



Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep.
0030 OSLO

Deres ref.: 200604676-/kJJ

Vår ref.: 1021/008-06/JJ

Dato: 23. januar 2007

HØRING – FORSLAG TIL LOV OM BRUK AV LEVENDE BIOLOGISK MATERIALE FRA DYE VED MEDISINSK BEHANDLING AV MENNESKER

Det vises til høring om forslag til ny lov om bruk av levende biologisk materiale fra dyr ved medisinsk behandling av mennesker (xenotransplantasjonsloven) utsendt fra Helse- og omsorgsdepartementet, samt tilhørende notat utlagt på:

http://www.odin.no/hod/norsk/dok/hoeringer/paa_hoering/048051-080011/ram003-bn.html#ram3

Veterinærinstituttet ønsker å få komme med noen kommentarer knyttet til vurdering av risiko for xenoser samt noen etiske og dyrevelferdsmessige sider.

Veterinærinstituttet vil understreke viktigheten av en fullgod offentlig styring og kontroll med xenotransplantasjon, uansett om teknikken kun tas i bruk i kliniske forsøk eller etter hvert blir et ordinært behandlingstilbud. Opprettelsen av en egen nemnd og en biobank synes i denne sammenheng fornuftig. Likeledes er det fornuftig med en hjemmel til å kreve livslang helsemessig oppfølging av personer som har mottatt dyrevev eller -organer, uansett om transplantasjonen har skjedd i Norge eller utenlands.

Veterinærinstituttet savner en mer vidtgående etisk diskusjon rundt menneskets stadig økende forventning om at legevitenskapen skal kunne bote på enhver skade og sykdom som måtte oppstå. I stedet for å diskutere om det bør finnes grenser for hva man kan forvente og med rimelighet yte, slår høringsnotatet indirekte fast at pasienten har en "rett" til å forlenge livet gjennom å få tilgang til den teknologi og medisinske behandling som det finnes kunnskap om. Denne "rett" beskrives nærmest som en del av menneskets autonomi, og hensynet til rettferdig behandling mellom mennesker, og mellom mennesker og dyr, blir ikke tilfredsstillende diskutert. Xenotransplantasjon er en svært ressurskrevende prosedyre som vil tjene et fåtall mennesker. Siden det finnes begrensede ressurser i form av helsebudsjett, kompetanse og tid vil dette måtte gå utover andres rettigheter. Den vitenskapelige interessen for å utvikle grensebrytende teknologi kan fort gå utover mer etablerte og vel så viktige behandlingsformer eller forebyggende tiltak. Menneskets "rett" til å forlenge livet synes også uten videre å inkludere bruken av dyr som instrumenter for å oppnå dette. I høringsnotatet heter det riktignok at dyr har integritet og verdighet og skal respekteres for sin "dyrhet", slik mennesket skal respekteres for sin menneskelighet. Det heter også at mennesker har direkte plikter overfor dyr, bl.a. skal mennesker unngå å forårsake unødvendig skade på dyr. Disse utsagn følges imidlertid ikke opp i den videre

unngå å forårsake unødvendig skade på dyr. Disse utsagn følges imidlertid ikke opp i den videre diskusjonen, og man slår kort og godt fast at mennesket er overordnet dyr og derfor har rett til å bruke dyr. Høringsnotatet gir gjennomgående uttrykk for en instrumentell holdning til dyr. Det argumenteres med at siden griser i dag avles og holdes for å bli mat og siden de lovlig kan benyttes i dyreforsøk (dog er dette forbudt uten etter søknad og særskilt tillatelse), bør griser også kunne brukes som kildedyr for transplantater til mennesker. Men at en dyreart brukes til ett nytteformål medfører ikke uten videre at det også er etisk akseptabelt å bruke dyret til et annet formål. Det avgjørende er om dette kan foregå på en dyrevernmessig og etisk forsvarlig måte. I denne sammenheng vil Veterinærinstituttet omtale følgende tre aspekter:

Oppdrett av genmodifiserte kildegriser.

For å ha kontroll på mikroflora og derigjennom redusere faren for overføring av smittestoff via transplantater, må dyr som skal levere organer til transplantasjon leve under et helt kontrollert miljø. Dette innebærer at grisungene tas med keisersnitt og overføres direkte til et sterilt miljø. De vokser altså opp uten kontakt med mora, mens griser i landbruket tidligst skal avvennes fra mora ved 28 dagers alder (forskrift om hold av svin, under dyrevernloven). Griser er sosiale og aktive dyr, og ivaretagelse av deres velferd innebærer at de gis gode miljøforhold som tillater artsspesifikk normal atferd, herunder krever forskriften halm eller annet materiale som grisene kan manipulere og rote i. Det er sannsynligvis ikke umulig å få til et miljø som er smittehygienisk sett trygt og samtidig ivaretar dyrenes atferdsmessige behov, men det vil kreve innsats å få det til. Slike forhold bør det derfor settes eksplisitte krav til. En henvisning til forsøksdyrforskriften og oppstillingsbetingelsene angitt der, er ikke tilstrekkelig når det gjelder hold av kildedyrene. Forsøksdyrforskriften tillater en rekke unntak fra det som ellers anses som nødvendig for å ivareta god dyrevelferd, pga forsøksdyrvirksomhetens spesielle karakter og behov.

Genmodifisering og kloning.

Avstøtning av transplantater er en utfordring også ved allotransplantasjon, og dyr må genmodifiseres før de kan nyttes som kilde for organer til bruk til mennesker. Antigener som utløser en reaksjon må enten fjernes eller endres. Veien fram til en vellykket genmodifisering er fortsatt lang. Det må forventes mange mislykkete forsøk for hvert som er vellykket. Erfaringene viser at genoverføringer har gitt uventede resultater og at transgene dyr også har fått påvirket andre egenskaper enn de man var ute etter. Dette gjelder også forsøk på å fjerne antigener på celleoverflaten hos mus, som omtalt i notatet.

Kloning vil sannsynligvis inngå som en del av produksjonen av kildedyr, fordi et genmodifisert dyr ikke nødvendigvis nedarver egenskapen til avkommet. Bieffekter med helse- og velferdsmessig relevans er på ingen måte ukjent ved kloning.

Under arbeidet med å fremskaffe egnede kildedyr må derfor forhold rundt dyrenes helse og velferd registreres og følges opp grundig. Dyrenes helse og velferd må vektlegges gjennom hele prosessen og det må ikke fires på kravet til funksjonsdyktige dyr.

Forsøk i dyremodeller.

Forsøksdyrfasen er kanskje det mest problematiske stadiet når det gjelder hensynet til dyrevelferd. Denne fasen omfattes ikke av det foreliggende lovforslaget, og vil ivaretas av forsøksdyrregelverket. Men siden dette er en nødvendig fase før kliniske forsøk gjennomføres og allerede er i full gang ved flere laboratorier i verden, ønsker Veterinærinstituttet å knytte noen kommentarer til dette. Forskning og utprøving i dyremodeller anses som nødvendig for å etablere operasjonsteknikkene for organtransplantasjon, og ikke minst for å kunne forhindre/kontrollere avstøtningsreaksjoner. Resipientdyrene utsettes for bestråling av hele kroppen for å dempe immunreaksjoner, de gjennomgår deretter en omfattende operasjon og store påkjenninger i dagene etterpå før de dør. Det benyttes en lang rekke arter til disse forsøkene, primater inkludert. Det er bred enighet om ikke å bruke primater som kildedyr for organer til

mennesker, under henvisning til etiske årsaker. Men i forsøkene brukes primater likevel som mottakere av organer fra for eksempel gris. Villfangede dyr skal i prinsipper ikke benyttes i forsøksdyrvirksomhet. Likevel fanges det inn ville bavianer og makaker i Afrika i så stor skala at dette flere steder skal utgjøre en direkte trussel mot de ville bestandene. Det er kommet rapporter om svært kritikkverdige forhold i forbindelse med innfangning og videre oppstalling. Apene påføres fysiske og psykiske traumer og dødeligheten er meget høy. Apene havner i forsøksdyrlaboratorier verden over, til bruk i forskning på xenotransplantasjon. Selv om slik forskning ikke foregår i Norge, er det viktig at man tar sterk avstand fra slik behandling og bruk av dyr.

Det viktigste ankepunktet mot xenotransplantasjon, og den direkte årsaken til moratoriet, er imidlertid usikkerheten knyttet til xenoser og dermed human helse. Som det påpekes i høringsnotatet finnes det mange ukjente elementer i vår kunnskap om biologi og smittestoff, og dermed potensielle xenoser.

Eksempler på aktuelle virus som kan forekomme hos gris og som kan overføres til menneske:

- calicivirus forekommer hos griser i mange land, inkludert Norge –zoonotisk potensial ukjent.
- porcine paramyxovirus – smitte fra gris til menneske i asiatiske land.
- influensavirus – kjent zoonose.
- porcine herpesvirus – vurderes å ha et zoonotisk potensial ved organtransplantasjon.
- hepatitt E- virus – forekommer hos griser i mange land, har zoonotisk potensial bla. stor likhet mellom humane og porcine isolater.

Smittefare knyttet til ”vanlige” bakterier og virus som kan overføres via et transplantat kan trolig nesten elimineres ved hjelp av strenge hygieniske tiltak ved produksjon av kildedyr. Det vil dessuten være mulig å teste for de fleste porcine virus. Det gjelder ikke porcine endogene retrovirus da virusarvestoffet er inkorporert i grisen arvestoff og vil følge det transplanterte organet. Celler fra mennesker har blitt infisert med endogene retrovirus i cellekulturer *in vitro*, og det kan ikke utelukkes at det skjer *in vivo*. Usikkerheten er derfor særlig knyttet til arvemateriale fra virus som ligger sovende, inkorporert i genomet hos grisen og nedarves på vanlig måte. Man kjenner allerede til flere slike endogene porcine retrovirus, og det er også en mulighet for at det finnes uoppdagete virus som kan oppføre seg på lignende måte.

Det er vanskelig å forutsi hvor stor en eventuell risiko er for at dette skal utgjøre en fare for pasient, dennes familie, helsearbeidere og samfunnet. Det er derfor meget viktig at føre-var prinsippet er det førende, og at man bør avvente resultatet av flere studier.

Vi vil også minne om at biologien er så kompleks at det alltid vil gjenstå usikkerhet, selv etter gjennomføring av nye, kostbare, kontrollerte forsøk. Dette gjelder ikke bare xenotransplantasjon, men all medisinsk behandling, og det er et generelt og gjennomgående behov for å vise ydmykhet i forhold til verdien av vår kunnskap og teorier. Et hovedelement i avgjørelsen om hvorvidt ny behandling skal utprøves og brukes bør derfor i større grad være grad av motivasjon. Det savnes en diskusjon om betydningen av xenotransplantasjon, ikke i forhold til andre alternativer for behandling av samme lidelser, men sett i en større sammenheng.

Oppsummering og konklusjon

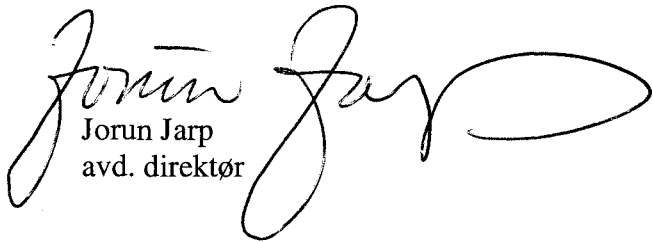
Xenotransplantasjon kan muligens bli et helsetilbud i framtida, men det er p.t. langt fram før transplantasjon av grisehjerter til mennesker kan starte som kliniske forsøk og enda lenger til det eventuelt kan bli et etablert alternativ. Dyrevelferdsmessige utfordringer knyttet til framstilling og oppdrett av kildedyr finnes absolutt, men disse kan trolig løses om man går inn for det og setter inn nødvendige ressurser. En viktig innvending ”på veien” er at etablering av teknikken vil kreve et stort antall smertevoldende dyreforsøk, forsøk som også inkluderer primater.

Kunnskapen om hvor stor risikoen er for at xenoser skal kunne oppstå og mulige konsekvenser av dette for samfunnet, er med dagens viten meget begrenset. Det bør derfor være meget grundige risikovurderinger som skal ligge til grunn for godkjenning av xenotransplantasjon.

Det bør også diskuteres hvorvidt xenotransplantasjon bør prioriteres som behandlingsalternativ ut i fra dets store ressursbehov. Et første valg innen transplantasjonsmedisinen bør uansett være å øke tilgangen på donororganer. Flere undersøkelser tyder på at potensialet for å skaffe donororganer ikke er utnyttet i dag.

Loven bør ikke oppmuntre til å satse på xeno-transplantasjonsalternativet. Men lovhjemling av kontrollmulighet, register etc er viktig i den grad slike tiltak ikke allerede er hjemlet i andre regelverk.

Vennlig hilsen



Jorun Jarp
avd. direktør