

Nya lagen om stamcellsforskning en av de mest liberala

Kliniska försök inom några få år tror svenska stamcellsforskare

Den 1 april får Sverige en lagstiftning gällande stamcellsforskning som blir en av de mest liberala i hela världen. »Inom några få år kan Sverige bli först med att genomföra de första kliniska försöken med specialiserade celler framodlade från humana stamceller«, tror stamcellsforskaren professor Outi Hovatta.

Den nya lagen gör det bland annat tillåtet att arbeta med terapeutisk kloning, dvs att föra över cellkärnor från adulta celler till äggceller vars egna kärnor avlägsnats. Det blir också tillåtet att framställa befruktade ägg enbart för forskning. De embryon som på så vis skapas får utvecklas i högst 14 dagar.

Outi Hovatta, professor i obstetrik och gynekologi vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, leder en av landets mest framgångsrika forskargrupper inom stamcellsforskning. Den arbetar idag med 16 stamcellslinjer. En cellinje är en grupp av identiska stamceller som utgår från en enda stamcell.

Forskargruppen har profilerat sig internationellt genom bland annat målsättningen att få fram »rena« stamcellslinjer, dvs att ha mänskliga stödceller och undvika serum från djur i cellodlingen. Outi Hovatta tror att det är inom den forskningen, som syftar till att få fram celler som tryggt kan användas för celltransplantation till människa, som Sverige kommer att ha mest att bidra med internationellt.

– Använder man exempelvis fetala musfibroblaster blir stamcellerna kontaminerade. Sådana stamceller kan bara användas för forskning, inte för transplantation till människa, säger Outi Hovatta.

Den lagliga möjligheten att utföra terapeutisk kloning är ett stort framsteg för att få fram stamceller som inte stöts bort efter transplantation, menar Outi Hovatta.

Våren 2004 presenterade forskare i Korea resultaten från den första lyckade kloningen av humana celler, så till vida att de även lyckades få fram pluripotenta stamceller från en av de framodlade blastocysterna. De visade därigenom att detta var möjligt, och det är fortfarande den enda riktigt stora framgången ifråga om kärnöverföring med humana celler.

FOTO: HANS PETERSSON



Trots att många svåra problem återstår att lösa inom stamcellsforskningen, innan transplantation av odlade celler till människa kan anses riskfritt, tror professor Outi Hovatta att det nu bara handlar om några få år innan de första kliniska försöken kan inledas.

Det vittnar om hur tidigt i forskningen man befinner sig.

– Nu finns det en studie där man lyckats med kärnöverföring, och tillväggångssättet är mycket noggrant beskrivet. Vi kan använda oss av deras erfarenhet nu då vi själva får arbeta med kärnöverföring och behöver inte börja från början. Vi har dessutom inlett ett samarbete med en av de forskare som ingick i den koreanska gruppen, säger Outi Hovatta.

Många problem kvarstår

Stamcellsforskarna själva, liksom medicinerna, lyfter ofta fram bland annat diabetes, Parkinsons sjukdom, Alzheimers sjukdom och svår stroke som möjliga tillämpningsområden för specialiserade celler som odlats fram från humana stamceller. Outi Hovatta själv tror att exempelvis den forskning som pågått un-

der många år vid Lunds universitet gällande celltransplantation vid Parkinsons sjukdom kan komma att ligga till grund för de första kliniska försöken med framodlade celler.

– Ska jag uttrycka mig mycket optimistiskt, så kanske kliniska försök kan komma igång redan om ett par år. Men ingen kan ju garantera att inte stamcellsforskningen stöter på liknande problem som de som drabbade exempelvis genterapiforskningen. Vi måste vara mycket försiktiga. Genom genterapiforskningen vet vi att exempelvis virusvektorer kan vara farliga att använda, säger Outi Hovatta.

Virusvektorer, som orsakade ett dödsfall i USA vid genterapiförsök i slutet av 1990-talet, används också inom stamcellsforskningen. Ett av de svåra problem som fortfarande återstår inom stamcellsforskningen är att försöka styra stamcellerna att utvecklas till de önskade specialiserade cellerna. Kunskapen om vilka gener som styr differentieringen ökar hela tiden, och ska dessa gener tillföras cellerna för att på så vis styra dem åt rätt håll behövs virusvektorer.

– Det finns nya metoder för genmodifiering, där man inte använder virusvektorer, som nu är på väg in i forskningen. Men det är inte säkert att den typen av genmodifierade celler är det optimala då det handlar om humantransplantation.

– Andra metoder som används är att systematiskt tillsätta olika tillväxtfaktorer i olika kombinationer i odlingen, eller att använda andra celler i odlingen som styr stamcellerna genom att utsöndra olika substanser. Vi kan idag skapa bland annat neurala celler, leverceller och förstadier till muskelceller, men det är fortfarande svårt att få fram rena populationer av bestämda celler, säger Outi Hovatta.

Vid terapeutisk kloning, då cellkärnan från en fibroblast (omogen bindvävscell) placeras i en äggcell, har ett av många problem varit själva reprogrameringen: att få cellen att uppträda som en embryonal cell och bilda stamceller. Bland annat har det uppkommit partiella reprogrameringsstörningar, som åt-

minstone i teorin skulle kunna innebära en risk vid celltransplantation till människa. Vid djurförsök har sådana störningar lett till en hög frekvens av missbildningar.

– Dessa mekanismer måste noggrant identifieras i fortsatta djurförsök innan transplantationer görs på människa. Men det finns stora artspecifika skillnader, och även om man lyckas bra i djurmodeller kan man aldrig vara helt säker då man överför tekniken till människa.

Ett annat kvarvarande problem är att proteiner som är nödvändiga för att celldelningen ska fungera försvinner vid kärnöverföring.

– Dessa problem, som vi sett vid terapeutisk kloning hos rhesusapa, finns kvar. Men vi vet inte om celler från människa beter sig på samma sätt som celler från primater, och i det här sammanhanget är de koreanska framstegen mycket viktiga, säger Outi Hovatta.

Nya möjligheter kräver donerade ägg

Efter 1 april får även svenska forskargrupper inleda försök med kärnöverföring med humana celler. Till skillnad från embryonal forskning på befruktade ägg, då man kan använda överblivna och nedfrysade ägg från IVF-försök efter tillstånd från de par som genomgått IVF-behandling, behövs nu obefruktade ägg. Hur dessa ska tillhandahållas vill Outi Hovatta ännu inte berätta.

– Vi har egna idéer om hur det ska gå till. Det är inte något etiskt kontroversiellt, men det tar tid att komma igång och jag vill inte i nuläget riskera att andra

grupper utnyttjar våra idéer, säger Outi Hovatta, som är kritisk till det tillvägagångssätt som det koreanska forskarlaget hade.

– Där var det forskarna själva som donerade ägg, och den som donerade flest ägg stod som försteförfattare till den vetenskapliga artikeln. Att fråga min doktorand om hon vill donera ägg till vår forskning vore etiskt fel, eftersom hon är i en beroendeställning.

De ökade möjligheterna att forska med stamceller kommer även IVF-verksamheten till del, menar Outi Hovatta, som i över 20 år har ägnat sig åt ofrivillig barnlöshet. I mitten av 1980-talet lade hon bland annat grunden till Finlands idag största barnlöshetsklinik. Det finns uppenbara överlappningar mellan stamcellsforskning och barnlöshetsforskning, menar hon.

– Vi lär oss oerhört mycket om inte minst odlingstekniker då vi forskar om stamceller och om hur könsceller, embryonala celler och tidiga embryon beter sig i odlingarna. På så sätt kan vi också höja kvaliteten på de embryon som används inom IVF-verksamheten, säger Outi Hovatta.

Förbud bör kunna omprövas

Det finns dock en gräns för hur mycket av framstegen inom stamcellsforskningen och framtida möjligheter till celdifferentiering som bör få användas inom IVF. En sådan gräns kan dras vid framställning av äggceller, anser Outi Hovatta.

– I djurmodeller har sådan celdifferentiering gjorts. Men hos människa är

en sådan målsättning långsökt, det är bättre att använda donerade ägg. Dessutom har vi en lag i Sverige som säger att barnet i vuxen ålder har rätt att få veta vem som var äggdonator. Det skulle nog vara ganska svårt att berätta att donatorn var en cellinje!

– Även om vi rent tekniskt skulle lyckas få fram humana äggceller från stamceller, som skulle kunna användas inom exempelvis IVF, förutsätter en sådan tillämpning en helt ny etisk diskussion, säger Outi Hovatta.

Den nya stamcellslagen förbjuder försök med reproduktiv kloning, dvs att efter kärnöverföring försöka skapa en helt ny individ. För Outi Hovatta är det inte självklart att reproduktiv kloning ska förbli förbjuden för all framtid.

– Om en av föräldrarna helt saknar könsceller, vilket ju förekommer, menar jag att reproduktiv kloning kanske skulle kunna vara en möjlighet. Det skulle vara ett mycket önskat barn, och jag kan inte förstå de argument mot en sådan utveckling som handlar om människovärdet och liknande.

– Så länge vi inte är säkra på tekniken, och kan undvika de svåra skador och sjukdomar som drabbat klonade djur, måste alla försök med reproduktiv kloning av människa vara förbjuden. Men det är förmodligen en tidsfråga innan dessa problem är lösta, och då återstår den etiska debatten. Jag tror inte att den behöver bli så svår, säger Outi Hovatta.

Peter Örn

FN uppmanar till förbud mot all kloning

FNs generalförsamling har antagit en deklaration som uppmanar alla länder att förbjuda all form av kloning, även terapeutisk kloning avseende humana celler.

II Efter flera års diskussioner inom FN om huruvida mänsklig kloning bör förbjudas har generalförsamlingen nu beslutat om en deklaration som uppmanar samtliga världens länder att förbjuda all form av mänsklig kloning.

Twistefrågan har främst varit huruvida terapeutisk kloning ska ingå i förbudet eller om det bara ska gälla reproduktiv kloning.

USA har på regeringsnivå drivit på att få igenom ett totalt kloningsförbud. På delstatsnivå i USA, exempelvis i Kalifornien, har man dock intagit en betydligt mer liberal inställning och planerar betydande satsningar på stamcellsforsk-

ning – trots att guvernören tillhör samma parti som USAs president. Sverige har hävdat att det räcker med att förbjuda reproduktiv kloning, i likhet med den nya lag om stamcellsforskning som gäller i Sverige från den 1 april.

De länder i bland annat Europa som förespråkat ett förbud mot enbart reproduktiv kloning har ansett att det bör vara upp till varje enskilt land att själv besluta om huruvida terapeutisk kloning ska tillåtas.

»Vi följer svensk lagstiftning«

Men FN:s beslut är en icke-bindande deklaration, inte någon konvention. Flera av de länder som varit negativa till ett totalförbud, bland annat England och Belgien, har redan deklarerat att de även i fortsättningen kommer att ge stöd till forskning rörande terapeutisk kloning. Och nya länder tillkommer bland dem

som vill tillåta stamcellsforskning på befruktade ägg, senast har Brasilien lagstiftat om det.

Den svenska regeringen har inte officiellt reagerat på FN:s beslut. Håkan Billig, huvudsekreterare i ämnesrådet för medicin på Vetenskapsrådet, utgår från att det är den nya stamcellslagen som träder i kraft den 1 april som gäller.

– Min tolkning av FN:s beslut är att det är en rekommendation, och för svensk forskning gäller den nya stamcellslagen för överskådlig tid. Så vitt jag förstår har Sverige samma inställning som exempelvis Storbritannien, säger Håkan Billig.

– Det viktiga i FN:s beslut var att det i alla fall inte gick på de förslag som ville totalförbjuda all forskning med embryon.

Peter Örn