



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

K
NOTAT

Til: Forskningsadministrativ avdeling
Postboks 1072 Blindern

Det medisinske fakultet
Fakultetssekretariatet
Postboks 1078 Blindern

Saksbehandler: BHO/moa

Telefon: 22 84 53 00

Telefaks: 22 84 53 01

Dato: 08.01.07 Saksnr.: 06/14969³ Sakseier: SA

E-post: sekretariat@medisin.uio.no
Nettadresse: <http://www.med.uio.no/>

Høringsuttalelse - Forslag til lov om bruk av levende biologisk materiale fra dyr ved medisinsk behandling av mennesker (xenotransplantasjonsloven)

Innledning

Det medisinske fakultet finner innledningsvis grunn til å berømme departementet for utarbeidelsen av et meget grundig og omfattende høringsdokument om et forsknings- og utviklingsområde preget av stor kompleksitet hva angår etiske, medisinske, tekniske, sikkerhetsmessige og samfunnsmessige forhold.

Det medisinske fakultet er enig med departementet i at selv om det på nåværende tidspunkt er "høyst usikkert om xenotransplantasjon vil bli tatt i bruk i Norge, og eventuelt når dette kan skje" (s. 105), er det behov for å få på plass en lovregulering av dette forsknings- og utviklingsområdet i god tid før slik virksomhet eventuelt blir prøvd ut i Norge. Denne regulatoriske føre-var tankegang er som påpekt av departementet i samsvar med Europarådets anbefalinger til sine medlemsland.

Det medisinske fakultet er videre enig med departementet i at xenotransplantasjon representerer en forsknings- og utviklingsvirksomhet av så vidt spesiell karakter hva angår etiske og sikkerhetsmessige utfordringer at det forsværer en særlovsregulering.

I det følgende vil fakultetet komme med noen merknader og forslag til endringer av enkelte bestemmelser i departementets lovforslag.

Merknader og forslag til endringer av enkelte bestemmelser i lovforslaget

Ad. Kapittel 1. Lovens formål og virkeområde

§ 1. Lovens formål

I forslagets formålsparagraf står det at "Lovens formål er å sikre at *behandlingsformen* xenotransplantasjon organiseres og utøves på en etisk og faglig forsvarlig måte" (s. 127, vår kursivering).

Ettersom departementet flere steder i høringsdokumentet (bl.a. på s. 69, 71 og 78) understreker at xenotransplantasjon i dag er å anse som "eksperimentell virksomhet", foreslår fakultetet at ordet "behandlingsformen" strykes i formålsparagrafens innledende setning, slik at setningen i stedet lyder: "Lovens formål er å sikre at xenotransplantasjon organiseres og utøves på en etisk og faglig forsvarlig måte".



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

NOTAT

'gyldig samtykke' nettopp forutsetter at man før et slikt forsøk settes i gang er i stand til å kvantifisere størrelsen på de ulike former for usikkerhet som vil kunne være involvert, dvs. oppstille risikoestimer.

Setningen i andre ledd i §9 er derfor misvisende slik den nå er formulert.

Problemet med å oppnå et gyldig samtykke knytter seg imidlertid ikke bare til det ovennevnte, dvs. begrensningen i muligheten til å oppstille adekvate risikoestimer, men også til det som i §9 (samt §13 og §14) sies om begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet og til det som i §11 sies om begrensninger hva angår muligheten for *tilbakekallelse av samtykke*. Disse begrensninger, som fakultetet for så vidt er innforstått med vil måtte komme til anvendelse dersom et xenotransplantasjonsforsøk skal gjennomføres, viser imidlertid at de tradisjonelle kravene til et gyldig samtykke, dvs. til et fritt og informert samtykke, må settes til side dersom xenotransplantasjonsforsøk skal kunne gjennomføres.

Gitt graden av usikkerhet og uvitenhet knyttet til xenotransplantasjon, innebærer slik praksis en betydelig, om enn ikke uoverstigelig, utfordring for hva som er medisinsk etisk forsvarlig. Dette knytter seg særdeles til hva et informert samtykke er og hvilke handlinger det kan legitimere.

Det informerte samtykket er en medisinsk etisk institusjon i form av en rekke generelle kjøreregler. Verdimessig er det forankret i menneskets autonomi, verdighet og fornuft.

Det ligger innenfor det informerte samtykke å kunne tilsidesette sin egen fysiske integritet, for eksempel å tillate kirurgiske inngrep eller organtransplantasjon. Det ligger imidlertid ikke innenfor det informerte samtykke å kunne

- legitimere handlinger som er potensielt skadelige for tredjeparter
- legitimere handlinger som potensielt innebærer en tilsidesetting av den samme personlige frihet (autonomi) som legitimerte handlingen i utgangspunktet
- legitimere handlinger som potensielt innebærer en innskrenkning av egne sivile rettigheter og tvang
- legitimere handlinger som potensielt innebærer en innskrenkning av tredjeparters sivile rettigheter og tvang

Disse forhold viser med all tydelighet at det på nåværende tidspunkt ikke vil være mulig å utforme en lovtekst hva angår xenotransplantasjon som er i samsvar med de eksplisitte samtykkekravene i gjeldende forskningsetikk. Fakultetet mener det er uheldig at det i lovteksten, slik den nå er formulert, gis inntrykk av at dette faktisk er mulig. Av hensyn til behovet for mest mulig transparens hva angår den lovmessige regulering av dette forsknings- og utviklingsfelt mener fakultet det er viktig at det sies eksplisitt at den virksomhet som sorterer under navnet xenotransplantasjon ikke bare er i behov av en særlov, men også at denne lov vil måtte bygge på en interimsetikk hva angår usikkerhetsvurderinger og samtykkekrav, dvs. en etikk som på nåværende tidspunkt nettopp ikke vil kunne være forenlig med kravene i gjeldende forskningsetikk.

Ad. Kapittel 9. Generelle bestemmelser**§ 37. Xenotransplantasjonsnemnda**

Det medisinske fakultet er enig med departementet i at det bør opprettes en xenotransplantasjonsnemnd. I motsetning til departementet mener imidlertid Det medisinske



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

NOTAT

§ 2. Lovens virkeområde

I § 2 om lovens virkeområde skriver departementet at loven gjelder for

- helsetjenestens og helsepersonells utøvelse av xenotransplantasjon i riket,
- for pasienter som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon og som oppholder seg i riket, samt
- for dyr eller materiale fra dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon (s. 127).

Ettersom deler av loven også omhandler forhold til nære personlige kontakter til pasienter som skal/har gjennomgått xenotransplantasjon, finner fakultet at "nære personlige kontakter" også bør innlemmes i virkeområdebeskrivelsen.

Ad. Kapittel 2. Definisjoner

§ 3. Definisjon av xenotransplantasjon

Det medisinske fakultet er enig i departementets bruk av og begrunnelse for en vid definisjon av xenotransplantasjon. Videre støtter fakultet at definisjonen bare omfatter bruk av levende materiale fra dyr og at lovens anvendelse bør være *uavhengig* av hvilken type dyremateriale det er snakk om (s. 72-73).

Særskilt om begrepene risiko og usikkerhet

Når det gjelder begrunnelsen for 'likebehandling' av alt levende dyremateriale (at det ved alt slikt materiale vil knytte seg usikkerhet hva angår "smitterisiko") savner fakultet en differensiering mellom ulike former for usikkerhet knyttet til slik bruk. Denne mangel er imidlertid ikke bare til stede i de avsnitt i høringsutkastet som omhandler § 3, men representerer en gjennomgående svakhet ved høringsutkastet. *Det presiseres derfor at fakultetets kommentar hva angår dette punkt ikke bare har relevans for definisjonsdelen av høringsutkastet, men for hele høringsutkastet.*

I litteraturen om usikkerhet er det vanlig å skille mellom *kvantifiserbare* former for usikkerhet og usikkerhetsformer som i større eller mindre grad lar seg *kvalifisere*. Dette skille gjør det i neste omgang mulig å differensiere mellom i hvert fall tre ulike former for usikkerhet:

- For det første *risiko*, som representerer en usikkerhetsform hvor man på forhånd er i stand til både å identifisere hvilke utfall som vil være mulig og å beregne sannsynligheten for hver utfallsmulighet.
- For det andre *genuin usikkerhet*, dvs. en usikkerhetsform hvor man (bare) er i stand til å identifisere hvilke utfall som vil være mulig, men ikke å kvantifisere sannsynligheten for deres inntreden.
- For det tredje *uvitenhet*, dvs. en usikkerhetsform hvor man på forhånd ikke en gang er i stand til å identifisere alle utfallsmuligheter.¹

Dersom man leser de avsnitt i høringsutkastet hvor ordene usikkerhet og risiko forekommer ('usikkerhet' brukes til sammen 18 ganger, mens 'risiko' benyttes hele 183 ganger), blir det fort klart at xenotransplantasjon representerer en virksomhet hvor bare deler av usikkerheten hva angår smitte lar seg omtale som 'smitterisiko', dvs. som kvantifiserbar usikkerhet, mens de øvrige delene fordeler seg mellom formene *genuin usikkerhet* og *uvitenhet*. Tre illustrerende teksteksempler i så henseende er følgene avsnitt i høringsutkastet:

¹ For en nærmere beskrivelse av dette usikkerhetstriangel, se f.eks G. Rørtveit, R. Strand. Risiko, usikkerhet og uvitenhet i medisinen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1382-6.



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

NOTAT

"Man vet ikke hvilke virus som potensielt kan utgjøre den største faren ved xenotransplantasjon. Det kan likevel lages en liste over hvilke kjente virus som teoretisk medfører størst risiko. Kriteriene for en slik vurdering er i hvilken grad man kan garantere at en grisepopulasjon er absolutt fri for det aktuelle virus, hvorvidt grisen kan være bærer av viruset i lengre tid uten at det gir sykdom og om viruset finnes innebygget i arvematerialet og dermed ikke kan fjernes fra populasjonen. Griser som skal være kildedyr ved xenotransplantasjon vil kunne avles opp under spesielle betingelser og være fri for de fleste virus som vi vet kan infisere gris. Det kan likevel ikke utelukkes at det finnes flere virus som kan infisere gris enn de som i dag er kjent.

Denne fremstillingen er fremdeles gyldig. Det skal anføres at det ikke kan utelukkes at man i fremtiden kan fjerne virus som finnes innebygget i arvematerialet ved genmodifisering av potensielle kildedyr" (s. 30).

"Slik departementet ser det må det antas at behandlingsformen i overskuelig framtid vil innebære en viss risiko for overføring av smitte fra dyr til mennesker. Selv om forskning så langt ikke gir holdepunkter for å anta at slik smitterisiko er stor, gjenstår det fortsatt mye forskning, og senere eventuelt klinisk utprøving, før man med sikkerhet kan si hvor stor smitterisikoen. Nettopp slik usikkerhet gjør at det må kreves strenge sikkerhetstiltak for å gjennomføre utprøving/behandling (s. 70-71).

"Det understrekes at den ukjente risikoen for overføring av infeksjoner fra dyr via pasienten til andre mennesker setter særlige krav til innholdet og omfanget av dette samtykke. Informasjonen til pasienten skal ikke bare ha som siktemål å verne om pasientens integritet, men også å gjøre xenotransplantasjon til en sikrere prosedyre for andre samfunnsmedlemmer" (s. 81).

Det medisinske fakultet mener det er viktig at mangelen på differensiering mellom ulike former for usikkerhet i høringsutkastet rettes opp. For en adekvat forståelse av hvilke usikkerhetsformer man faktisk har å gjøre med når det gjelder xenotransplantasjon er helt avgjørende for å kunne utvikle en transparent regulering av dette felt.

Ad. Kapittel 3. Bestemmelser om informasjon og veiledning til pasient og pasientens nære personlige kontakter**§ 5. Pasientinformasjon**

og

§ 6. Informasjon til pasientens nære personlige kontakter

og

§ 8. Informasjon til helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon

Det medisinske fakultet er enig i departementets oppstilling av hvilke punkter som hører med når det gjelder informasjonen som skal gis til en pasient som skal gjennomgå xenotransplantasjon. I tråd med det som ovenfor er sagt om usikkerhet foreslår imidlertid fakultetet at pkt. d) på s. 128 endres til:

d) hvilke mulige risikoer for komplikasjoner og bivirkninger xenotransplantasjonen kan medføre, og hvilke former for usikkerhet (risiko, genuin usikkerhet og uvitenhet) når det gjelder smitteoverføring som vil kunne være involvert.



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

NOTAT

Fakultetet mener det er viktig at det i informasjonen både til pasienten, til pasientens nære personlige kontakter og til helsepersonell og annet personell som utfører Xenotransplantasjon ikke gis inntrykk av at man vet mer om faren for smitteoverføring enn man faktisk vet. *Det fordrer at man nettopp ikke omtaler usikkerheten hva angår disse forhold bare som 'risiko', men som en kombinasjon av risiko, usikkerhet og uvitenhet.* Følgelig foreslår fakultetet at også første setning under §6, andre ledd, endres tilsvarende, dvs. til:

Pasientens nære personlige kontakter bør i den forbindelse blant annet gis informasjon om *hvilke former for usikkerhet (risiko, genuin usikkerhet og uvitenhet) hva angår overføring av smittsom sykdom som vil kunne være involvert ved slik behandling,...* Likeledes foreslår fakultetet at første halvdel av setningen under §8 endres tilsvarende, dvs. til: Helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon skal gis informasjon om *hvilke former for usikkerhet (risiko, genuin usikkerhet og uvitenhet) hva angår overføring av smittsom sykdom som vil kunne være involvert ved å delta i utføringen av xenotransplantasjon,...*

§ 6 er også problematisk da det man ønsker å oppnå med slik informasjon ikke nødvendigvis står i forhold til de potensielle negative konsekvensene dette kan ha for pasientens liv, særlig i arbeidslivet. Bestemmelsen er også ufullstendig da den synes å forutsette at pasientens nære personlig kontakter er en statisk størrelse. Familie, venner, bosted, jobb er for mange foranderlige størrelser, hvilket betyr at informasjonen sannsynligvis må gis til flere enn de som regnes for pasientens nære personlige kontakter i tiden rundt selve inngrepet. Slik lovforslaget nå foreligger, er det uklart hvorvidt et slikt samtykke kan tilbakekalles, slik etablert forskningsetikk foreskriver.

På side 76 i høringsnotatet skrives følgende:

"Når det gjelder pasientutvalgelse (...) Utvalget har understreket viktigheten av å nøye bedømme pasientens motivasjon og evne til å følge opp de anbefalinger og pålegg som gjelder ved xenotransplantasjon. Det foreslås at pasienter som ikke antas å kunne følge opp kravene som gjelder etter transplantasjon bør utelukkes fra behandlingen" (vår kursivering)

Leser man denne passasjen i sammenheng med bestemmelsen om informasjon til nære personlige kontakter, synes det uklart hvorvidt et negativt samtykke til å gi slik informasjon fra pasienten utelukker ham eller henne fra å gjennomgå xenotransplantasjon. Hvis så er tilfelle, vil samtykket være medisinsk etisk ugyldig.

Ad. Kapittel 4. Bestemmelser om samtykke til xenotransplantasjon

§ 9. Samtykke til xenotransplantasjon

På side 83 i høringsutkastet refererer departementet til xenotransplantasjonsutvalgets understreking av "at den ukjente risikoen for overføring av infeksjoner fra dyr via pasienten til andre mennesker setter særlige krav til innholdet og omfanget av dette samtykke. Informasjonen til pasienten skal ikke bare ha som siktemål å verne om pasientens integritet, men også å gjøre xenotransplantasjon til en sikrere prosedyre for andre samfunnsmedlemmer".

I klartekst innebærer denne stadfestelse at det ved forsøk med xenotransplantasjon per i dag ikke vil være mulig å etterkomme de tradisjonelle kravene til et gyldig samtykke, ettersom et



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTET

NOTAT

fakultet at det er særdeles viktig at en slik nemnd ikke bare er bredt sammensatt, men også at den:

- er frittstående, med sekretariatsfunksjoner lagt utenfor departementet og/ helse- og sosialdirektoratet,
- er samlokalisert med de forskningsetiske komiteer og bioteknologinemda,
- gis beslutningsmyndighet hva angår søknader om xenotransplantasjon,
- at den gis rett til å innhente informasjon fra xenotransplantasjons-virksomheten til de enkelte institusjoner, rett til innsyn i xenobiobanken, xenoregisteret, pasientens andre journaler samt innsynsrett i folkeregisteret for å lokalisere pasienter, og
- driver debattskapende virksomhet.

Videre mener fakultetet at det er viktig at det i statsbudsjettet avsettes tilstrekkelige midler til at en slik nemnd vil være i stand til å utføre sitt arbeid på en måte som er i samsvar med dens stilling som et frittstående og uavhengig organ med beslutningsmyndighet.

Med vennlig hilsen


Finn Wisløff
dekanus


Bjørn Hol
fakultetsdirektør