

Stramare regler för xenotransplantation föreslås i ny rapport:

Risken för allvarlig smitta kan inte uteslutas

Se artikeln på sidan 1940 i detta nummer.

Det uppskattade behovet av hjärttransplantationer per år i Sverige är enligt Socialstyrelsen ca 100, men på grund av bristen på lämpliga organ genomförs endast ca 30 per år. Att öka tillgången på organ för transplantation stöter på många svårigheter. Detta har diskuterats bl a i Läkartidningen 48/98 och 5/99. Det är också svårt att få tillräckligt med mänskliga fetala celler till t ex behandling av Parkinson-patienter. Användningen av material från aborterade foster är etiskt kontroversiell och materialet är begränsat.

Att kunna utnyttja organ och material från djur skulle kunna avhjälpa denna brist – om man lyckas lösa de olika medicinska problem förknippade med xenotransplantation. Grisen är idag det ursprungsdjur som är aktuellt. En genetiskt modifierad gris, den sk DAF-grisen (Decay Accelerating Factor) har utvecklats av det i Cambridge baserade företaget Imutran (nu i ägt av Novartis). DAF-genen förhindrar den hyperakuta avstötningen. Vid försök på babianer har man fått sådana grishjärtan att fungera och pumpa runt blod i några veckor.

Nytt betänkande

I xenotransplantationskommitténs nyss utkomna betänkande »Från en art till en annan – transplantation från djur till människa» (SOU 1999:120) ges en utmärkt introduktion till frågeställningarna. Betänkandet behandlar flera aspekter av xenotransplantation. De medicinska fokuseras på immunologiska och fysiologiska problem, dvs problem för patienten att organen stöts bort eller inte fungerar på avsett sätt, och ris-

Enligt min mening bör man när det gäller organtransplantation från gris följa Nuffieldlinjen, som också har stöd i Helsingforsdeklarationen. Med tanke på såväl de risker som den osäkerhet som förknippas med xenotransplantation vore det oetiskt att fråga en patient om han eller hon vill delta i kliniska transplantationsförsök med hela organ, om det finns andra alternativ för denna patient. Endast de som av olika anledningar inte kan erhålla ett mänskligt organ bör kunna komma i fråga i ett initialt skede.

ken för att smitta, speciellt av retrovirus, skulle kunna överföras till allmänheten från patienter som genomgått transplantation.

Betänkandet innehåller också en genomgång av rättsliga aspekter och en ordentlig internationell översikt. Det är på många sätt en i god mening populär framställning av svåra frågor, väl värd att läsa.

I betänkandet presenteras en egen undersökning av attityder till xenotransplantation och en genomgång av liknande internationella undersökningar. Sådana undersökningar förekommer flitigt vid introduktionen av nya biomedicinska teknologier. Deras värde – även om de skulle ha utförts enligt samhällsvetenskapernas alla regler (vilket sällan sker) – är klart överskattat. De kan inte ersätta en ordentlig diskussion, där allmänheten får möjlighet att väga argument för och emot [1].

Allmänhet och patienter är försiktigt positiva

Min tolkning av olika undersökningar som gjorts kring xenotransplantationer är att såväl allmänhet som patienter i huvudsak är försiktigt positiva, men att man oroar sig för de konkreta riskerna avseende dels transplantatets funktion, dels eventuell smitta.

Djupintervjuer med patienter som fått öceller från gris pekar i samma riktning. De uppvisar, trots en viss tveksamhet, en pragmatisk inställning till xenotransplantation [2].

I debatten har smittrisen stått i förgrunden. Vissa av grisens endogena retrovirus (PERV) har visat sig kunna infektera mänskliga celler in vitro, och farhågor finns att infektion också kan ske efter transplantation. Risken finns att dessa retrovirus i ett transplanterat organ muterar, sprids till allmänheten och orsakar allvarlig sjukdom. Denna risk har lett till krav på ett moratorium för klinisk forskning [3] och har fått de två svenska grupper (vid Sahlgrenska respektive Huddinge) som har utfört

Författare

STELLAN WELIN

docent, föreståndare för Centrum för forskningsetik, Göteborgs universitet.

kliniska xenotransplantationsförsök att avvakta med vidare kliniska försök.

Nyligen publicerades en stor internationell studie baserad på biologiskt material från ca 160 patienter (inklusive de svenska patienterna) som genomgått någon form av xenotransplantation. Enligt denna fann man inga tecken på infektion, men man fann också att grisceller kunde finnas kvar i kroppen under flera år [4].

För tidigt blåsa faran över

Det är dock för tidigt att blåsa faran över för smittrisen vid xenotransplantation, och utredningen tar denna risk på stort allvar. Enligt betänkandet kan risken för allvarlig smitta inte uteslutas. Man väljer att föreslå en uppstramad reglering av xenotransplantationer. Detta är naturligtvis så mycket mer angeläget, som vanliga kliniska medicinska försök inte är speciellt reglerade i lag; hela verksamheten med forskningsetikkommittéer vilar på frivillig grund.

Utredningen föreslår inrättande av en särskild central beslutsinstans, Xenotransplantationsnämnden, som skall pröva varje kliniskt försök med xenotransplantation. Denna nämnd skall bestå av en bred expertis och vara beslutsfattande. Den skall utfärda föreskrifter inför tillståndsgivande till kliniska xenotransplantationsförsök för att minimera risken för smittspridning och för att garantera ett gott djurliv för de grisar som används. Dessutom föreslås en särskild biobank och ett register för xenotransplantationsförsök.

Kontrollåtgärder

Utredningen diskuterar olika kontrollåtgärder som skall gälla försökspersonerna. Huvudlinjen i utredningen är att den del av försökuppföljningen som är motiverad av smittskyddsaspekter skall vara obligatorisk för försökspersonerna. De skall dock kunna lämna den del av uppföljningen som är motiverad enbart av forskningsintresset.

Därmed anser utredningen att man kan behålla Helsingforsdeklarationens stadgande om att en försöksperson när som helst skall kunna avbryta sitt deltagande i ett försök.

Däremot avstår utredningen från att föreslå att försökspersonens nära kontakter skall bli föremål för obligatorisk uppföljning. De nära kontakterna behöver inte heller ge tillstånd till att försökspersonen deltar i försöket, men de skall före försöket informeras om riskerna. I analogi med vad som är fallet avseende blodburen smitta torde de närstående utgöras av de personer som försökspersonen kan tänkas utväxla kroppsvätskor med.

Detta kan jämföras med det föreslagna regelverket i Storbritannien, där såväl djuruppfödare som sjukvårdspersonal och anhöriga föreslås stå under strikt kontroll efter xenotransplantationsförsöket. Å andra sidan baseras de brittiska förslagen på frivillighet [5].

Att minimera risken för skada

Även om inte alla detaljer är klara i förslaget – och det föreligger en viss oklarhet kring vad som skall vara frivilligt respektive tvingande – verkar inriktningen på smittskyddets utformning rimlig. Det ligger i linje med utredningens anslutning till en försiktighetsprincip, som formuleras i två satser:

»Man bör inte utsätta någon för minimal risk för skada» och
»Man bör inte ta mer än en minimal risk för att starta skadliga och irreversibla processer», (sidan 291).

I övrigt ansluter man sig till ett kunskapskrav, till principen att göra gott och inte skada, till autonomi och rättvisa.

Det finns emellertid skäl att vara kritisk till utredningens

Grisen är idag det ursprungsdjur som är aktuellt. En genetiskt modifierad gris, den så kallade DAF-grisen (Decay Accelerating Factor) har utvecklats av det i Cambridge baserade företaget Imutran (nu i ägt av Novartis). DAF-genen förhindrar den hyperakuta avstötningen. Vid försök på babianer har man fått sådana grishjärtan att fungera och pumpa runt blod i några veckor.

FOTO: PETER GERDEHAG/GREAT SHOTS

syn på rekrytering av försökspersoner. Utredningen laborerar med två sätt att tänka (sidan 358). Om tyngdpunkten läggs på kunskapskravet bör relativt »friska» försökspersoner väljas. Det ger helt enkelt bäst försök från vetenskaplig utgångspunkt. Utredningen tycks mena att man kan resonera så när det gäller celltransplantationer mot diabetes och Parkinsons sjukdom samt vid njurtransplantationer. (Inget av dessa ingrepp är direkt livräddande men potentiellt livskvalitetshöjande.)

Lägger man däremot huvudvikt vid minimering av skada bör man, menar utredningen, utföra endast försök som är livräddande (t ex hjärttransplantation). Man nämner Helsingforsdeklarationens stadgande att patienter i försök skall ha bästa möjliga behandling. Lite bekymrat undrar utredningen om xenotransplantation med njure då alls kan utföras i initialskedet, eftersom det finns säkrare alternativ (dialys i väntan på njure från människa).

Nuffield eller Kennedy?

Utredningen nämner också att av de två brittiska utredningar som gjorts har den ena (Nuffield Council) kommit till slutsatsen att xenotransplantation av hela organ bara kan erbjudas till patienter som inte kan få mänskliga organ, medan den andra (Kennedyrapporten) anser att svårt sjuka patienter inte skall tillfrågas utan inkluderas i försöken

även om möjligheten finns att få ett mänskligt organ (sidan 57).

Enligt min mening bör man när det gäller organtransplantation från gris följa Nuffieldlinjen, som också har stöd i Helsingforsdeklarationen. Med tanke på såväl de risker som den osäkerhet som förknippas med xenotransplantation vore det oetiskt att fråga en patient om han eller hon vill delta i kliniska transplantationsförsök med hela organ, om det finns andra alternativ för denna patient. Endast de som av olika anledningar inte kan erhålla ett mänskligt organ bör kunna komma i fråga i ett initialt skede.

Celltransplantationer

När det gäller celltransplantationer tycks den allmänna meningen vara att riskerna både för patienten och för spridning av smitta till allmänhet är mindre än vid organtransplantationer [6]. Då bör, enligt min mening, bördan av att underkasta sig regelverket vägas in, liksom risken att celltransplantationer från gris minskar möjligheten till framtida framgångsrik allotransplantation.

Den rimliga slutsatsen bör vara att rekryterbara försökspersoner i första hand bör lida av sjukdomar för vilka annan behandling saknas, och att de inte bör vara unga, eftersom detta medför ett återstående långt liv med kontroller och möjliga restriktioner.

Lösa trådar finns

Utredningen har gjort ett gott arbete när det gäller smittskyddsproblematiken. Det finns dock vissa lösa trådar, och det är viktigt att dessa knyts ihop av den framtida xenotransplantationsnämnden så att regelverket verkligen blir ett skydd. Utredningen kunde ha varit tydligare vad gäller patientskyddet i försöken; nu finns en tendens att sökandet efter kunskap samt forskningens och samhällets intressen tar överhand över den enskilde patientens väl.

Referenser

1. Persson A. Att överskrida gränser: om xenotransplantation, risker, värderingar och människouppfattningar. Vest 1998; 1: 98.
2. Lundin S. The boundless body: Cultural perspectives on xenotransplantation. Etnos 1999; 64: 5-31.
3. Bach FH, Fishman JA, Daniels N, Proimos J, Anderson B, Carpenter CB et al. Uncertainty in xenotransplantation: Individual benefit versus collective risk. Nat Med 1998; 4: 141.
4. Paradis K, Lanford G, Long Z, Heneine W, Sandstrom P, Switzer WM et al. Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patient treated with living pig tissue. Science 1999; 285: 1236-41.
5. UKXIRA draft report of the Infection Surveillance Steering Group of the UKXIRA. London, 1999.
6. US FDA. Transcript from Biological Response Modifiers Committee, Xenotransplantation Subcommittee, June 3-4 1999. Washington: Millers Reporting Co Inc, 1999.

Medicinsk kommentar är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!