celler overføres til en patient, kan det give problemer, fordi disse celler kan udvikle sig til kræft eller andre former for uregulerede celler, der kan vokse i kroppen.

Desuden vil der, hvis man overfører stamceller til en patient, samtidig kunne overføres infektiøse mikroorganismer, det vil sige at cellerne kan indeholde smitte med fx sygdomme som HIV og hepatitis B og C. Smitten kan komme fra forældrene til de embryonale celler eller, hvis der er tale om iPS-celler, fra den person, cellerne stammer fra. Andre vira, der er anvendt til udvikling af cellelinierne vil også kunne overføres. Endelig kan selve injektionen af celler medføre en bakteriel infektion, som det kan ske med en hvilken som helst anden injektion, der udføres på tilsvarende måde. Der er altså både risiko for, at forskerne i deres optimisme kommer til at overse de potentielle farer for den enkelte patient og farerne for, at behandlinger, der berører kønscellerne, kan gå i arv til kommende generationer og vise sig at få skadelige konsekvenser på lang sigt. Men selv når der er åbenhed over for, at noget kan gå galt, er det i denne type forskning i visse tilfælde umuligt at forudse præcis hvad det er, der går galt. Der er tale om forskningsfelter, hvor man ofte bliver overrasket over kompleksiteten af det, man har med at gøre. Fx troede man for ikke så mange år siden, at der var en simpel, lineær sammenhæng mellem gener og funktioner i kroppen. Men nu har man opdaget, at generne i stedet interagerer i et meget komplekst netværk, hvor ændringer i enkeltdele kan få overraskende konsekvenser. I sagens natur har vi jo ingen erfaringer for, hvad de langsigtede virkninger af ændringerne bliver, så risikoen for uforudsete bivirkninger er til stede.

Der er flere måder hvorpå man kan forholde sig til problemet med risiko og uforudsigelighed ved anvendelse af teknikkerne. Et perspektiv er, hvordan brugen af teknikkerne må antages at påvirke de mennesker, anvendelsen af teknikkerne har konsekvenser for. Ud fra dette perspektiv vil de usikkerheder og mulige farer, brug af teknikkerne indebærer, for nogle antageligt i sig selv være nok til at forbyde visse typer af stamcelleforskning. Andre vil formodentlig mene, at risiciene må afvejes mod de store fordele, der kan være i form af behandlinger af alvorlige sygdomme – eller afdækning af væsentlig viden – forskningen kan frembringe. Denne afvejning kræver, at der sker grundige vurderinger af risici og mulige gevinster i hvert enkelt forskningsprojekt.

Et helt andet perspektiv er, om vi skader naturen eller naturens orden ved så grundlæggende at gå ind og manipulere med den. Ud fra dette perspektiv kan hele projektet med at manipulere med skabelsen af liv og ændre ved de måder, liv opstår i naturen, være betænkeligt. Det skyldes, at projektet i sig selv er udtryk for en tankegang,

der i så radikal forstand bryder med naturens indretning, at mennesker gør sig skyld i en slags hybris ved at begive sig ud ad den vej.

Ud fra det beskrevne perspektiv vil der være grund til at lægge meget stor vægt på de konsekvenser, ibrugtagning af så radikalt unaturlige teknikker, som der er tale om her, kan få for vores samfund og for hele naturen. Jo voldsommere indgreb, mennesket formår at gøre i, hvad der hidtil har været betragtet som "naturens orden", jo større synes det civilisatoriske overmod at blive – til trods for at kræfternes accelererende vækst netop ifølge denne tankegang burde kalde på større forsigtighed.

At frembringe stamceller eller børn på de måder, der er beskrevet i denne redegørelse, er ud fra dette perspektiv derfor udtryk for en radikal, unaturlig tankegang. Udøverne af den moderne biologi anerkender ikke nødvendigvis, at naturens orden rummer en nærmest ufattelig visdom, som et par generationer af genforskere og bioteknologer ikke uden videre kan overskue, endsige tilsidesætte. Forskningen er eksponent for en tankegang, der ikke for enhver pris respekterer naturens fænomener, og som dermed bidrager til at sætte menneskene på kant med naturen.

Det følger ikke af synspunktet, at enhver menneskelig indgriben i naturens gang er forkert. Få vil fx mene, at det er forkert at udrydde koppevirus, selvom det er et indgreb i naturen. Man kan derfor spørge, om det vil være muligt at fremsætte nogle kriterier for, hvornår et indgreb i naturen er tilladeligt og hvornår det krydser grænsen til det forkerte. Tilhængere af idéen om respekt for naturen vil typisk svare, at der ikke kan svares abstrakt på sådanne spørgsmål. Hvad der er acceptable, og hvad der er grænseoverskridende indgreb i naturen, må bero på en konkret vurdering, men de teknikker, der er beskrevet i nærværende redegørelse, overskrider klart denne grænse.

Det beskrevne perspektiv angående indgreb i naturens grundlæggende processer har haft betydning for diskussionerne i Rådet. Dette gælder i særdeleshed i forbindelse med medlemmernes stillingtagen til, om det er acceptabelt at fremstille kønsceller ud fra stamceller. Blandt andet har følgende to synspunkter gjort sig gældende:

- A. Det spiller en rolle, at der her er tale om teknikker til frembringelse af børn, der er så fjernt fra den naturlige reproduktion, at der ikke findes nogen paralleller til dem i naturen. At anvende så radikalt unaturlige procedurer kan give anledning til mange problemer. For det første ville det være et udtryk for en disrespekt for naturens orden og for overmod at tro, at mennesker vil kunne ændre ved naturens begrænsninger for, hvem der kan få børn. Når kvinder over en bestemt alder, homoseksuelle og nogle mennesker i den fertile alder ikke kan få børn, og når børn bliver til som følge af en (som oftest) positiv relation mellem to mennesker af forskelligt køn, er der tale om en underliggende naturens visdom, som er udviklet gennem årtusinders evolution. At tro, at et par generationer af genforskere og bioteknologer kan overskue de komplekse mekanismer og balancer i naturen, er udtryk for en tankegang, der ikke respekterer naturens fænomener, og som dermed bidrager til at sætte menneskene på kant med naturen. En tankegang, der fører til de problemer med miljø og klima, vi er vidne til i disse år. At anvende denne tankegang på det reproduktive område vil efter disse medlemmers mening også uvægerligt føre til problemer på langt sigt, problemer som vi slet ikke i dag er i stand til at forudsige med vores begrænsede, menneskelige bevidsthed.
- B. Andre medlemmer ønsker at pointere, at man ikke kan bruge det, der finder sted i naturen, som en selvstændig målestok for, hvilke teknikker det er godt at udvikle. Efter

disse medlemmers opfattelse er naturens processer i nogle tilfælde hensigtsmæssige, mens de i andre tilfælde er uhensigtsmæssige. Medlemmerne er imidlertid enige i, at det ikke er acceptabelt at fremstille kønsceller ud fra stamceller, men de begrundes primært synspunktet med den særlige form for risiko, der vil være forbundet med at udvikle metoden. Det er et faktum, at teknikkerne til at frembringe børn med kønsceller isoleret fra stamceller ikke vil kunne udvikles uden at der på et tidspunkt udføres meget risikable forsøg, som involverer kommende mennesker. Her skræmmer sporene fra de omtalte eksperimenter på mus og fra fx dyrekloning, hvor det i de indledende faser – og til dels stadigvæk – har været tilfældet, at hovedparten af de frembragte kloner har været alvorligt misdannede eller dødfødte. Der er derfor stor sandsynlighed for, at der vil blive frembragt handicappede mennesker i det mindste i de tidlige faser, hvor teknikkerne tages i brug. Man kan på sæt og vis sige, at de først frembragte børn vil være midler til udvikling af teknikker, som siden skal komme infertile og andre, der ønsker at få børn på denne vis, til gode. Men det kan ikke forsvares at tilsidesætte den enkeltes velfærd på denne måde, heller ikke selvom det skulle tjene et formål, der overordnet set må betragtes som godt.



4. Teknikkerne



4.1 Fremstilling af iPS-celler

4.1.1 Beskrivelse af forskningen

iPS-celler er en ny type stamceller, der ser ud til at have de samme egenskaber som pluripotente embryonale stamceller, men som er frembragt ved omprogrammering af almindelige kropsceller. Cellerne har i dyreforsøg vist sig at kunne blive til fuldt udviklede mus, men dette kræver, at de indsættes i en særlig type embryo.

I 2006 og 2007 offentliggjorde Shinya Yamanaka og kollegaer i artikler i *Cell*¹⁷, at de uden brug af kloningsteknikker havde omprogrammeret hudceller fra mus og fra mennesker til pluripotente stamceller med samme potentiale og karakteristika som embryonale stamceller. Forskerne gjorde dette ved at tilføje fire specifikke gener til specialiserede hudceller. Derved fik de dem til at blive til celler med alle de egenskaber, som ellers kun embryonale stamceller har. Cellerne, som blev kaldt "induced pluripotent stem" (iPS) celler, er pluripotente og ikke totipotente. Det vil sige, at de svarer til de embryonale stamceller, der normalt tages fra embryonets indre cellemasse og anvendes til stamcelleforskning.

Allerede i 2007 offentliggjorde forskere fra *Whitehead Institute* i USA det første vellykkede behandlingsforsøg med den ny type stamceller. Forskerne behandlede en mus med den arvelige blodsygdom seglcelle-anæmi ved hjælp af knoglemarvsceller fremstillet fra iPS-celler.¹⁸

Foreløbig kan iPS-celler ikke bruges til behandling af mennesker, blandt andet fordi cellerne kan være kræftfremkaldende. Det skyldes blandt andet, at der endnu ikke er fuldstændig kontrol over hvad cellerne udvikler sig til. Forskningen i området går hurtigt, og der er allerede beskrevet flere forskellige måder til fremstilling af iPS-celler, der kunne være mere klinisk relevante. Senest har et amerikansk forskerhold i oktober 2010 rapporteret, at de har omprogrammeret somatiske celler ved at benytte, ikke de fire gener, men derimod syntetiske versioner af de RNA-molekyler, generne koder for. Metoden viste sig at kunne nulstille cellerne langt mere effektivt, end ved den oprindelige Yamanaka-metode, og endda efterlade cellens DNA uændret.¹⁹ I 2009 demonstrerede to af hinanden uafhængige forskerhold, at iPS-cellerne er pluripotente, det vil sige de kan blive til alle celler i den færdige organisme, men kan ikke af sig selv blive til hele organismer. iPS-celler blev indsat i såkaldt tetraploide embryoner, det vil sige embryoner dannet ved at fusionere celler i et befrugtet æg på 2-celle stadiet. Herved dannes et embryo med det dobbelte antal kromosomer i forhold til normalt. Et sådant embryo kan kun danne moderkage og en række celler, der er nødvendige for fosterudviklingen, men

17 Takahashi et al 2006, Yamanaka et al. 2007

18 Jaenisch et al. 2007

19 Warren et al. 2010

ikke selve den indre cellemasse, som bliver til musen eller pattedyret. Og det er netop moderkagen, som iPS-cellen, der er pluripotent, ikke selv kan danne. Forsøge viste, at når iPS-celler indsættes i et tetraploidt embryon, kan de styre embryonets udvikling. På denne måde lykkedes det at frembringe fuldt udviklede mus, der havde samme genom som donoren af iPS-cellen – det vil sige, at de er kloner af donoren.²⁰

Nogle af musene blev parret med andre mus og producerede unger, som tilsyneladende var helt normale.²¹

Forsøgene viste, at iPS-cellerne er fuldt pluripotente, det vil sige, at de er i stand til at blive til alle celler i pattedyret, undtaget moderkagen. De kan altså udvikle sig til færdige mus, men kun hvis de får hjælp af celler, der kan lave fosterhinder og moderkage.

Forsøg med specialiserede hudceller og andre somatiske celler fra mennesker kan i Danmark gennemføres med tilladelse fra en videnskabsetisk komité. Forsøg med dannelse af et humant tetraploidt embryon ville ikke være tilladt i Danmark. Som nævnt i bilag 1 i appendiks er dannelse af et menneskeligt embryon til forskningsformål ikke tilladt og forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af arvemæssigt identiske menneskelige individer, må heller ikke foretages.

Ifølge Europarådets Konvention om menneskerettigheder og biomedicin (Bioetik-konventionen) er det ikke tilladt at fremstille menneskelige embryoner alene med henblik på forskning.

4.1.2 Risici og muligheder for misbrug

Som allerede nævnt vil det for tiden ikke være sikkert at anvende iPS-celler til behandling af sygdomme hos mennesker. Blandt andet er der risiko for, at cellerne kan give kræft hos modtageren. Men forskningen vil muligvis med tiden kunne fjerne både denne og andre risici.

Yamanaka nævner selv et muligt afledt problem ved iPS-cellerne, som har at gøre med, at cellerne er meget lette at fremstille. For dermed kan man fremstille iPS-celler af celler fra en person, som ikke selv er klar over det, og som ikke har givet samtykke. Da cellerne indeholder personens fulde genom, vil man derved kunne indhente en række informationer om personen selv – og om vedkommendes familie – som fx siger noget om deres sygdomsdispositioner. Men også andre personlige oplysninger vil kunne genereres, flere og flere jo mere forskningen skrider frem. Der er derfor behov for regler om samtykke og adgang til personhenførbare informationer, der indeholdes i iPS-cellerne.

Det skrækscenarie, Yamanaka fremdrager, går ud på, at celler, fx fra en blodprøve taget fra en uvidende person, kan nulstilles til iPS-celler og derefter dyrkes til æg- eller sædceller, som kan bruges til befrugtning. Celledonoren ville i givet fald kunne blive forælder uden at vide det. Dette scenarium er naturligvis stadig urealistisk, idet teknikken til at dyrke pluripotente celler til kønsceller endnu ikke er udviklet. Forskningsfeltet vil blive behandlet separat i redegørelsens kapitel 4.2.

IPS-celler vil også kunne misbruges til at fremstille kloner af mennesker, hvilket vil kunne ske på flere måder. Hvis en iPS-celle fra et menneske indsættes i et tetraploidt embryon, vil den, som de kinesiske forsøg med mus har vist, kunne udvikle sig til en klon af den

²⁰ Zhao et al 2009 og Gao et al. 2009.

²¹ Succesraten i disse forsøg var overordnet meget lav. Kun 27 mus kom der ud af de i alt 624 embryoner der havde fået tilført iPS-cellerne. De 27 mus havde høj dødelighed og led af forskellige abnormaliteter.

person, cellen er taget fra. Dette kræver naturligvis, at teknikken kan udvikles til også at virke på mennesker, men der er ikke noget, der taler imod, at det skulle kunne lade sig gøre på sigt.

En anden metode, hvorved iPS-celler måske kunne anvendes til at lave en slags kopi af mennesker, ville være, hvis celler fra samme person, efter at være blevet nulstillet til iPS-celler, blev dyrket til henholdsvis æg- og sædceller, som blev befrugtet med hinanden. Resultatet ville i givet fald blive en slags klon eller afkom af den person, cellerne stammede fra.

Igen er der tale om fremtidsscenerier og desuden om procedurer, det ville være forbudt at udføre på mennesker (jf. bilag 1 om lovgivningen). Desuden kunne de samme scenarier i princippet tænkes udført ved kernetransplantation. Når der alligevel er grund til at nævne dem her, skyldes det, at iPS-celler kan fremstilles meget enklere og billigere end kernetransplantation – og uden brug af humane ægceller, som det er vanskeligt at få adgang til. Det gør alt andet lige risikoen for misbrug større.

4.1.3 Medlemmernes stillingtagen: Er der etiske problemer i at fremstille iPS-celler til stamcelleforskning og -behandling?

Nogle medlemmer af Det Ethiske Råd (Peder Agger, Jon Andersen, Klavs Birkholm, Jacob Birkler, Birte Boelt, Niels Jørgen Cappelørn, Elisabeth Dons Christensen, Gunna Christiansen, Lotte Hvas, Lene Jensen, Thomas G. Jensen, Rikke Bagger Jørgensen, Peder Mouritsen, Elsebeth Gerner Nielsen, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) finder ikke, at selve fremstillingen af iPS-celler til forskning er etisk problematisk, men finder tværtimod, at mulighederne forekommer meget lovende.

Nogle medlemmer (Lene Kattrup, Peter Øhrstrøm) er generelt skeptiske over for visse former for anvendelse af iPS-celler og finder det vigtigt, at forskningen reguleres, så det ikke tillades at benytte eventuelle muligheder for med denne teknologi at udvikle embryoner, ægceller eller sædceller. Alle medlemmerne er dog enige om, at såfremt forskningen skal foregå, skal det ske inden for nogle etisk acceptable grænser, som diskuteres nærmere i det følgende.

Selv om det langt fra er alle medlemmer af Rådet, der anser anvendelsen af menneskelige embryoner til forskningsformål for uacceptabel, er muligheden for, at pluripotente stamceller kan frembringes uden brug af embryoner, glædelig for alle. For derved kan vi sætte os ud over en etisk konflikt, der indtil nu har lagt en betydelig dæmper på dele af stamcelleforskningen.

Medlemmerne er dog enige om, at det er vigtigt at sikre, at visse typer af anvendelse af cellerne fortsat ikke skal være tilladt, som det vil fremgå af afsnit 4.2. Med hensyn til anvendelse af iPS-celler anbefaler alle medlemmer af Rådet, at det nøje overvejes, om forskning med iPS-celler i tilstrækkelig grad – set i lyset af disse cellers potentiale – er omfattet af gældende regler for behandling af personhenførbare oplysninger samt vurdering i det videnskabsetiske komitéssystem. Politikerne bør tage vare på, at både dannelsen og anvendelsen af personhenførbare oplysninger fra iPS-celler sikres tilstrækkelig retlig beskyttelse. Det bør indgå i overvejelserne, at oplysningerne fra iPS-cellerne både siger noget om den person, den oprindelige celle stammer fra, og om hans eller hendes genetiske slægtninge. Her adskiller iPS-celler sig dog ikke fra andre typer af celler. Desuden er det vigtigt, at man ved indhentning af informeret samtykke fra donor tager højde for iPS-cellernes nuværende og fremtidige anvendelsesmuligheder og et eventuelt senere ønske fra donor om at trække sit samtykke tilbage. Dette er et generelt problem

ved forskning i materiale fra biobanker, men givet de pluripotente cellers uspecialiserede tilstand og evne til at udvikle sig til mange celletyper, eventuelt også kønsceller, kan det ses som et skærpet problem her.

På lidt længere sigt rummer iPS-teknologierne udsigt til, at stamcelleforskning og stamcelleterapi får en betydelig rolle i det samlede medicinske behandlingstilbud – med betydelige etiske dilemmaer som følge, sådan som vi har beskrevet ovenfor i kapitel 3. Selv om det er væsentligt at tænke disse etiske dilemmaer ind i stamcelleteknologiernes fremtid, anser et flertal i Det Etske Råd det for at være for tidligt at fremsætte anbefalinger herom.

4.2 Æg- og sædceller fremstillet af stamceller

4.2.1 Beskrivelse af forskningen

Forskere har i årtier arbejdet på at fremstille æg- og sædceller fra stamceller. Målet er især at kortlægge, hvordan kønscellerne udvikler sig hos pattedyr. Hovedparten af forskningen har været udført på dyr. En del af forskningen har dog også til formål at undersøge, om det er muligt, at fremstille humane kønsceller til infertile ved at omprogrammere nogle af deres egne celler til kønsceller.

Hidtil har det dels været helt uspecialiserede stamceller fra befrugtede æg, dels mere specialiserede celler fra lidt mere udviklede embryoner, der har været anvendt til dyrkningen. Men nu kan det altså også være pluripotente iPS-celler frembragt ved omprogrammering af en kropscelle fra et menneske.

I 2006 rapporterede et forskerhold fra Göttingen i Tyskland at have frembragt mus med sædceller, som var udviklet fra embryonale stamceller, der blev udvundet af en blastocyst fra mus. Det var første gang, levende unger blev produceret af kunstigt fremstillede kønsceller. Alle musene var dog abnorme, enten unormalt store eller unormalt små, og alle var infertile. Mange udviklede lungetumorer, og alle levede kortere end forventet. Efterfølgende forsøg har ikke frembragt afkom af fremdyrkede kønsceller, men forskningen fortsætter. I 2009 lykkedes det for et forskerhold fra Stanford School of Medicine at udvikle forstadier til æg- og sædceller fra menneskelige embryonale stamceller isoleret fra embryoner, der var til overs fra kunstig befrugtning. Der forskes i at omprogrammere såvel embryonale stamceller som iPS-celler til kønsceller. The Hinxtion Group, som er en international sammenslutning af forskere, forudså i en rapport fra 2008, at der i æg- og sædcelleforskning inden for de næste 5-15 år vil blive udviklet sådanne celler ud fra pluripotente stamceller i laboratoriet.

4.2.2 Mulige konsekvenser af forskningen

I anledning af 30-året for fødslen af det første reagensglasbarn udgav tidsskriftet Nature i 2008 en "special report", hvori flere forskere forudså, at det i løbet af de næste 30 år vil blive muligt at fremstille mennesker af kønsceller fremstillet fra iPS-celler. Man pegede på flere mulige følger af denne udvikling:

4.2.2.1 Lettere adgang til kønsceller og embryoner

Det forhold, at det er svært at få adgang til ægceller fra kvinder, lægger i dag klare begrænsninger på forskning, der involverer ægceller. Hvis det bliver muligt at fremstille ægceller fra stamceller, ville det muliggøre forskning med brug af ægceller til forskellige formål, som kunne indebære etiske problemer.

På samme måde er der restriktioner på forskning i embryonale stamceller, fordi mange anser det for forkert at destruere embryoner for at få fat på cellerne, og fordi embryoner i det hele taget er vanskelige at få adgang til for forskerne. Hvis man derimod kan fremstille kønsceller fra pluripotente iPS-celler – altså uden at destruere embryoner – kan man få adgang til ægceller på en måde, som efter nogles opfattelse etisk set er uproblematisk.

Det ville også blive lettere at få adgang til embryoner, hvis disse kan fremstilles af kønsceller fremstillet af iPS-celler. Nogle forskere i Nature-artiklen udtaler, at det måske ville det blive enklere at få lov til at benytte sådanne ”kunstige” embryoner til forskning, end de embryoner, der er til overs fra kunstig befrugtning. Under alle omstændigheder vil det formentlig blive nødvendigt at afprøve, om de fremstillede kønsceller er funktionelle. Det kan blandt andet ske ved at befrugte dem med en anden kønscelle og se, om der dannes et normalt embryon. Så der er stor sandsynlighed for, at der vil blive fremstillet embryoner som led i denne forskning. Det er klart, at en sådan forskning giver anledning til alle de etiske problemer og spørgsmål, som allerede diskuteres i forbindelse med brug af embryoner i forskningen.

I dag ville det – som det fremgår af bilag 1 i Appendiks – i Danmark være forbudt at fremstille embryoner på denne måde alene til forskningsformål. Spørgsmålet er, om der ville være fortalere for en lovændring, der tillod frembringelse af embryoner fremstillet af kønsceller fra omprogrammerede stamceller til forskningsformål.

4.2.2.2 Befrugtning

Et af temaerne, som fremføres af forskerne i den omtalte artikel fra Nature, er muligheden for at fremstille kønsceller fra iPS-celler måske i fremtiden kan medvirke til at afskaffe barnløshed. Fx udtaler Zev Rosenwaks, der er direktør for *The Center for Reproductive Medicine and Infertility* i New York: ”Jeg ser teknologien som en vej til at fjerne infertilitet i det hele taget. Med kernetransplantationsteknologi eller cellemodifikation tror jeg, vi kan generere sæd og æg til alle”. De forestiller sig altså, at kropsceller fra infertile personer kan bruges til at fremstille kønsceller, der herefter anvendes til befrugtning. En af følgerne kunne være, at alder ikke længere betragtes som en faktor i forhold til, hvor længe man vil kunne få børn. Tilsvarende vil der kunne ske en ligestilling af homo- og heteroseksuelle par, idet et scenarie kunne være, at kropsceller fra én af parterne i et homoseksuelt parforhold kunne benyttes til at fremstille kønsceller fra det andet køn og derefter anvendes til at befrugte partnerens kønsceller. Således kunne homoseksuelle par få børn, de begge var genetiske forældre til. Vi ville med andre ord være havnet i en historisk ny situation, hvor ”naturlig fertilitet” ikke længere spillede nogen rolle.

4.2.2.3 Særlig misbrug

Et særligt tema kunne være, at da iPS-celler er så relativt enkle at fremstille fra kropsceller, kunne det i teorien forekomme, at celler blev taget fra en person, uden at vedkommende var klar over det, og omprogrammeret til iPS-celler, som siden blev brugt til at fremstille kønsceller. Sådanne kønsceller kunne anvendes til befrugtning, hvorved vedkommende kunne blive forælder uden at vide det.

Endelig er der risikoen – nævnt i afsnittet om iPS-celler – for, at såvel æg- som sædceller dyrkes af iPS-celler fra samme person og befrugtes med hinanden. Det ville i givet fald kunne resultere i en speciel slags kopi af den person, cellerne stammede fra. Her er naturligvis tale om spekulative anvendelser, som desuden ville være ulovlige i Danmark. Det må dog noteres, at risiciene for sådant misbrug alt andet lige vil være større, når procedurerne til at udføre dem bliver enklere.

4.2.2.4 Risici

En mere systematisk anvendelse af de nye teknologier til frembringelse af børn forudsætter naturligvis, at teknikkerne udvikles så langt, at det ikke vil indebære risici at anvende dem – herunder risici for handicap hos de resulterende børn. Dette rejser i sig selv etiske spørgsmål, for udviklingen af teknikkerne ville fordre fuld-skala forsøg med menneskelige befrugtede æg og fostre.

Som nævnt indebar det første pionerforsøg med frembringelse af mus fra fremdyrkede sædceller, at kun syv af de oprindeligt frembragte 65 embryoner udviklede sig til museunger, og kun seks overlevede til de var voksne mus. Ydermere var alle musene abnorme og infertile; de udviklede alvorlige sygdomme og levede kun kort tid. Det forekommer at være uomgængeligt, at teknikker til at fremstille kønsceller, der kan anvendes til befrugtning af mennesker, ikke vil kunne udvikles fuldstændigt ved dyreforsøg, alene af den grund, at der er væsentlige forskelle på funktionen hos mennesker og dyr. På et tidspunkt ville det blive nødvendigt at foretage forsøg på mennesker, hvis de fremstillede kønsceller skulle anvendes reproduktivt. Her ville der blive tale om risikable forsøg, som vi normalt ikke accepterer på mennesker, i hvert fald ikke i vores vestlige kulturkreds.

4.2.3 Medlemmernes stillingtagen: Skal det tillades at fremstille kønsceller fra stamceller, eventuelt iPS-celler omprogrammeret fra kropsceller?

Nogle medlemmer af Det Ethiske Råd (Peder Agger, Jon Andersen, Jacob Birkler, Birte Boelt, Gunna Christiansen, Lotte Hvas, Lene Jensen, Thomas G. Jensen, Rikke Bagger Jørgensen, Peder Mouritsen, Elsebeth Gerner Nielsen) finder det ikke etisk problematisk at fremstille kønsceller af stamceller, når der fx er tale om forskning i kønscelledannelse eller infertilitet. Medlemmerne hilser en sådan forskning velkommen, hvis den kan bidrage til at afdække mulige årsager til barnløshed.

Andre medlemmer (Klavs Birkholm, Niels Jørgen Cappelørn, Elisabeth Dons Christensen, Lene Katstrup, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) er imod, at iPS-celler benyttes til at fremstille kønsceller. Medlemmerne anser det for utilstrækkeligt at begrunde en etisk stillingtagen i forskernes hensigtserklæringer, som man sjældent kan sætte en finger på. Disse medlemmer peger på, at Det Ethiske Råd tværtimod har til opgave at vurdere, hvilke andre følger virkninger, en given ny teknologi eventuelt kan få.

En del medlemmer (Niels Jørgen Cappelørn, Elisabeth Dons Christensen, Lene Katstrup, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) ønsker at rejse spørgsmålet om, hvorvidt en sådan udvikling med produktion af større mængder af embryoner, der er blevet til ved hjælp kønsceller, som er udviklet til at befrugte hinanden, ville kunne føre til en nedvurdering af vores holdning til de tidlige faser af det menneskelige liv og dermed få konsekvenser for vores syn på disse celler og for den respekt, vi ville udvise for dem. Dette kalder efter medlemmernes mening på, at lovgivningen fortsat sætter meget klare grænser for forskningen. Det er ifølge de nævnte medlemmer vigtigt, at den fortsat skal godkendes af de videnskabetiske komiteer i hvert enkelt tilfælde. Desuden skal der være klare grænser for, hvilke formål, der kan berettiggere frembringelse af cellerne.

Nogle medlemmer finder det vigtigt at præcisere, at Bioetikkonventionens bestemmelser om fremstilling af fosteranlæg til forskning skal fortolkes sådan, at dette er forbudt. Medlemmerne finder det væsentligt at få præciseret, at Konventionen skal fortolkes sådan, at de kønsceller, som isoleres fra stamceller, ikke må føres sammen eller befrugtes med andre kønsceller, så der dannes embryoner til forskningsformål.

Andre medlemmer finder ikke, at det i sig selv er etisk problematisk at fremstille embryoner til forskningsformål, fx for at teste, om de frembragte kønsceller fungerer normalt, såfremt dansk lovgivnings bestemmelse om, at befrugtede æg kun må holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage²², overholdes. Medlemmerne er opmærksomme på, at dette eventuelt ikke kan leve op til Europarådets Konvention om menneskerettigheder og biomedicin artikel 18 om, at embryoner ikke må fremstilles til forskningsformål. Dette kan udgøre et problem, som der i givet fald må findes en egnet løsning på. Medlemmerne finder dog, at embryonerne kun bør frembringes, hvis der er tale om væsentlig forskning, der sigter mod at løse alvorlige problemer eller sygdomme hos mennesker.

Alle medlemmerne af Det Ethiske Råd er enige om, at fremstilling af kønsceller med henblik på at frembringe børn ikke bør være tilladt. Efter medlemmernes opfattelse er der mange, tungvejende argumenter for denne opfattelse, blandt andet hensynet til de børn, der som de første vil blive bragt til verden ved hjælp af teknikkerne samt muligheden for misbrug, hvor der frembringes kønsceller fra personer, der har afgivet væv uden at samtykke til, at det måtte anvendes til frembringelse af kønsceller. For nogle medlemmer har det også væsentlig betydning, at udviklingen af kønsceller med henblik på reproduktion vil indebære mange lidelsesvoldende dyreforsøg, som i sig selv er et etisk problem.

Flere af de argumenter, der er fremstillet i kapitel 3, taler også kraftigt imod at tillade fremstilling af kønsceller med henblik på at frembringe børn. Det skal nævnes, at det enkelte medlem ikke nødvendigvis tilslutter sig alle de anførte argumenter.

Medlemmerne ønsker i den forbindelse at henlede lovgivernes opmærksomhed på, at forskningen på dette område på sigt kan udfordre lovgivningen. Som det fremgår af bilag 1 tager lovgivningen ikke stilling til kunstig befrugtning med umodificerede kønsceller fremstillet fra pluripotente stamceller. Der kan derfor være en vis uklarhed om, hvorvidt det vil være tilladt at anvende sådanne kønsceller til kunstig befrugtning, og Rådet opfordrer derfor til, at lovgiverne tager stilling til, hvorvidt dette skal være tilladt. Rådet vil desuden henstille til, at der foretages en vurdering af, om reglerne for forskning med væv opbevaret i biobanker skal justeres for denne særlige type forskning.

4.3 Udskiftning af syge mitokondrier

4.3.1 Beskrivelse af forskningen

Kernetransplantation anvendes allerede i flere sammenhænge. Dog er der konsensus internationalt om, at det ikke er etisk eller juridisk acceptabelt at anvende teknikken til reproduktiv kloning af mennesker.

Der er dog én sammenhæng, hvor der forskes i at bruge teknikken reproduktivt på mennesker. Der er i Storbritannien i 2005 givet tilladelse til et forsøg med at transplantere humane cellekerner²³ fra en zygote (det vil sige på én-celle stadiet) til en anden ægcelle tømt for sin cellekerne. Formålet med dette forskningsprojekt er at undersøge, om teknikken vil kunne bruges i tilfælde, hvor en kvinde er bærer af en alvorlig, arvelig sygdom, som er knyttet til mitokondrierne. Ved at transplantere til et en tømt ægcelle indeholdende de raske mitokondrier fra en kvinde uden denne arvelige sygdom, håber

²² Lov om kunstig befrugtning § 26

²³ Teknisk set er der tale om en såkaldt pronucleus, det vil sige celle-kernen i et "halvt-befrugtet" æg, hvor sædcellen er trængt ind, men hvor æg- og sædcelle endnu ikke er fusioneret.

man at undgå, at sygdommen overføres til det kommende barn. Der er altså tale om at bruge teknikken til et reproduktivt formål.

Det er estimeret, at mitokondrierne indeholder ca. 0,1 % af en kvindes DNA, mens cellekernen indeholder det øvrige 99,9 % af arvematerialet.²⁴ En række forholdsvis sjældne, men ofte alvorlige sygdomme kan tilskrives mitokondrierne. Disse sygdomme er især associeret med neuromuskulære problemer.

Udskiftning af syge mitokondrier kan ske på flere forskellige måder:

1. Transplantation af kerne-DNA fra en ubefrugtet ægcelle til en ægcelle med raske mitokondrier, hvor cellekernen er fjernet.
2. Overførsel af cytoplasma indeholdende mitokondrier fra raske donoræg til æg med mitokondriedefekter.
3. Transplantation af pronucleus fra en befrugtet ægcelle til en ægcelle med raske mitokondrier, hvor cellekernen er fjernet.
4. Overførsel af cellekernen fra en celle i det tidlige embryon (en såkaldt blastomer) til en ægcelle med raske mitokondrier, hvor cellekernen er fjernet.

Den første metode har ikke været udført til fremstilling af mennesker, men i 2009 offentliggjorde et amerikansk forskerhold at have frembragt tre sunde abeunger efter at have transplanteret kerne-DNA fra en ægcelle til en tømt ægcelle fra en donor. Det rekonstruerede æg kunne befrugtes ved mikroinsemination (den såkaldte ICSI-metode, hvor en sædcelle indsættes i ægcellen), og graviditetsprocenten var faktisk højere end hvad der normalt ses ved ICSI-befrugtning.²⁵

Den anden metode har været anvendt i USA og resulterede angiveligt i fødsel af 20 børn.²⁶ Cytoplasma, der blandt andet indeholder mitokondrier, blev udtaget fra raske donoræg og injiceret i æg fra kvinder, som havde oplevet gentagne problemer med implantation af befrugtede æg og dermed med at blive gravide. Tanken var, at cytoplasma med raske mitokondrier fra de raske æg så at sige skulle "udkonkurrere" de defekte mitokondrier i modtagerægget og dermed føre til en normal udvikling. De børn, som kommer ud af befrugtning af et sådant æg, skulle herefter indeholde kerne-DNA fra to forældre (faderen og moderen) og mitokondrielt DNA fra en tredje person (ægdonoren). Analyser viste mitokondrielt DNA fra donoren i fosterets celler.

Det, at børnene blev født, tyder på, at de raske mitokondrier var i stand til at genoprette en normal embryoudvikling. De fødte børn så ud til at være raske og de følges med henblik på at vurdere, om tilblivelsesmetoden eventuelt vil påføre dem langtidseffekter.

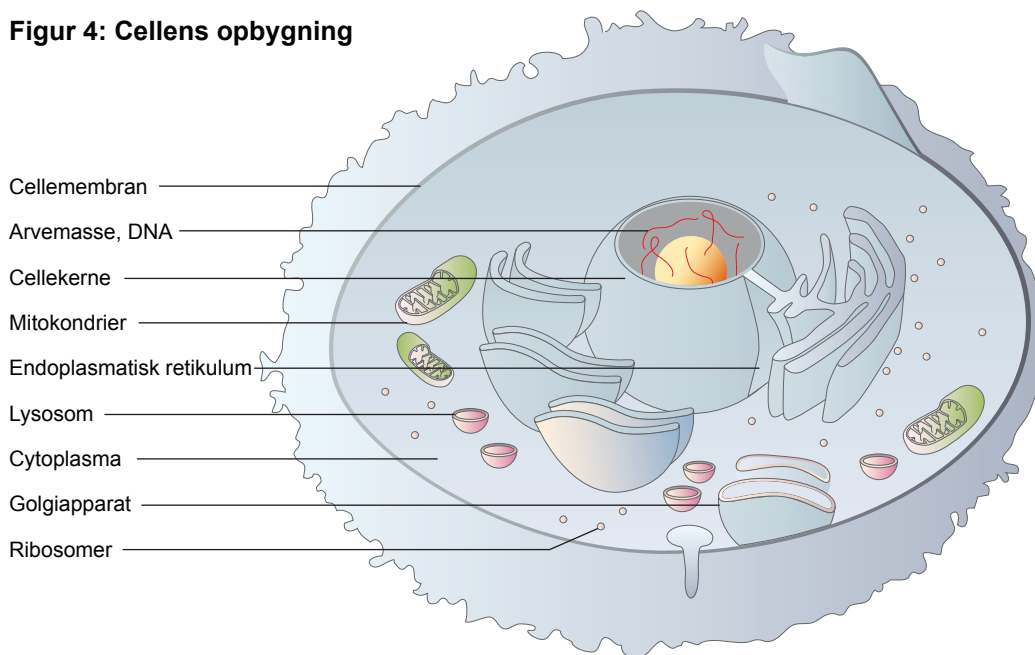
Blodprøver taget et år efter fødslen viste, at der var et højt indhold af mitokondrielt DNA fra donoren i børnenes mitokondrier. Dermed er der så vidt vi ved tale om de første tilfælde af genetisk modificering af arveanlæg i kønsceller med efterfølgende befrugtning, der nogensinde har fundet sted hos mennesker.

24 Breedenoord et al. 2008, 674. Jf. fodnote 12: Det er ikke ligetil at give en præcis angivelse af, hvor stor en del af arvemassen, mitokondrierne indeholder. I mitokondrierne er der ca. 12.000 basepar, mens genomet indeholder ca. 6.000.000.000. Det vil sige, der er langt under 1%. Men til gengæld er der mange tusind mitokondriegenomer pr. celle (afhængigt af hvilke celler vi snakker om).

25 Ibid, 369

26 Barritt JA, Brenner CA, Malter HE, Cohen J. 2001. Mitochondria in human offspring derived from ooplasmic transplantation. Hum Reprod. 2001 Mar;16(3):513-6.

Figur 4: Cellens opbygning



I Danmark er det forbudt at opsætte et genetisk ændret befrugtet æg i en kvindes livmoder, ligesom det er forbudt ved kunstig befrugtning at etablere en graviditet, hvor enten ægcellen eller sædcellen er blevet genetisk modificeret. Det vil altså være forbudt at foretage de pågældende behandlinger her i landet. Også Europarådets Bioetik-konvention sætter grænser for intervention i den menneskelige arvemasse (se bilag 1).

Forskellen mellem den tredje og fjerde teknik er et spørgsmål om tid. Og forskellen er minimal, da den periode, hvor det genetiske materiale fra henholdsvis æg- og sædcellen ikke er fusioneret, kun er ganske kort. Når den ovenfor nævnte tilladelse til det britiske forskerhold imidlertid lægger så megen vægt på, at der skal være tale om et pronucleus og ikke en blastomer, skyldes det, at der i den britiske lov om kunstig befrugtning fra 1990 står, at det er forbudt at erstatte cellekernen i en celle fra et embryo med en cellekerne taget fra en anden person eller et embryo og lade embryoet udvikle sig til et menneske.²⁷ I givet fald vil der jo være tale om at foretage reproduktiv kloning. Men HFEA's Appelkomité²⁸ fandt, at når cellekernen var i form af et pronucleus, så var der ikke tale om et embryon, og derfor heller ikke tale om, at man foretager reproduktiv kloning af et embryon.²⁹

4.3.2 Ethiske overvejelser

4.3.2.1 Er det etisk problematisk at foretage mitokondrieudskiftning, enten ved kernetransplantation eller ved injektion af raske mitokondrier?

Der er internationalt en høj grad af konsensus om, at det er problematisk at anvende genteknologi til at ændre på kommende børns arveanlæg, og i Danmark er det som nævnt forbudt at anvende genetisk modificerede kønsceller til kunstig befrugtning. Overordnet er der to forskellige typer af betænkeligheder, som ofte fremføres i denne debat.

²⁷ Human Fertilisation and Embryology Act 1990 3(3)(d)

²⁸ HFEA er Storbritanniens tilsynsmyndighed for anvendelse af kønsceller og embryoner i fertilitetsbehandling og forskning.

²⁹ Se resume af HFEA's godkendelsesprocedure på http://www.hfea.gov.uk/docs/R0153_How_the_decision_was_made_to_licence_this_research_project_2_.pdf

Den ene type går på risikoen forbundet med at anvende teknikker på noget så komplekst som den menneskelige reproduktionsproces.

Den anden type overvejelser handler om de etiske problemer, der kan være i at forsøge at anvende genteknologien til målrettet at *ændre ved egenskaber* hos kommende børn, fordi man ønsker at fremme bestemte træk, som vi i dag finder ønskelige. De principielle diskussioner om problemerne forbundet med forsøg på at ændre egenskaber for at optimere mennesker har Det Ethiske Råd taget op i andre sammenhænge, hvor der findes udfoldede overvejelser om emnet. I forbindelse med mitokondriudskiftning er denne diskussion i øjeblikket mindre relevant, da teknikken i øjeblikket kun tænkes anvendt i terapeutisk øjemed, det vil sige at anvendelsen ikke har til formål at fremme bestemte egenskaber ved kommende mennesker. Hvis sådanne ændringer skulle forekomme, vil det være som resultat af utilsigtede effekter snarere end af en målrettet indsats, altså en form for risiko ved at anvende teknikken med et terapeutisk formål.

Man ved dog stadig for lidt om mitokondriernes betydning og teknikkens indvirkning på dem til at kunne afvise, at brug af teknikken vil kunne føre til ændringer af den kommende persons egenskaber. Fx er det ikke umuligt at forestille sig – eftersom mitokondrierne blandt andet har indflydelse på muskelcellerne – at man vil kunne styrke afkommets evner til sprint og langdistanceløb ved at anvende udvalgte donoræg til dette formål. Men det ligger som nævnt et godt stykke ude i fremtiden.

Og for mange er de *risici*, der er forbundet med at introducere genetiske ændringer i kønsceller, som anvendes til befrugtning, tilstrækkelig grund til at afvise, at brug af teknikkerne skal være tilladt. Vi har ikke viden nok til at kunne forudse, om der vil være uforudsete bivirkninger ved at anvende genetisk ændrede kønsceller til befrugtning. Selvom der udføres forsøg på dyr, inden teknikken i givet fald introduceres på mennesker, er der ingen sikkerhed for, at der ikke vil opstå problemer for de første mennesker, der udsættes for forsøgene. De eksperimenter med fx kloning, som har været udført på dyr, har i de indledende faser ført til fødsel af mange defekte, handicappede og ulevedygtige dyr, ligesom mange rugemødre er døde på grund af fejludviklinger hos fostrene. Sådanne risikable eksperimenter vil vi aldrig tillade på mennesker, men for at tage skridtet fra dyreforsøg til de første behandlinger af mennesker, måtte der være en forsøgsfase, hvor risikoen for såvel kort- som langtidsskader af de første børn ville være stor.

4.3.2.2 Er de forsøg, som må foretages, før der kan blive tale om behandlinger, etisk acceptable?

Problemet med udvikling af behandlinger, der indebærer genetisk manipulation af kønsceller og kommende børn, skærpes af, at der vil være tale om forsøg på generationer af mennesker, der ikke selv kan give tilsagn om at indgå i forsøgene.

Hvis vi anvender kønsceller eller embryoner i reproduktivt øjemed, påtager vi os jo en forpligtelse overfor de børn, som vil opstå på et senere tidspunkt i udviklingen, og som vel også har ret til at få deres interesse i at leve et godt liv taget i betragtning.

Det Ethiske Råd mener, at man principielt ikke bør foretage genetisk manipulation af kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning. I det konkrete tilfælde kompliceres denne stillingtagen imidlertid af, at amerikanske forskere allerede har udført behandlinger med cytoplasmatransplantation. Behandlinger som har vist sig at virke, og hvor der indtil videre ikke har vist sig bivirkninger. Dermed er det blevet muligt at hævde, at man vil påføre de kommende børn den største skade ved *ikke* at tillade cytoplasma-transplantation. For hvis kvinden vælger at få et barn med sit eget umodificerede æg, vil barnet muligvis få en

af de forholdsvis alvorlige sygdomme, der er knyttet til mitokondriedefekter. Men hvis vi ændrer loven, så cytoplasmatransplantation bliver lovlig, vil hun sandsynligvis kunne få et barn, der allerede på embryo-stadiet er kureret for en sygdom, det kommende barn ellers ville komme til at lide af.

Her er tale om et etisk dilemma. På den ene side står hensynet til den kvinde, som ønsker et barn med netop hendes gener, og til det barn, der bliver resultatet af dette ønske. På den anden side vil lovliggørelse af en sådan behandling formentlig være svær at gennemføre uden generelt at lempe på bestemmelserne om, at der ikke må fødes børn fra kønsceller, der er genetisk modificerede. Forbud, som mange finder etisk rigtige og nødvendige.

4.3.2.3 Genetisk slægtskab og spørgsmålet om tre forældre

For de kvinder, der har en arvelig mitokondriesygdom, findes et alternativ til at anvende donormitokondrier for at få et barn, nemlig at anvende hele donorens raske ægcelle. På den måde undgås det at udsætte det kommende barn for de risici, der er forbundet med den genetiske modifikation. Kvinden skal i så fald naturligvis give afkald på at være genetisk mor til det kommende barn, hvilket for mange kvinder er et dybtfølt behov. Kvindens interesse i at få et barn med hendes egne arveanlæg skal altså afvejes mod et kommende barns interesse i at undgå risikoen for at blive påført sygdomme som følge af behandlingen. Men kvindens interesse skal også afvejes mod den risiko, det udgør for hele menneskeslægten, hvis vi åbner for genetisk modificering af arveanlæggene. For nogle spiller det desuden i det konkrete tilfælde en rolle, at et barn, der er blevet til efter mitokondrietransplantation, strengt taget vil have tre genetiske forældre: faderen og den biologiske mor bidrager hver med knapt 50 % af arvemassen, og ægdonoren med under 1 %.³⁰ Vil dette biologiske forhold kunne føre til identitetsmæssige eller andre psykologiske problemer for det kommende barn? Eller, fra forældrenes perspektiv: kan udsigten til børn med tre forældre ligefrem være tillokkende for nogle?

4.3.3 Medlemmernes stillingtagen: skal det tillades at udskifte mitokondrier fra kvinder med henblik på fødsel af et rask barn?

Det Ethiske Råd finder det både rigtigt og nødvendigt at fastholde princippet om, at menneskelige æg, der anvendes til befrugtning, ikke må være genetisk manipulerede. Der er gode grunde til, at princippet også fastlås i lovgivningen. Spørgsmålet er imidlertid, om der ved udformningen af lovbestemmelsen er tænkt på tilfælde som disse, hvor manipulationen ikke har til hensigt at ændre ved det kommende barns egenskaber, men at muliggøre, at barnet fødes uden genetiske sygdomme. Hensynet til kvindens ønske om at få et barn, hun genetisk set er mor til, og til barnets interesse i at blive født uden alvorlige sygdomme kunne muligvis tale for, at denne type genetisk manipulation af kønsceller blev tilladt.

Men der er også andre hensyn, som taler imod at tillade manipulation af ægceller. Som nævnt er der tale om risikable behandlinger, der i sig selv vil kunne påføre det kommende barn alvorlige sygdomme og handicap. Og endnu mere alvorligt er der jo også tale om at ændre arvemassen i kommende slægtled – noget vi i de vestlige samfund almindeligvis anser for at være dybt problematisk, blandt andet på baggrund af historiske eksperimenter.

³⁰ Det er ikke ligetil at give en præcis angivelse af, hvor stor en del af arvemassen, mitokondrierne indeholder. I mitokondrierne er der ca. 12.000 basepar, mens genomet indeholder ca. 6.000.000.000. Det vil sige, der er langt under 1 %. Men til gengæld er der mange tusind mitokondriegenomer pr. celle (afhængigt af hvilke celler vi snakker om).

I Rådets stillingtagen indgår også, at kvinder med mitokondriesygdomme som nævnt har et alternativ til mitokondriudskiftning af deres æg, nemlig at anvende hele det raske æg fra donor frem for kun mitokondrierne. Det ville som nævnt betyde, at kvinden måtte give afkald på at være genetisk mor til sit barn, men i afvejningen af det hensyn mod barnets og samfundets interesser i at undgå risikable følgevirkninger, vil sidstnævnte hensyn veje tungest.

Nogle medlemmer af Rådet frygter også, at en lempelse på princippet om, at genetisk modificerede kønsceller ikke må anvendes til befrugtning, vil kunne åbne for en glidebane, hvor flere indikationer, der indebærer mere omfattende manipulationer, tillades.

4.4 Embryoner frembragt ved omprogrammering af menneskelige cellekerner i dyreæg

4.4.1 Beskrivelse af forskningen

Kernetransplantationsteknikken, som blev brugt til at danne fåret Dolly, forsøges også anvendt til at frembringe humane fosteranlæg, således at der på den måde kan tilvejebringes humane stamceller til forskning og behandling. Det sker ved at omprogrammere en cellekerne fra en specialiseret celle ved at indsætte den i en tømt ægcelle, hvorved der dannes en totipotent celle, der udvikler sig til et tidligt embryon. Processen kan så standses ved at isolere pluripotente stamceller fra det tidlige embryon, når det består af ca. 200 celler. De pluripotente stamceller er (bortset fra mitokondrierne) genetisk identiske med cellerne i den person, som den nultillede celle stammer fra. Processen kaldes også terapeutisk kloning. Håbet er, at man på denne måde kan danne patientspecifikke, pluripotente stamceller. Det kan være for at dyrke stamcellerne til reserveorganer, som ikke afstødes, fordi de har samme genom som celledonoren. Eller det kan være for at bruge stamcellerne til at studere en bestemt genetisk sygdom, som celledonoren har.

Foreløbig er det gået trægt med denne forskning, og det er ikke lykkedes at fremstille humane stamcellelinier ved kernetransplantation. Udover de tekniske vanskeligheder spiller det også ind, at man dermed ville fremstille et helt overvejende menneskeligt embryon med henblik på forskning, hvilket som nævnt er forbudt i den europæiske bioetikkonvention. Desuden er det vanskeligt at få kvinder til at donere æg, der kan benyttes til omprogrammeringen. Kvinder, der vil donere æg, skal gennem en ikke ufarlig hormonstimulation og have æggene fjernet ved et invasivt indgreb. Det er der ikke mange, der er villige til at gøre for at donere æg til forskningen.

Den sidste hindring har ført til, at forskere i lande, hvor terapeutisk kloning er tilladt, blandt andre Storbritannien, USA, Korea og Kina, har forsøgt at foretage omprogrammeringen af den humane celle i en tømt ægcelle fra et dyr (blandt andet æg fra køer og kaniner). I 2003 rapporterede kinesiske forskere at have fremstillet embryonale stamceller ved at omprogrammere humane cellekerner i ægceller fra kaniner³¹, men siden har andre forskerhold haft vanskeligt ved at gentage forsøget. Senest rapporterede et forskerhold fra det californiske stamcellefirma *Advanced Cell Technology* i 2009, at de havde frembragt sådanne hybride embryoner, men ikke fået dem til at udvikle sig ud over 16-celle stadiet.³²

31 Chen, Y et al. 2003.

32 Chung, Y. et al. 2009.

At det endnu ikke er lykkedes at frembringe et embryon, der er i stand til at udvikle sig videre end til 16-celle stadiet ved hjælp af teknikken, er naturligvis ikke ensbetydende med, at den aldrig vil kunne virke. Strengt taget kan man dog næppe med absolut sikkerhed få at vide, om der vil kunne frembringes "levedygtige" embryoner, eftersom man ikke mindst af etiske grunde forhåbentligt vil undlade at forsøge at udvikle et færdigt barn med dette udgangspunkt.

4.4.2 Forbud mod fremstilling af embryoner til forskningsformål

I Storbritannien er der givet tilladelse til forsøg med omprogrammering af humane cellekerner i ægceller fra dyr, ligesom der også blandt andet i Kina og USA er forsket i at anvende teknologien til fremstilling af individ-specifikke stamceller.

Derimod har Danmark som nævnt i bilag 1 i appendiks i 1999 ratificeret Europarådets *Konvention om menneskerettigheder og biomedicin*, som i artikel 18 indeholder et forbud mod at fremstille embryoner alene med henblik på forskning. Dette gælder uanset om det sker i et æg fra en kvinde eller fra et dyr. Juridisk set må hybride embryoner betragtes som menneskelige, da arvemassen fra dyredelen kun udgør en ganske lille del af den samlede arvemasse.³³ At frembringe embryoner ved kernetransplantation, uanset om det sker i et æg fra en kvinde eller fra et dyr, er altså forbudt, og det gælder ikke kun, hvis formålet er reproduktiv kloning, men også hvis de dannes med henblik på anvendelse i stamcelleforskning.

Nogle mener, at bestemmelsen i artikel 18 er udtryk for et vigtigt princip om respekt for det menneskelige liv – også i dets allerførste fase. Princippet indebærer, at man ikke bør fremstille fosteranlæg alene for at bruge dem til forskningsformål. Andre lægger derimod ikke vægt på princippet og finder, at spørgsmålet om, hvorvidt man må benytte embryoner til forskning ikke kan bero på, hvordan embryonet er blevet til, det må afhænge af, om embryoner er enheder, der har krav på beskyttelse.

Imidlertid er der som nævnt noget, der tyder på, at embryoner, som frembringes ved denne type af kernetransplantation, ikke er "levedygtige"³⁴ i den betydning, at de er i stand til at udvikle sig frem til fødte individer. Som vi har set i forrige kapitel, vil nogle derfor argumentere for, at sådanne "ikke-levedygtige" embryoner har en anden etisk status – og skal betragtes som andre enheder – end traditionelle humane fosteranlæg. En sådan fortolkning ville i givet fald kunne betyde, at der skulle gælde andre regler for at benytte sådanne fosteranlæg til forskning.

Hvis det hybride embryon med vores nuværende videnskabelige formåen ikke kan udvikle sig til et foster, opstår spørgsmålet, om man af den grund må se anderledes på dette embryons etiske status end på andre embryoners? Og mere generelt: skal embryoner, der er fremstillet på nye måder som denne (eller andre nye måder som kunne udvikles i fremtiden), og som, så vidt vi ved i dag, ikke er "levedygtige", behandles anderledes og have et andet krav på beskyttelse, end de traditionelle embryoner? Ville det fx være etisk forsvarligt, eller måske at foretrække, at fremstille sådanne embryoner frem for almindelige embryoner for at indgå i forskning, netop fordi de ikke er "levedygtige"?

Det er også nødvendigt at overveje, om anvendelse af teknikken til frembringelse af stamceller til behandling af syge mennesker vil kunne påføre patienten, der behandles,

³³ Se en udførlig gennemgang af de juridiske aspekter ved blanding af menneske og dyr i "Mand eller mus?", redegørelse fra Det Etske Råd, 2007.

³⁴ Her og det følgende forstår vi således "levedygtig" som det at være i stand til at udvikle sig frem til et født individ.

risici. Derudover er det nødvendigt at overveje, om anvendelsen af disse teknikker kan give anledning til problemer for andre end embryoet og patienten, der behandles – om der vil være mulighed for misbrug eller utilsigtede bivirkninger herved.

4.4.3 Ethiske overvejelser

4.4.3.1 Risici

Det må imødeses, at der kan være risici forbundet med at anvende hybride stamceller, der indeholder mitokondrier fra dyr, til behandling. Der er i dag ingen klarhed over, om det ville indebære sundhedsrisici for patienten, hvis sådanne hybride celler blev dyrket til væv eller organer og transplanteret til en patient i terapeutisk øjemed. Formålet med at ville fremstille stamceller på denne måde er jo, at de kernetransplanterede stamceller ville være vævsforligelige med syge mennesker, og derfor potentielt kunne anvendes til at dyrke reservevæv til dem, som i teorien ikke vil afstødes af patientens immunforsvar. Der er næppe nogen, der dag kan svare på, om det, at cellerne indeholder en lille mængde DNA fra en anden art, vil gøre, at immunforsvaret alligevel vil forsøge at afstøde dem. Hvis det sker, kan det være kritisk for patienten, men ingen kan som sagt i dag sige, om det vil ske.

I givet fald ville det, snarere end at være en etisk fordel at fremstille sådanne embryoner på denne måde, være det modsatte: en helt unødvendig risiko at løbe for at fremstille stamceller, som ikke med sikkerhed kan siges at ville accepteres af patientens immunforsvar.

4.4.3.2 Har "ikke-levedygtige" embryoner en anden etisk status?

I mange lande har betænelighederne ved at benytte embryonale stamceller til forskning været koblet til spørgsmålet om cellernes potentiale til at blive til menneskelige væsener. I Danmark kan man se sundhedsministerens bemærkninger, da lov om kunstig befrugtning blev ændret for at muliggøre forskning på embryonale stamceller, som udtryk for denne tankegang. Ministeren fandt ikke, at de dagældende forbud mod forskning i embryonale stamceller omfattede forskning på allerede udtagne stamceller, da "de ikke har potentiale for fuld individudvikling og dermed ikke kan sidestilles med et befrugtet æg."³⁵ Det, politikerne finder beskyttelsesværdigt, er altså totipotente embryonale stamceller og embryoner, fordi disse "har potentiale for fuld individudvikling".

Samme tilgang præger den tyske og den italienske lovgivning, da det i disse lande er tilladt at importere embryonale stamcellelinier fremstillet før en nærmere defineret dato til forskningsformål, men ikke at benytte embryoner til at udvikle nye stamcellelinier. Og den nederlandske embryo-lov fra 2002, hvor et embryon defineres som "en celle eller samling af celler med potentiale til at udvikle sig til et menneskeligt væsen."³⁶

Ud fra denne tankegang kan man spørge, om vi kan tillade os at fremstille fosteranlæg – hvis vi antager, at de mangler potentialet til at udvikle sig videre fra de tidligste faser – alene til forskningsformål? Skal vi måske ligefrem foretrække at fremstille sådanne "ikke-levedygtige" embryoner, frem for som i dag at bruge de embryoner, der er til overs fra behandling med kunstig befrugtning, i forskningen? Eller er det omvendt sådan, at det må betragtes som respektløst over for livet som sådan direkte at producere fosteranlæg med "handicaps" eller defekter, som betyder, at de ikke er i stand til at udvikle sig videre fra de tidligste faser?

35 L 209, 2002-03, pkt. 5.3.

36 Breedenoord et al. 2008, 672

4.4.4 Medlemmernes stillingtagen: skal det være tilladt at fremstille hybride embryoner til forskningsformål?

Medlemmerne af Det Ethiske Råd har taget stilling til, om Danmark bør tillade dannelse af humane fosteranlæg på denne måde alene med henblik på forskning. Eller om vi alternativt skulle indføre mere lempelige regler, når det gælder frembringelse af "ikke-levedygtige" fosteranlæg til forskningsformål. Eller med andre ord om det, at et fosteranlæg anses for ude af stand til at udvikle sig til et foster, betyder, at det bør kunne fremstilles alene med det formål at kunne bruges til fremstilling af stamceller.

Nogle medlemmer af Rådet (Jon Andersen, Niels Jørgen Cappelørn, Elisabeth Dons Christensen, Lene Kattrup, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) mener, at det er et vigtigt princip, at den respekt for integritet og værdighed, der tilkommer det menneskelige liv, også gælder i dets første faser. Medlemmerne ser dette princip som den væsentligste baggrund for forbuddet i Bioetikkonventionen mod at fremstille menneskelige fosteranlæg alene til forskningsformål. Det forhold, at der er tale om menneskelige fosteranlæg fremstillet ved hjælp af genetisk materiale fra en human cellekerne i et kerneløst dyreæg, ændrer for disse medlemmer ikke noget ved det principielle i spørgsmålet.

Det forhold, at et fosteranlæg sandsynligvis ikke kan udvikle sig til et barn, gør ikke, at vi skylder det mindre respekt. Tværtimod behandler man det menneskelige liv som sådan på en respektløs og uværdig måde, hvis man (som det har været foreslået i USA) bevidst fremstiller et "handicappet" fosteranlæg udelukkende for at udnytte det i forskningen.³⁷

Andre medlemmer (Peder Agger, Jacob Birkler, Birte Boelt, Gunna Christiansen, Lotte Hvas, Lene Jensen, Thomas G. Jensen, Rikke Bagger Jørgensen, Peder Mouritsen, Elsebeth Gerner Nielsen) tillægger det betydning, at embryonet biologisk set består af nogle få hundrede uspecialiserede celler. Af den grund har det efter de nævnte medlemmers opfattelse ikke krav på samme beskyttelse for sin egen skyld, som et mere udviklet foster og levende mennesker har. Hensynet til embryonet bør derfor tillægges relativt mindre vægt, og det skal afvejes mod hensynet til syge mennesker, som måske vil kunne hjælpes af forskningens resultater.

Disse medlemmer mener, at hvis der var gode grunde til at foretrække anvendelsen af fx kernetransplanterede embryoner til forskningsformål frem for embryoner, der er til overs fra kunstig befrugtning, burde man tillade, at de fremstilles. Det kunne fx være, fordi man kunne fremstille embryoner, der var vævsforlignelige med en patient, ved at kernetransplantere én af patientens celler i en ægcelle fra et dyr.

Imidlertid finder medlemmerne ikke, at der for tiden er tungtvejende grunde til at fremstille sådanne embryoner til forskningsformål. Den hidtidige forskning i om-programmering af humane celler i dyreæg har ikke givet overbevisende resultater, og dertil kommer, at andre typer af forskning, herunder opdagelsen af iPS-celler, ser ud til at muliggøre frembringelse af vævsforlignelige celler på en enklere måde end ved kernetransplantation.

Det er naturligvis væsentligt at fremme forskning, der kan føre til behandlinger af alvorlige sygdomme. Dette hensyn bør vægtes højt. Skulle der på et senere tidspunkt opstå presserende behov for at fremstille embryoner til forskningsformål, fx på grund af mangel på tiloversblevne embryoner eller nye forskningsgennembrud, må forbuddet derfor efter disse medlemmers mening genovervejes.

37 For en mere udbygget argumentation for dette synspunkt se Holm, Søren. 2008. 'New Embryos' – New Challenges for the Ethics of Stem Cell Research. *Cells Tissues Organs* 187:257–262

Et medlem (Klavs Birkholm) mener, at hele denne diskussion er hypotetisk og ganske unødvendig. Når man hævder, at de hybride embryoner så vidt vides ikke er levedygtige, er dette en præmis, der kan ændres fra den ene uge til den næste. Præmissen er efter dette medlems mening temporær, og derfor kan man ikke bygge lovgivning på den.

Indtil videre er det mest alvorlige etiske forbehold mod den her omtalte teknologi i øvrigt ikke, efter dette medlems opfattelse, spørgsmålet om embryonets levedygtighed. Det mest alvorlige forbehold kommer af risikoen for, at arvelige anlæg fra mitokondriemassen – altså fra det anvendte dyr – overføres til den patient, som måtte modtage behandling med de således frembragte stamcellekulturer. Eksempelvis at træk fra en kanin påvirkede den menneskelige hjerne, der modtog stamcelleterapeutisk behandling mod Parkinsons eller Alzheimers. Ingen forskere kan indtil videre garantere mod en sådan bivirkning.

Desuden tager nogle medlemmer (Klavs Birkholm, Karin Verland) afstand fra verserende forestillinger om, at Danmark unilateralt burde opsige en færdigforhandlet traktat som Bioetikkonventionen. Det ville koste både prestige og indflydelse i en række internationale sammenhænge. Hvis Danmark skulle nå frem til, at denne type forskning er meget væsentlig for fremtidig behandling af alvorlige sygdomme, måtte vi hellere arbejde i Europarådet for en midlertidig tillægsprotokol, der åbnede for denne forskning på visse, på forhånd fastlagte vilkår og i et begrænset åremål. Men der er netop ingen medlemmer af Det Etske Råd, der tror på, at just denne teknologi åbner vigtige døre til fremtidens medicin.

4.5 Stamceller fra aborter

4.5.1 Om anvendeligheden af fosterceller i forsøg

Nogle former for forskning er vanskelig eller umulig at gennemføre, medmindre der anvendes væv fra aborterede fostre som forskningsmateriale. Dette gælder også i forbindelse med stamcelleforskning. Et eksempel kunne være et forskningsprojekt, hvor man ønsker at kortlægge de faktorer, der styrer stamcellernes udvikling frem mod modne nerveceller. En sådan kortlægning kunne være relevant i forbindelse med en undersøgelse af de biologiske mekanismer, der ligger bag tabet af nerveceller ved Parkinsons sygdom og andre hjernesygdomme. På længere sigt kunne hensigten også være at undersøge mulighederne for at erstatte tabte nerveceller ved Parkinsons sygdom og andre hjernesygdomme gennem transplantation af nerveceller udviklet fra stamceller.

Et sådant forskningsprojekt ville det kun være muligt at gennemføre ved at anvende væv fra aborterede fostre, fordi det kun er umodne nerveceller, der kan overleve dyrkning i celle- eller vævskulturer og transplantation. Sådanne celler er det nemlig kun muligt at skaffe i tilstrækkeligt antal fra umodent hjerne- og rygmarvsvæv fra 5-12 uger gamle, aborterede fostre, idet dette væv har et stort indhold af stamceller og umodne nerveceller. Også forskning rettet mod at undersøge grundene til den forøgede, mandlige infertilitet i den vestlige verden kan være vanskelig at gennemføre uden at anvende væv fra aborterede fostre. Eksempelvis har man en mistanke om, at den forøgede infertilitet i nogle tilfælde skyldes mangelfuld differentiering af testiklernes Leydig-celler, der producerer det mandlige kønshormon testosteron. Antagelsen er, at fejludviklingen sandsynligvis foregår allerede i fostertilstanden – muligvis på grund en særlig følsomhed overfor hormonforstyrrende stoffer. Hvis man imidlertid ønsker at afkræfte eller bekræfte denne hypotese, er det nødvendigt at få et bedre kendskab til Leydig-cellels biologi, hvilket blandt andet kan ske ved at sammenligne, hvilke gener de føtale, neonatale

og voksne stamceller udtrykker, samt ved at identificere Leydig-cellen. Dette lader sig naturligvis kun gøre ved at anvende fostervæv i forsøgsprojektet.

I det følgende beskrives lovgivningen i forbindelse med brug af fostervæv til forskning samt de etiske problemstillinger, en sådan forskning involverer. Efterfølgende præsenteres Rådets anbefalinger angående denne type forskning.

4.5.2 Lovgivning

Det er uklart, om man i forskningssammenhæng juridisk set betragter væv fra et tidligt aborteret foster som en del af kvindens krop eller snarere som et selvstændigt forsøgsobjekt.

Anses det aborterede foster som et selvstændigt forsøgsobjekt, kræves det ifølge Lov om et videnskabetisk komitésystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter (komitéloven), at "nærmeste pårørende" skal give et skriftligt informeret samtykke, inden forskningsprojektet kan iværksættes.³⁸ Det kan diskuteres, hvem nærmeste pårørende i den konkrete sammenhæng er. I betænkning nr. 1335/1997 om information og samtykke i forbindelse med forsøg anfører et udvalg nedsat af forskningsministeren og sundhedsministeren, at samtykket bør indhentes både fra moderen og fra ægtefællen/samleveren. Men man kan argumentere for, at et stedfortrædende samtykke juridisk set kræver et slægtskab mellem forsøgspersonen – i dette tilfælde det aborterede foster – og stedfortræderen. Hvis dette er tilfældet, kan det være problematisk at forlange, at ægtefællen/samleveren også skal give samtykke, så længe faderskabet ikke er fastlagt rent juridisk.³⁹

Hvis vævet fra fosteret derimod betragtes som væv fra kvinden, er det hende, der skal samtykke til at indgå i et biomedicinsk forskningsprojekt. I nogle tilfælde kan der dispenseres fra samtykkekravet, hvis vævet er indsamlet rutinemæssigt, så der er tale om et registerforskningsprojekt (jf. § 16, stk. 3 i komitéloven). Dispensation kan gives, hvis det vurderes, at forsøget for den enkelte forsøgsperson ikke indebærer sundhedsmæssige risici eller på anden måde efter omstændighederne i øvrigt kan være til belastning for den pågældende, eller hvis indhentning af informeret samtykke skønnes umuligt eller uforholdsmæssig vanskelig.

Men det er ikke givet, at fostervævet skal betragtes som identisk med væv fra kvinden. Anden lovgivning – herunder blandt andet sundhedslovens kapitel 7 og bemærkningerne hertil – implicerer således, at vævet fra fosteret ikke kan betragtes som væv fra kvinden. Sundhedslovens kapitel 7 handler om selvbestemmelse over biologisk materiale. Ifølge bemærkningerne gælder disse regler dog ikke i relation til svangerskabsafbrydelse. Man betragter altså ikke i denne sammenhæng væv fra fosteret på samme måde som andet biologisk materiale fra kvinden.

4.5.3 Etiske problemstillinger

Brugen af celler fra aborterede fostre til stamcelleforskning involverer nogle etiske problemstillinger, som meget kortfattet skal beskrives i det følgende. Flere af temaerne er behandlet mere grundigt andre steder i redegørelsen.

38 Jf. Janne Rothmar Herrmann: *Retsbeskyttelsen af fostre og befrugtede æg*, Jurist- og økonomforbundets forlag, 2008, se side 256-257

39 Se Ulla Hybel: *Forsøgspersoner – om den retlige beskyttelse af mennesker, der deltager i biomedicinske forsøg i Danmark*, København, 1998 s. 194

Et af emnerne i debatten har været, om man udviser manglende respekt for det døde foster ved at anvende væv fra det til forskning. For nogle debattører – ikke mindst i den amerikanske debat – er det i den sammenhæng væsentligt at skelne mellem, om der er tale om væv fra provokerede eller spontane aborter. I det første tilfælde er det efter nogles mening mere problematisk at benytte vævet til forskning end i det andet, fordi det at få udført en provokeret abort i sig selv anses for at være forkert eller i det mindste meget problematisk. Opfattelsen er, at den manglende respekt for fosteret, der demonstreres ved overhovedet at få den provokerede abort udført, udstilles og forstærkes ved efterfølgende at benytte fostervævet til forskning. Samtidig anføres det, at de involverede læger og forskere i en vis forstand gør sig medskyldige i de provokerede aborter, fordi de overhovedet er villige til at bruge fostervævet i deres forskning. Det samme gælder samfundet som helhed, for så vidt som det har lovliggjort forskningen.

En anden problemstilling, der knytter sig specifikt til provokerede aborter, er, om nogle forskningsprojekter kan have en sådan karakter, at de udgør et incitament for kvinden til at få aborten udført. Det kan fx være fordi, der er tale om eksperimentel sygdomsbehandling, som kvinden selv eller hendes nærmeste familie eventuelt kan få gavn af. I amerikansk sammenhæng nævnes det også som en tænkelig mulighed, at kvinder i fremtiden vil kunne få et økonomisk incitament til at få udført provokerede aborter, fordi forskningen vil blive gennemført af kommercielle virksomheder. Et beslægtet problem er, at det kan udgøre et problem, hvis de forskere, der skal udføre forsøget, er involveret i selve abortforløbet og dermed har mulighed for at påvirke hendes beslutninger i forbindelse med aborten. I dansk sammenhæng kan denne type af problemer håndteres ved, at forsøg, der på nogen måde kan udgøre et incitament til at få udført abort, ikke godkendes. Tilsvarende kan man forlange en passende adskillelse mellem forskerne og de sundhedspersoner, der skal udføre aborten og indgå i den forudgående proces. Dette forudsætter naturligvis, at forsøgene foregår i forsøgsregi og dermed er underlagt den godkendelsesprocedure for forsøg, der er gældende på det givne tidspunkt. Det Ethiske Råd anbefaler netop, at dette skal være tilfældet også fremover.

Dele af den ovenstående diskussion forudsætter, at man ikke behandler fosteret med den fornødne respekt, når man får udført en provokeret abort. Det synspunkt behøver man naturligvis ikke at være enig i. Som det fremgår af overvejelserne om fosteranlæggets etiske status andetsteds i denne redegørelse, kan en mulig indvending være, at et aborteret foster faktisk ikke har det helt store krav på at blive behandlet med respekt – i det mindste ikke tidligt i dets udvikling – fordi det primært skal betragtes som biologisk væv. En anden indvending er, at man udmærket kan udvise passende respekt for fosteret, også selv om man beslutter sig for at abortere det. I en redegørelse om fosterdiagnostik inddrog Det Ethiske Råd undersøgelser af kvinders oplevelser ved at få udført provokeret abort.⁴⁰ Undersøgelserne viste samstemmende, at det stort set altid er problematisk og forbundet med mange overvejelser og følelser som fx sorg og skyld at få udført en provokeret abort. Dette kan måske udlægges som et indicium for, at hensynet til og respekten for fosteret ikke er fraværende, selv om kvinden vælger at få foretaget abort. Det skal nævnes, at diskussionen om respekten for fosteret har en anden karakter, hvis der er tale om spontane aborter. I dette tilfælde har kvinden ikke på forhånd fravalgt fosteret. Det er derfor svært at se, at brugen af fosterets væv til forskning må betragtes som uetisk, når lignende forskning er tilladt i andre sammenhænge, fx forbindelse med afdøde personer.

40 Se Det Ethiske Råd (2009): *Fremtidens fosterdiagnostik*.

Tilsvarende problemer kan opstå, hvis reglerne om samtykke diskuteres ud fra retten til at disponere over genetiske oplysninger om én selv. Også i dette tilfælde kan problemerne med at fastlægge faderskabet gøre det uhensigtsmæssigt at inddrage den biologiske far i samtykke.

Et tema i debatten om samtykke har været, om der skal gives et generelt samtykke til at anvende vævet fra fosteret til stamcelleforskning, eller om der skal gives et specifikt samtykke, hvor detaljerne om det konkrete forsøg er bekendte.⁴¹ Som udgangspunkt forekommer det måske mest oplagt at kræve et specifikt samtykke, fordi den, der skal samtykke, i så fald selv kan tage stilling til, om der er tale om et redeligt og meningsfuldt forskningsprojekt. Formodentlig vil det dog i mange tilfælde være særdeles vanskeligt for den, der skal give samtykke, at sætte sig ind i, hvad forsøget går ud på og hvilken betydning det har.

4.5.4 Medlemmernes stillingtagen: Hvordan bør samtykkereglerne udformes?

Det Ethiske Råd anbefaler, at det skal være muligt at anvende celler fra aborterede fostre til stamcelleforskning, forudsat at det foregår i forsøgsregi og dermed er underlagt den godkendelsesprocedure for forsøg, der er gældende på det givne tidspunkt. Det Ethiske Råd mener således ikke, det kan komme på tale generelt at lovliggøre denne type af forsøg uden indhentet tilladelse. Det Ethiske Råd finder endvidere, at det under alle omstændigheder bør være en betingelse for at få forsøget godkendt, at det har et redeligt formål. I den givne sammenhæng vil det primært sige, at det enten har karakter af grundforskning eller er rettet mod at udvikle nye metoder til behandling af alvorlige sygdomme.

Som beskrevet ovenfor er samtykkereglerne i forbindelse med forsøg med celler fra aborterede fostre ikke entydige. Det Ethiske Råd anbefaler også, at samtykkereglerne præciseres. Medlemmerne af Rådet er imidlertid ikke enige om, hvordan samtykkereglerne bør udformes.

Nogle medlemmer (Jon Andersen, Birte Boelt, Gunna Christiansen, Thomas G. Jensen, Lene Kattrup, Peder Mouritsen, Karin Verland, Peter Øhrstrøm) mener, at kvinden altid skal give informeret samtykke til, at vævet fra hendes aborterede foster anvendes til forskning. Hvis forsøget vedrører en provokeret abort og indebærer, at aborten foretages med en anden metode, end der ellers ville være blevet benyttet, skal kvinden særskilt give sit samtykke til dette.

Andre medlemmer (Peder Agger, Niels Jørgen Cappelørn) finder, at det er ufølsomt at spørge en kvinde, som ufrivilligt har aborteret et ønsket barn, om hun vil donere det aborterede foster til forskningsformål. Derfor bør fosteret ikke anvendes til forskning, medmindre kvinden selv tilbyder det på baggrund af, hvad hun selv måtte have fundet ud af eller være blevet informeret om på et tidligere tidspunkt i graviditeten. Ved provokerede aborter finder de nævnte medlemmer det acceptabelt at spørge kvinden, om fosteret må anvendes til forskning. Dette kan foregå, når kvinden skriver under på anmodningen om abort.

Nogle af de ovenfor nævnte medlemmer (Jon Andersen, Birte Boelt, Niels Jørgen Cappelørn, Rikke Bagger Jørgensen, Peter Øhrstrøm) finder, at den biologiske far til fosteret i princippet burde give sit samtykke til forsøget. Begrundelsen for denne opfattelse er ikke kun, at en undersøgelse af fosterets arveegenskaber også giver

41 Se N. Pfeffer, J. Kent: "Consent to the use of aborted fetuses in stem cell research and therapies"; *Clinical Ethics* 2006; 1: 216-218.

oplysninger om faderens arveanlæg. Efter de nævnte medlemmers opfattelse bør faderen også kunne nedlægge veto mod forsøget af andre grunde, fx fordi han oplever det som en krænkelse af fosteret, at forsøget udføres. Medlemmerne med det beskrevne synspunkt om mandligt samtykke er imidlertid opmærksomme på, at det i praksis ikke er muligt eller hensigtsmæssigt at forsøge at afklare, hvem den biologiske far til barnet er. Derfor anbefaler medlemmerne, at kravet om mandligt samtykke til forsøg kun omfatter kvindens eventuelle ægtefælle.

Nogle medlemmer (Klavs Birkholm, Lene Kattrup, Peter Øhrstrøm) mener, at kvindens aktive stillingtagen og samtykke til donation af det aborterede foster er en nødvendig forudsætning for at anvende det til forsøg. Dette gælder, uanset om det drejer sig om provokeret eller ufrivillig abort. Medlemmerne finder endvidere, at samfundet ikke bør søge at indhente et eventuelt samtykke på en måde, der kan være stødende eller belastende for kvinden. Kun hvis kvinden af egen drift selv meddeler, at fosteret må bruges til videnskabelige forsøg, bør dette kunne ske. Disse medlemmer finder, at samfundet eventuelt kan oplyse om muligheden for at donere, men at dette ikke bør ske i forbindelse med, at der anmodes om abort – eller på noget tidspunkt under en graviditet eller i forbindelse med et abortforløb. Medlemmerne ønsker desuden at pege på det forhold, at hvis sundhedsvæsnets personale aktivt henleder opmærksomheden på muligheden for at anvende fosteret til forskningsformål ved i hvert enkelt aborttilfælde eller i forbindelse med en kvindes graviditet at oplyse og spørge om samtykke hertil, så er dette en faktor, der kan medvirke til at fremme en forråelse af vores menneskesyn.

Andre medlemmer (Jacob Birkler, Elisabeth Dons Christensen, Lotte Hvas, Lene Jensen, Rikke Bagger Jørgensen, Elsebeth Gerner Nielsen) mener, at man bør anvende formodet samtykke til at benytte vævet fra aborterede fostre til forskning, når der er tale om provokerede aborter, der er udført inden udløbet af grænsen for den frie adgang til provokeret abort ved udgangen af 12. uge. Det vil sige, at man skal gå ud fra, at kvinden ville have givet sit samtykke til anvendelsen af fostervævet til forskning, hvis hun var blevet spurgt. Hvis der er tale om spontane aborter eller sene, provokerede aborter, finder de nævnte medlemmer derimod, at kvinden bør give informeret samtykke til, at fostervævet anvendes til forskning. Dette hænger sammen med, at kvinden i disse tilfælde normalt har ønsket at blive gravid og har haft en forventning om og et billede af, at fosteret ville udvikle sig videre til et fuldt udviklet menneske. Forudsætningen for at anvende fostervæv til forskning er dog under alle omstændigheder, at forsøget er godkendt efter den eksisterende procedure for godkendelse af biomedicinske forskningsprojekter.



Litteratur

Barritt JA, Brenner CA, Malter HE, Cohen J. 2001. Mitochondria in human offspring derived from ooplasmic transplantation. *Hum Reprod.* 2001 Mar;16(3):513-6

Boland et al. 2009. Adult mice generated from induced pluripotent stem cells. *Nature* 461, 91-94

Bredenoord, A.L., G. Pennings and G. de Wert. 2008. Ooplasmic and nuclear transfer to prevent mitochondrial DNA disorders: conceptual and normative issues. *Human Reproduction Update*, Vol.14, No.6: 669–678

Brown et al. 2006. Transmission of mitochondrial DNA disorders: possibilities for the future. *The Lancet* Vol 368 no 368: 87–89

Brown, Mark T. 2007. The Potential of the Human Embryo. *Journal of Medicine and Philosophy* 32: 585-618

Chen, Y et al. 2003. Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell Research* vol. 13, no 4: 251–263.

Chung, Y. et al. 2009. Reprogramming of Human Somatic Cells Using Human and Animal Oocytes. *Cloning Stem Cells* vol 11, no 2: 213-223

Council of Europe. 1997. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Findes på: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/164.htm>

Devolder, Katrien and John Harris. 2007. The Ambiguity of the Embryo: Ethical Inconsistency in the Human Embryonic Stem Cell Debate. *Metaphilosophy* vol. 38, nos. 2-3: 153-169

Druml, Christiane. 2009. Stem Cell Research: Toward Greater Unity in Europe? *Cell* 139, November 13

Fehilly et al. 1984. Interspecific chimaerism between sheep and goat. *Nature* 307, 634-636

Finnis, John. 2006. Abortion and health care ethics. In *Bioethics: An anthology*. Eds. Helga Kuhse and Peter Singer: 17-24

FitzPatrick, William. 2004. Totipotency and the Moral Status of Embryos: New Problems for an Old Argument. *Journal of Social Philosophy* vol 35 no. 1: 108-122

Gao et al. 2009. iPS Cells Can Support Full-Term Development of Tetraploid Blastocyst-Complemented Embryos. *Cell Stem Cell*, Vol 5, no 2: 135-138

George, Robert and Christopher Tollefsen. 2008. *Embryo: A Defense of Human Life*. New York: Doubleday, Gomez-Lobo, Alfonso. 2004. Does respect for embryos entail respect for gametes? *Theoretical Medicine* 25: 199-208

Gomez-Lobo, Alfonso. 2004. Does respect for embryos entail respect for gametes? *Theoretical Medicine* 25: 199-208

Gomez-Lobo, Alfonso. 2005. On potentiality and respect for embryos: A reply to Mary Mahowald. *Theoretical Medicine and bioethics* 26: 105-110

Health Council of the Netherlands. 2005. *Embryonic stem cells without moral pain?* The Hague: Centre for Ethics and Health

Holm, Søren. 2008. 'New Embryos' – New Challenges for the Ethics of Stem Cell Research. *Cells Tissues Organs* 187:257–262

Jaenisch et al. 2007. Treatment of Sickle Cell Anemia Mouse Model with iPS Cells Generated from Autologous Skin. *Science* 318 (5858), 1917

Kono et al. 2004. Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* VOL 428

Lee, Patrick, and Robert George. 2001a. 'Reason, Science and Stem Cells: Why Killing Embryonic Human Beings Is Wrong.' *National Review Online* (20 July), www.nationalreview.com/comment/comment-georgeprint072001.html

Lee, Patrick, and Robert George. 2001b. The Stubborn Facts of Science: Human Embryos Are Human Beings. *National Review Online* (30 July), www.nationalreview.com/comment/comment-georgeprint073001.html

Lockwood, Michael. 1988. Warnock versus powell (and Harradine): When does potentiality count? *Bioethics* vol 2, no 3

Nayernia, K et al. 2006. In Vitro-Differentiated Embryonic Stem Cells Give Rise to Male Gametes that Can Generate Offspring Mice. *Developmental Cell* 11: 125–132

Sagan, Agata and Peter Singer. 2007. The Moral Status of Stem Cells. *Metaphilosophy* vol. 38, no. 2-3: 264-284

Siegel, Andrew. 2008. Ethics of Stem Cell Research. In Edward N. Zalta ed. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu/archives/fall2008/entries/stem-cells/>

St John, Justin and Robin Lovell-Badge. 2007. Human–animal cytoplasmic hybrid embryos, mitochondria, and an energetic debate. *Nature Cell biology* 9: 988-992

Tachibana et al. 2009. Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature* Vol 461, 17. September

Takahashi K and Yamanaka S. 2006. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 126: 663-76

The President's Council on Bioethics. 2005. *A White Paper on Alternative Sources Of Human Pluripotent Stem Cells*. Washington, D.C.

UK Parliament. 1990. Human Fertilisation and Embryology Act 1990. Tilgængelig på: http://www.opsi.gov.uk/acts/acts1990/ukpga_19900037_en_1

Vogel, Gretchen. 2010. Highly Efficient Reprogramming to Pluripotency and Directed Differentiation of Human Cells with Synthetic Modified mRNA. *Science* vol 330, 8 oktober: 162

Wakayama et al. 2008. Production of healthy cloned mice from bodies frozen at 20°C for 16 years. *PNAS* vol. 105, no. 45: 17318–17322

Warnock Committee. 1984. *Report Of The Committee Of Inquiry Into Human Fertilisation And Embryology*. London: Department of Health & Social Security

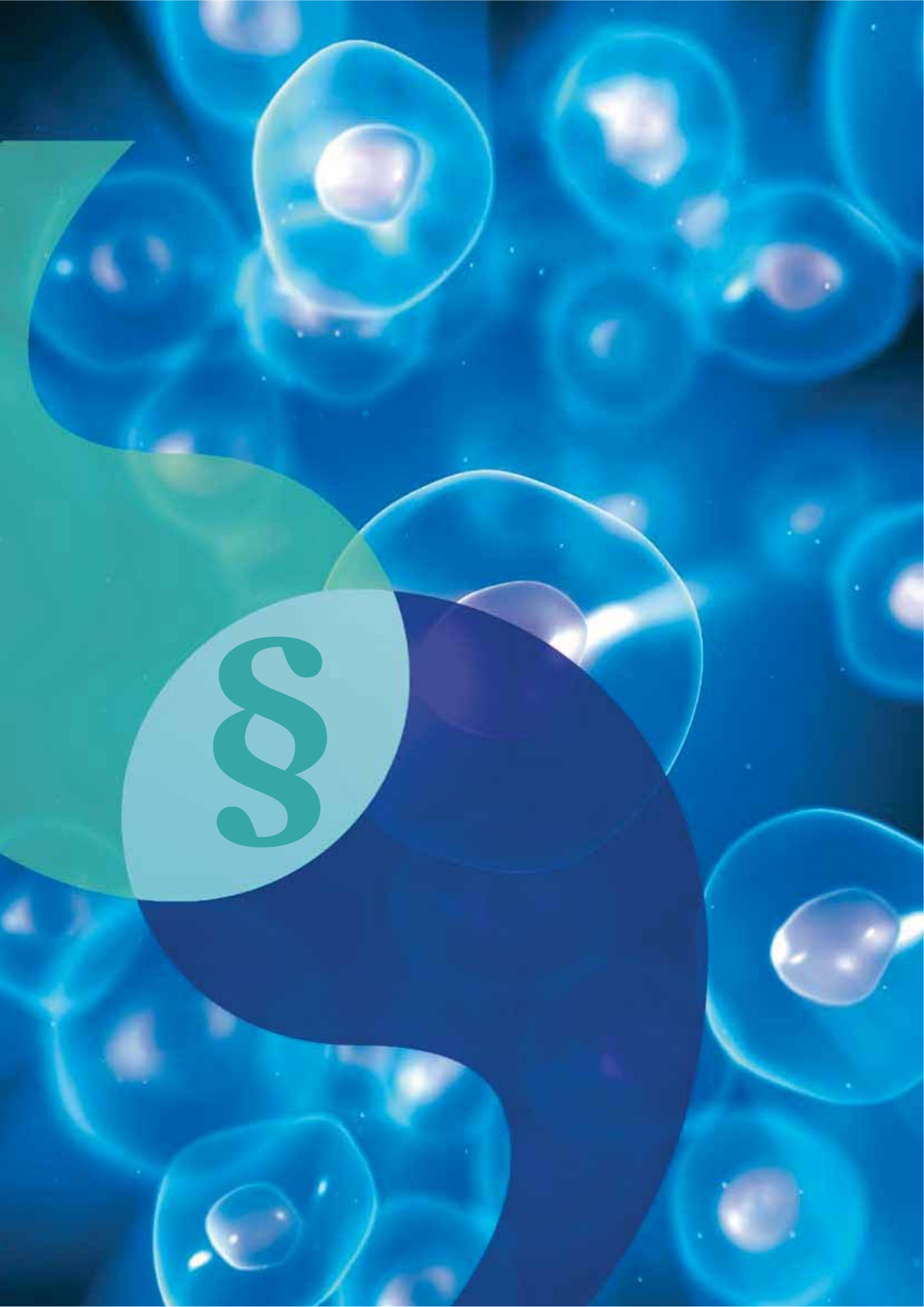
Warren et al. 2010. Highly Efficient Reprogramming to Pluripotency and Directed Differentiation of Human Cells with Synthetic Modified mRNA, *Cell Stem Cell* 7, November 5: 1–13

Wilmot et al. 1997. Viable Offspring Derived from Fetal and Adult Mammalian Cells. *Nature* 385, 810–813

Yamanaka et al. 2007. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell* 131: 1-12

Zarreczny, Amy et al. 2009. iPS Cells: Mapping the Policy Issues. *Cell* 139, December 11

Zhao. 2009. iPS cells produce viable mice through tetraploid Complementation. *Nature* 461, 86-90



ss



Appendiks

Bilag 1: Juridisk ramme

Forskning med embryoner og embryonale stamceller

Forskning hvor der benyttes menneskelige embryoner og embryonale stamceller er reguleret i lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v.⁴²

Lovens kapitel 7 sætter grænser for visse typer af forsøg. § 25 fastsætter som udgangspunkt et forbud mod forsøg med befrugtede menneskelige æg samt på kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning. Dette forbud modificeres af enkelte undtagelser. Forsøg med kønsceller, herunder genetisk ændrede kønsceller, er – i det omfang de ikke anvendes til befrugtning – ikke særskilt reguleret, men følger de almindelige regler for forskning med menneskelige celler.

Visse af de teknikker, der beskrives i denne redegørelse, involverer kernetransplantation. Spørgsmålet er, om dannelse af et embryon ved anvendelse af denne teknik er omfattet af begrebet "befrugtet æg" i § 25. Selvom et æg ikke er befrugtet i traditionel forstand, medfører dette, at der ved en særlig teknik dannes et embryon, der vil kunne udvikle sig til et individ, at det vil være omfattet af lovens bestemmelser. Det vil sige hvis en ægcelles kerne udskiftes med en anden cellekerne, kan der være tale om et befrugtet æg i § 25's forstand.⁴³

Undtagelser til forbuddet mod forsøg er, hvis forsøget har til formål at forbedre in vitro-befrugtning eller lignende teknikker med henblik på at fremkalde en graviditet (§ 25, stk. 1, nr. 1), hvis forsøget har til formål at forbedre teknikker til genetisk undersøgelse af et befrugtet æg med henblik på at fastslå, om der foreligger en alvorlig arvelig sygdom eller en væsentlig kromosomabnormitet (præimplantationsdiagnostik) (§ 25, stk. 1, nr. 2) og endelig hvis forsøgene ved anvendelse af befrugtede æg og stamceller herfra har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker (§ 25, stk. 1, nr. 3).⁴⁴ Udtagning og befrugtning af æg med henblik på at gennemføre andre forsøg end de nævnte er ikke tilladt.

Embryonale stamceller må dog kun udvindes fra embryoner, som er til overs fra behandling med kunstig befrugtning, og som alligevel ville blive destrueret, hvis ikke de blev doneret til stamcelleforskning. Embryonerne må således ikke være frembragt *med det formål* at skulle anvendes til forskning. Dette følger dels af den danske lov, dels af folkeretlige forpligtelser: Danmark ratificerede i 1999 Europarådets Konvention om menneskerettigheder og biomedicin. Konventionen indeholder i artikel 18 et forbud

42 LBK nr. 923 af 4. september 2006.

43 L 209, FT 2002-03.

44 Tilladt efter ændring af lov om kunstig befrugtning i 2003.

mod at fremstille humane embryoner alene med henblik på forskning.⁴⁵ Dermed er det ikke tilladt for de lande, der har tilsluttet sig konventionen, at fremstille embryoner ved kernetransplantation til forskningsformål. Forbuddet gælder ikke kun, hvis formålet er forskning i reproduktiv kloning, men også hvis de dannes med henblik på at anvendes i stamcelleforskning.

I forbindelse med, at Folketinget ændrede lov om kunstig befrugtning, så forskning med embryonale stamceller blev muliggjort (i 2003), anførte indenrigs- og sundhedsministeren i bemærkningerne til lovforslaget, at: "Når en konkret behandlingsmæssig anvendelse måtte komme tættere på, vil kernetransplantation måske skulle overvejes, blandt andet fordi det kan vise sig at være en vigtig forudsætning for at fremstille celler, som patientens organisme ikke afstøder. En mulighed for tilladelse til forskning via kernetransplantation bør i givet fald vedtages af Folketinget i form af lovgivning, ligesom en revurdering af Bioetikkonventionens anvendelse skal finde sted".⁴⁶

Det skønnedes imidlertid af ministeren, at tilladelsen til anvendelse af embryonale stamceller til forskning med henblik på nye behandlingsmetoder for sygdomme, på daværende tidspunkt burde begrænses til de overskydende æg fra fertilitetsbehandling "ud fra en samlet vurdering, herunder forskernes klare tilkendegivelser om, at overskydende æg fra fertilitetsbehandling er tilstrækkelige til at dække forskningens behov".

Det er tilladt at forske ved brug af importerede embryonale stamceller. For disse stamceller gælder samme betingelser som for embryonale stamceller tilvejebragt i Danmark. Det vil sige, at såvel betingelsen om, at stamcellerne skal hidrøre fra overskydende æg fra fertilitetsbehandling, som samtykkereglerne og kravet om forskningsformålet skal være opfyldt ved eventuel anvendelse af importerede stamceller.⁴⁷

Det følger også af loven om kunstig befrugtning m.v. (§§ 26 og 27), at befrugtede æg kun må holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage, fra befrugtningen er sket. Befrugtede menneskelige æg, der har været gjort til genstand for biomedicinsk forskning, må kun opsættes i en kvindes livmoder, hvis det befrugtede æg er genetisk uændret og den forudgående forskning efter en faglig vurdering i øvrigt ikke må antages at have beskadiget ægget i dets videre udvikling.

§ 28 fastsætter bl.a. et forbud mod forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af arvemæssigt identiske menneskelige individer.

Forsøg, der involverer menneskelige celler, herunder både embryonale og ikke-embryonale stamceller, skal – før de kan sættes i gang – have tilladelse fra en videnskabsetisk komité. Dette følger af lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.⁴⁸ Forsøg med cellelinier er generelt undtaget fra anmeldelsespligten til en videnskabsetisk komité, hvis de pågældende cellelinier stammer fra et forsøg med indsamling af celler eller væv, som har opnået den nødvendige godkendelse. Denne undtagelse gælder ikke ved forsøg, der omfatter

45 I Sundhedsministeriets officielle oversættelse af konventionens tekst er passagen: "The creation of human embryos for research purposes is prohibited" oversat til "at skabe menneskelige fostre alene med henblik på forskning". I Europarådets oversættelse lyder sætningen: "Skabelsen af human-embryoer i forskningsøjemed er forbudt"

46 Se sundhedsministerens bemærkninger til L 209: Forslag til lov om ændring af lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v. (forskning i embryonale stamceller), Folketingssamling 2002-03.

47 Se L 209, pkt. 5.

48 Lov nr. 402 af 28. maj 2003 med senere ændringer.

stamcellelinier fra befrugtede menneskelige æg. Sådanne forsøg skal overholde bestemte forskningsformål (jf. ovenfor) og skal derfor altid anmeldes til en videnskabsetisk komité.⁴⁹ Derudover skal der ifølge persondataloven ske anmeldelse til Datatilsynet af videnskabelige projekter, hvis personen, hvorfra cellerne stammer, kan identificeres. Indebærer forskningsprojektet anvendelse af genvektorer skal forsøget tillige anmeldes til Lægemiddelstyrelsen, der – efter indstilling fra den videnskabsetiske komité – giver den endelige tilladelse.

Behandling med kunstig befrugtning

Lov om kunstig befrugtning fastsætter rammerne for behandling med kunstig befrugtning. Det følger af loven (§ 2), at kunstig befrugtning ikke må finde sted, medmindre det sker med henblik på at forene en genetisk uændret (umodificeret) ægcelle med en genetisk uændret (umodificeret) sædcelle. Såfremt det bliver muligt at fremstille æg- og sædceller fra genetisk ændrede stamceller, vil det således være forbudt at anvende disse kønsceller til behandling med kunstig befrugtning. Æg og sæd vil dog muligvis også kunne fremstilles fra ikke-genetisk modificerede stamceller, det kunne være stamceller omprogrammeret med RNA-medieret omprogrammering, stamceller taget fra embryoner (fx fra stamcellebanker) eller måske på sigt ved direkte omprogrammering af kropsceller fra fødte mennesker. Hvis kønsceller er fremstillet fra sådanne ikke-modificerede stamceller, er spørgsmålet, om de lovligt vil kunne anvendes til kunstig befrugtning, som loven i dag er formuleret. Der må ikke på samme tid eller efterfølgende opsættes identiske ubefrugtede eller befrugtede æg hos en eller flere kvinder i befrugtningsøjemed (§ 4).

Bioetikkonventionen fastsætter også en begrænsning i muligheden for intervention i den menneskelige arvmasse. I artikel 13 anføres, at ”intervention i den menneskelige arvmasse er kun tilladt i forbindelse med forebyggelsesmæssige, behandlingsmæssige eller undersøgelsesmæssige formål, og kun så længe målet ikke er at ændre efterkommeres arveegenskaber”.

Information og samtykke

Der kræves informeret samtykke fra forsøgspersoner før et forskningsprojekt kan gennemføres. De videnskabsetiske komitéer kan bestemme, at hvis et projekt, der alene anvender menneskeligt biologisk materiale fra en biobank, ikke skønnes at indebære sundhedsmæssige risici eller på anden måde kan være til belastning for de personer, der har afgivet det pågældende væv, kan samtykke undtages. Der er mulighed for, at patienter, der har afgivet biologisk materiale i forbindelse med behandling, kan få en beslutning om at det afgivne væv kun må anvendes til behandling af den pågældende, registreret i Vævsanvendelsesregistret.⁵⁰

Når det gælder behandling med kunstig befrugtning, skal der – før behandlingen indledes – indhentes skriftligt samtykke til behandlingen fra kvinden og fra dennes eventuelle ægtefælle eller partner. Den behandlende læge skal påse, at samtykket fortsat er gyldigt, når behandlingen påbegyndes. I tilfælde, hvor der er sket donation af æg eller sæd, skal der endvidere foreligge skriftligt samtykke fra den donerende mand eller kvinde. Dette følger af lov om kunstig befrugtning § 23.

49 Der kan henvises til en gennemgang af reglerne omkring forskning på embryoner og stamceller i Det Etske Råds redegørelse ”Mand eller mus?”, 2007, bilag 1.

50 Se sundhedsloven, kapitel 7.

I børnelovens⁵¹ kapitel 5 findes regler om fastsættelse af faderskab og moderskab ved kunstig befrugtning.

Endelig skal det nævnes, at vævsloven⁵² fastsætter krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler.

51 Lov nr. 460 af 7. juni 2001 med senere ændringer.

52 Lov nr. 273 af 1. april 2006 med senere ændringer.





Bilag 2:

Stamcelleforskning i Danmark

Referat af artikler i Ugeskrift for Læger 2010, 172.
Af Gunna Christiansen

Stamcelleforskningen går for tiden meget hurtigt, hvilket også er tilfældet i Danmark, og danske forskningsprojekter er netop blevet beskrevet i Ugeskrift for læger (38/2010). I det følgende beskrives nogle af de områder, hvor den danske forskning står stærkt.

Stamceller er celler, der i den voksne krop er i stand til at udbedre skader og forny cellepopulationen. Disse celler er kommitterede, det vil sige, at de kun kan blive til en bestemt slags celle. Således kan en blodstamcelle blive til bestemte blodceller, en leverstamcelle til en levercelle og så videre. I fostertilværelsens tidlige stadier er cellerne udifferentierede, det vil sige, at med den korrekte påvirkning kan de blive til alle kroppens celler, og det er dette potentiale, der gør dem så eftertragtede. Der er imidlertid etiske problemer ved at anvende befrugtede æg til forskning. I Danmark er det tilladt at anvende sådanne celler fra tiloversblevne befrugtede æg, hvis parret giver tilladelse hertil, og hvis forskningen, de skal anvendes til, tjener til at skabe nye muligheder for behandling af alvorlige sygdomme. De befrugtede æg må dog kun dyrkes i 14 dage. Det var derfor med stor glæde, at forskerne modtog meddelelsen om, at man kan frembringe stamceller ud fra voksne menneskers celler, fx fra hudceller, hvis disse behandles med fire gener. Disse celler kaldes inducerede pluripotente stamceller (iPS) og disse celler kan under de rette omstændigheder blive til en hvilken som helst slags af kroppens celler (1).

Blodstamceller har i gennem adskillige år været anvendt i cancerterapi, som knoglemarvstransplantation til at erstatte syge knoglemarvsceller. Denne behandlingsform kræver at man først ødelægger de syge celler i knoglemarven inden man tilføjer nye knoglemarvsceller fra en egnet donor (2).

Viden om stamcellers natur kan blandt andet fås gennem studier af cancerceller (3). Dette skyldes, at nogle kræftceller har egenskaber til fælles med normale stamceller. De normale stamceller hos voksne kan fx i leveren blive til de forskellige celletyper, som leveren består af, men de er under stram kontrol, så de kan bevare denne evne gennem hele livet. Hvis evnen til at differentiere forsvinder opstår kræftceller, og blandt disse kræftstamceller. Ved at studere regulering af stamceller får man således viden om cancercellerne, og dette kan udnyttes i udviklingen af nye behandlingsmetoder.

Selv om der livet igennem dannes nerveceller ud fra stamceller i hjernen hos pattedyr og mennesker, kan der ved visse sygdomme i hjernen være så store tab af nerveceller, at der er ønske om at tilføre nye nerveceller i form af stamceller til behandling. I artiklen skrevet af Morten Meyer, Pia Jensen og Jens Zimmer Rasmussen (4) beskrives den udvikling stamcellebehandling af neurodegenerative lidelser undergår. De tidlige behandlinger med stamcelleterapi blev udført med hjerneceller isoleret fra hjernevæv fra

abortede fostre. Sådanne celler har været anvendt til forsøgsbehandling af patienter med Parkinsons sygdom, og behandlingerne er så lovende, at det forventes, at egentlige kliniske forsøg snart vil blive sat i gang for herved at vurdere de sikkerhedsmæssige aspekter og mulige effekter af en sådan behandling. En anden type af stamcelleterapi er behandling med cellefabrikker, der producerer vækstfaktorer til hjernen. Det danske firma NSgene arbejder på at udvikle indkapslede celler, der kan indopereres i hjernen og udskille vækstfaktorer, og fjernes igen. En sådan behandling vil muligvis kunne anvendes i behandling af Alzheimers sygdom.

Nina Engberg, Mattias Hansson og Ole D. Madsen (5) beskriver i artiklen "Fra stamceller til funktionelle betaceller ved type 1-diabetes", hvorledes forskning bevæger sig hen imod at udvikle glukosefølsomme, insulinproducerende betaceller ved trinvis at rekapitulere fosterudviklingen af bugspytkirtlen. Da der er gode resultater med at transplantere langerhanske øer fra hjernedøde personer til diabetespatienter, men stor mangel på donorvæv, er udvikling af stamcelleterapi nødvendig. Behandling med ø-væv betyder, at patienterne får normalt glukoseniveau uden insulinbehandling i 5-10 år, og det er disse gode behandlingsresultater, der gør forskerne optimistiske med hensyn til senere at kunne behandle patienter med stamcelleterapi. Der er dog mange problemer med at få embryonale stamceller og iPS-celler til at udvikle sig til egentlige betaceller, men et forsøg med et bibliotek af små syntetiske molekyler har dog vist, at nogle få af sådanne molekyler kan trænge ind i cellerne og stimulere dem til at udvikle sig i den rigtige retning, men der venter forskerne et stort arbejde, inden en protokol for differentiering af iPS/embryonale stamceller kan udvikles til funktionsdygtige betaceller.

Stamcellebehandling af hjertesygdomme er under afprøvning, men i artiklen "Kardiovaskulær regeneration med mesenkymale stamceller" af Anders Bruun Mathiasen, Mandana Haack-Sørensen, Erik Jørgensen, Annette Ekblond og Jens Kastrup (6) beskriver forfatterne den generelt gode effekt af behandling med mesenkymale stamceller. Mesenkymale stamceller findes hos voksne mennesker i blod, knoglemarv og fedtvæv, og der indgår derfor ikke embryonale stamceller i denne form for behandling. I flere forsøg er patienter blevet behandlet med autologe opformerede celler fra knoglemarv, som indsprøjtes direkte ind i hjertemusklen, og i de fleste tilfælde gav behandlingen forbedret hjertefunktion. Under opformering af disse celler kan man stimulere cellerne med bestemte vækstfaktorer, og dermed forbedre deres funktion, men studierne omfatter få patienter, og store kontrollerede kliniske studier mangler fortsat før effekten af en sådan behandling kan vurderes.

I artiklen "Reparation af knogle og brusk med stamceller" (7) beskriver Kenneth H. Larsen, Tom E. Andersen og Moustapha Kassam, hvorledes det er muligt at behandle knogle og bruskskader med stamcelleterapi med anvendelse af patientens egne mesenkymale stamceller. Det mest spektakulært forsøg er beskrivelsen af, hvordan en kvinde, der har fået sit luftrør ødelagt af tuberkulose, får indopereret et nyt fra en hjernedød donor, men hvor kun røret anvendes. Røret dyrkes herefter sammen med patientens egne mesenkymale stamceller indtil det er dækket af patientens egne celler, det opereres ind og patienten igen kan trække vejret uden problemer.

Der er dog flere trin der skal udforskes før stamcelleterapi kan anvendes. Der skal udvikles metoder til opformering af humane embryonale stamceller, iPS-celler og neuronale stamceller med dannelse af stabile cellelinier.

Der skal udarbejdes standardiserede procedurer, der er baseret på de regulerende faktorer, der skal anvendes for at få en kontrolleret differentiering af disse celler. Der skal

udarbejdes en biologisk, regulatorisk anerkendt sikker produktion af celler til de rigtige målområder i kroppen. Der skal udarbejdes standardiserede procedurer til reduktion af risici for immunologisk betinget afstødning og autoimmune reaktioner. Og endelig skal der udarbejdes funktionelle tests til validering af effekten i forhold til eksisterende behandling (4).

Litteratur

- (1) Pernille Linnet Jensen, Johannes Press Wegeberg og Claus Yding Andersen. Introduktion til stamcelleforskning. UfL 2010, 172, 2594-96.
- (2) Thomas Urup, Gitte Madsen, Sofie Hallager, Alexander Schmitz, Kirsten Fogd, Martin Bøgsted, Mette Nygaard, Karen Dybkær Sørensen og Hans E. Johnsen. Kræftceller i det hæmopoietiske system. UfL 2010, 172, 2597-10.
- (3) Bo T. Porse, Ole W. Petersen og Kristian Helin. Basal stamcellebiologi. UfL 2010, 172, 2510-12.
- (4) Morten Meyer, Pia Jensen og Jens Zimmer Rasmussen. Stamceller i behandlingen af neurodegenerative lidelser. UfL 2010, 172,2604-07.
- (5) Nina Engberg, Mattias Hansson og Ole D. Madsen. Fra stamceller til funktionelle betaceller ved type 1-diabetes. UfL 2010, 172,2608-12.
- (6) Anders Bruun Mathiasen, Mandana Haack-Sørensen, Erik Jørgensen, Annette Ekblond og Jens Kastrup. Kardiovaskulær regeneration med mesenkymale stamceller. UfL 2010, 172,2613-16.
- (7) Kenneth H. Larsen, Tom E. Andersen og Moustapha Kassem. Reparation af knogle og brusk med stamceller. UfL 2010, 172,2616-19.



Bilag 3:

Medlemmer af Det Ethiske Råd

på udgivelsestidspunktet – december 2010

Peder Agger, cand.scient, professor, *formand*
Jon Andersen, cand.jur., kommitteret
Klavs Birkholm, mag.art., journalist
Jacob Birkler, cand.mag, ph.d., underviser
Birte Boelt, cand.agro., forskningsleder
Niels Jørgen Cappelørn, dr.theol.h.c., direktør
Elisabeth Dons Christensen, cand.mag., cand.theol., biskop
Gunna Christiansen, dr.med., professor
Lotte Hvas, dr.med, praktiserende læge, næstformand
Lene Jensen, direktør
Thomas G. Jensen, dr.med., professor
Rikke Bagger Jørgensen, seniorforsker
Lene Kattrup, cand.med.vet., dyrlæge
Peder Mouritsen, gårdejer
Elsebeth Gerner Nielsen, rektor
Karin Verland, cand.med.
Peter Øhrstrøm, dr.scient, professor

DET ETISKE RÅD
Ravnsborggade 2, 4. sal
2200 København N
Tel +45 35 37 58 33
www.etiskraad.dk

