

Nr. 140 | august 2000

Alternativer til kloning

Ny forskning i stamceller udfordrer behovet for terapeutisk kloning

Britiske regering støtter forskning i stamceller på menneskefostre

>

Den britiske regering gav i denne uge sin støtte til, at der må bruges menneskefostre til forskning i de såkaldte stamceller.

Enormt potentiale i stamcelleforskning

>

Behandling med stamceller har det største medicinske potentiale, man endnu har set. Kan det lykkes at styre disse endnu ikke modne celler, kan en lang række uhelbredelige sygdomme og lidelser sandsynligvis kureres.

Forskning i fosterstamceller baner vejen for kloning af mennesker

>

Den britiske regerings beslutning har været ventet længe, og har skabt voldsom debat. Det skyldes især, at en af de måder, man kan skaffe stamceller til forskning og behandling på, er ved at klonе mennesker med samme teknik, der skabte fåret Dolly, og stoppe udviklingen af fosteret efter fem dage.

Forskning kan give alternativ til kloning

>

Nyere forskning tyder dog på, at det kan blive muligt at opnå fordelene ved behandling med stamceller uden at klonе mennesker.

Dette Fra rådet til tinget belyser brugen af stamceller og den britiske regerings beslutning og forklarer alternativerne til kloning for at skaffe stamceller

Terapeutisk kloning

I løbet af dette efterår vil Teknologirådet afholde en høring for Folketingets Forskningsudvalg om terapeutisk kloning.

Emnet er blevet aktuelt, efter den britiske regering i denne uge gav sin støtte til, at forskere kan få lov til at bruge menneskefostre i forskning i stamceller.

Når det har rejst debatten om kloning, skyldes det, at forskning i stamceller er et af de områder, hvor der kan være de bedste argumenter for at lave en såkaldt terapeutisk kloning.

Kloning er en proces, hvor man skaber et foster, hvis gener er identiske med en levende (eller afdød) person. Det kan sandsynligvis gøres på mennesker med den teknik, der hedder somatisk cellekerne overførsel. Den teknik blev blandt andet brugt til at skabe fåret Dolly.

Ved terapeutisk kloning får fosteret ikke lov at udvikle sig længere end ca. 5 dage, og det kommer på

intet tidspunkt i kontakt med en livmoder, hvor det kunne have udviklet sig til et levedygtigt barn.

Efter fem dage består fosteret blandt andet af stamceller (se boks på næste side). Disse bliver "høstet", og kan derefter bruges til sygdomsbehandling eller forskning.

Stamceller er uhyre brugbare til behandling af sygdomme, fordi de har evnen til at udvikle sig til en lang række andre af de 216 typer celler i menneskekroppen. Derfor kan de bruges til at reparere organer og væv, der er ødelagt på grund af sygdom eller skader.

Allerede i dag bruges stamceller i behandling af flere former for leukæmi og andre kræftformer. Mulighederne for behandling rækker fra støtte til immunforsvaret til fremdyrkning og implantation af hele organer.

Udgiver

Teknologirådet
Antonigade 4
DK - 1106 København K
Tel. 33 32 05 03
rtt@tekno.dk

Redaktion

Morten Jastrup (ansv.)
Mette Bom
Ida Leisner

Abonnement

Gratis pr. email
Tilmelding på:
rtt@tekno.dk
Tidligere nyheds-
breve findes på:
www.tekno.dk/rtt.htm

Kloning er langt fra den eneste kilde til stamceller. Voksne mennesker har også stamceller i kroppen. Disse er dog ikke så brugbare som fosterstamceller til forskning eller behandling. De er besværligere at arbejde med, og de kan ikke udvikle sig til så mange typer celler (se boks på denne side). Derfor mener flere forskere, at det kan være nyttigt at tillade terapeutisk kloning med forskning og behandling for øje.

Nyere forskning har dog udfordret den gængse opfattelse, at stamceller fra voksne ikke er lige så brugbare som fosterstamceller.

Viser denne forskningsgren sig at bære frugt, kan kloning vise sig unødvendig.

Behandling med stamceller

I dag bruges stamceller fra voksne som standardbehandling ved en række kræftformer. Blod og marvstamceller bruges til behandling af kræft. Først og fremmest leukæmi, men stamceller bruges også i behandlingen af brystkræft, ovariecancer, og myelomatose (knoglemarvskræft), der hidtil har været svære at behandle.

Et andet område, hvor man har gode erfaringer og venter sig endnu mere, er i de autoimmune sygdomme - for eksempel leddegigt. I dag behandler man ofte disse sygdomme ved, at man undertrykker immunforsvaret, med en række ubehagelige bivirkninger til følge. I Schweiz og andre europæiske lande har man gode erfaringer med at "nulstille" eller ødelægge patientens immunforsvar og gendanne det med stamceller, man har taget fra patienten selv og fremdyrket i laboratorium.

Der forskes også i om sukkersyge kan behandles på denne måde i de tidligste stadier af sygdommen.

Udsigter for behandling med stamceller er endnu større. Kan man fra stamceller fremdrive specialiserede celler i laboratorierne, kan man måske lave insulinproducerende celler til sukkersygepatienter. Leverceller til personer med leversygdomme, hjerneceller til ofre for en hjerneblødning osv. På sigt taler man også om muligheden for at lade helt nye organer vokse ud af stamcellekulturer.

Fælles for behandlingen med stamceller er, at det er en fordel, hvis stamcellerne er genetisk identiske med patientens celler. På den måde undgår man, at cellerne afstødes af patientens immunforsvar eller selv begynder at angribe kroppen.

Stamceller med samme genetiske profil som patienten kan man få på tre måder:

- Man kan, som det sker i dag bruge stamceller fra patientens egen krop, for eksempel blod- og marvceller. Disse celler kan dog i dag kun bruges i et begrænset antal behandlinger, fordi de er specialiserede til at udvikle sig til en bestemt gruppe af celle

Stamceller

Menneskekroppen består af 216 forskellige typer celler. Et befrugtet æg har evnen til at udvikle sig til alle typer samt til de celler, der danner moderkagen i livmoderen under graviditeten. Man siger, at ægget er totipotent. Ægget deler sig først i to, derefter fire og så i otte celler, der alle er totipotente, og derfor alle i princippet kan udvikle sig til et levedygtigt barn i en livmoder. Efter den tredje deling sker den første specialisering af cellerne. En del vil blive til moderkagen, resten vil blive til fosteret. De celler, der danner fosteret, har evnen til at danne de 216 celler i menneskekroppen, men kan ikke danne moderkageceller. De kan derfor ikke af sig selv udvikles til et levedygtigt foster. De celler kaldes pluripotente.

Under fosterets udvikling fastholder en del af cellerne deres evne til at danne andre typer celler. Selv hos voksne mennesker er en del af kroppens celler stamceller. Men efterhånden som cellerne modner bliver de mere specialiserede og udvalget af celler, de kan udvikle sig til skrumper ind. Blod-stamceller kan udvikle sig til alle typer blodceller, nerve-stamceller til alle typer nerveceller osv.. Disse stamceller kaldes multipotente.

Pluripotente stamceller fås måske kun fra fostre. Forskning på dyr peger på, at der findes to hovedtyper af disse stamceller. De embryone stamceller kan findes i embryoner op til ca. 5 dage efter befrugtningen. På det tidspunkt har ægget udviklet sig til en kugle af 50 til 100 celler, en såkaldt blastocyst. Inden i denne kugle er en kerne af omkring 20 pluripotente embryone stamceller.

Embryone kønsceller kan høstes indtil fostret er omkring 6 uger gammelt. De findes blandt de celler, der senere vil udvikle sig til æg eller sæd.

Multipotente stamceller kan findes i både fostre, børn og voksne. Nyere forskning med mus tyder på, at det kan lykkes at "omprogrammere" multipotente stamceller, så de kan udvikle sig til en anden type celle.

Der er således flere kilder til stamceller:

- Befrugtede æg i de tidlige fosterstadier, der er til overs fra fertilitetsbehandling
- Fostre, der er skabt ved at bruge samme teknik, der skabte det klonede får Dolly
- Blod fra navlestreng
- Kønscellerne fra aborterede fostre
- Nogle vævstyper fra voksne mennesker, for eksempel blod, hud og knoglemarv
- Med tiden kan man måske "reprogrammere" almindelige celler til at opføre sig som stamceller, men det er endnu hypotetisk

Kilder: Stem Cell Therapy: the ethical Issues, Nuffield Council on Bioethics, april 2000, Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility, Departement of Health, august 2000

Udgiver

Teknologirådet
Antonigade 4
DK - 1106 København K
Tel. 33 32 05 03
rtt@tekno.dk

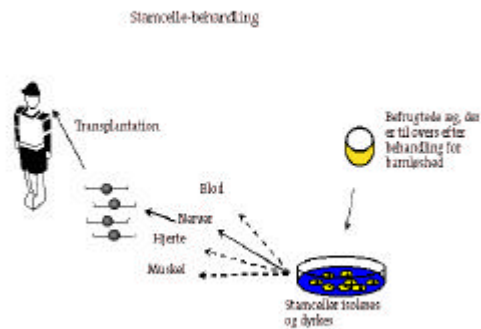
Redaktion

Morten Jastrup (ansv.)
Mette Bom
Ida Leisner

Abonnement

Gratis pr. email
Tilmelding på:
rtt@tekno.dk
Tidligere nyhedsbrev
findes på:
www.tekno.dk/rtt.htm

Kilde: Centre for Genome Research, Edinburgh University



typer, for eksempel blodceller. Nyere forsøg tyder dog på, at der er muligt at "reprogrammere" blodstamceller til at opføre sig som nervestamceller og omvendt (se afsnittet "Forskning i stamceller").

- Man kan bruge stamceller fra navlestrengsblod, hvis dette er nedfrosset ved fødslen. Disse celler er sandsynligvis ramt af lignende begrænsninger som stamceller fra voksne, men der er håb om, at de lettere kan reprogrammeres.
- Man kan foretage en kloning, ved at sætte en cellekerne fra patienten ind i et æg, der får lov til at udvikle sig i få dage til blastocyststadiet (se boks forgående side og illustration herover). Dette er den såkaldte terapeutiske kloning.

Som en tommelfingerregel er stamceller lettere at dyrke og arbejde med, jo tidligere i udviklingen de er.

Forskning i stamceller

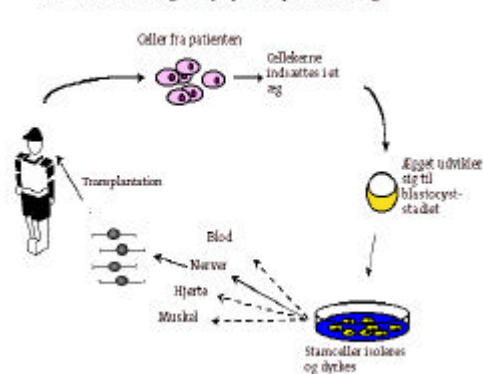
Der er gjort store fremskridt i forskningen i stamceller i de seneste år. Men der er stadig meget, vi ikke forstår om, hvorfor stamceller opfører sig som de gør, og hvordan de eventuelt kan styres. Forskningen i stamceller foregår i disse år i overvejende grad som dyreforsøg, men på et tidspunkt, kan det blive nødvendigt at bruge flere menneskelige stamceller i forskningen.

Til brug i forskningen har man adgang til stamceller fra følgende kilder:

- Befrugtede æg i de tidlige fosterstadier, der er til overs fra fertilitetsbehandling
- Fra blodet fra navlestreng
- Fra kønscellerne fra aborterede fostre
- Fra nogle vævstyper fra voksne mennesker, for eksempel blod, hud og knoglemarv
- Fra klonede fostre, der er skabt ved at bruge samme teknik, der skabte det klonede får Dolly

Det gælder også her, at stamceller fra de tidlige fostre som en tommelfingerregel er lettere at arbejde med, end stamceller fra senere fosterstadier og stamceller fra voksne.

Stamcelle-behandling ved hjælp af terapeutisk kloning



Forsøg med mus tyder dog på, at man bør revidere den traditionelle opfattelse af, at stamceller bliver mindre brugbare, jo mere de modner. I et forsøg sidste år lykkedes det at få blodstamceller til at udvikle sig til nerveceller i musehjerner. Kort tid forinden var det modsatte sket. Nervestamceller udviklede sig til blodceller i mus, der havde fået reduceret deres immunforsvar.

Der er flere mulige forklaringer på disse resultater. Det kan skyldes, at det er muligt at "reprogrammere" stamceller til at opføre sig som andre typer stamceller, hvor der er brug for det. Det er også muligt, at de stamceller, der blev brugt i eksperimentet (som stammede fra voksne mus ikke fra musefostre) reelt var mindre modne, end man hidtil har antaget. At de var nærmere ved at være pluripotente end omnipotente. (se boks forrige side)

Hvis en af disse forklaringer viser sig at holde stik vil det give håb om, at man kan opnå de gode effekter fra fosterstamceller uden reelt at bruge fostre eller have brug for terapeutisk kloning.

Situationen i Storbritannien

Al brug af menneskefostre til medicinske eller forskningsformål er i Storbritannien reguleret af et særligt råd, *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA) nedsat ifølge loven *Human Fertilisation and Embryology Act* (HFA) fra 1990. Behandling med stamceller er endnu ikke ude af forsøgsstadiet.

Efter HFA er det kun tilladt at lave og bruge menneskefostre i forskning, hvis det er umuligt at gennemføre forskningsprojektet uden og hvis dets formål er et af fem:

- at forbedre behandling for barnløshed
- at øge vores viden om arvelige sygdomme
- at øge vores viden om årsagerne til aborter
- at udvikle mere effektiv prævention
- at udvikle metoder til at identificere kromosomfejl i fostre

Den britiske sundhedsminister kan udvide listen, hvis det nye formål er med til at øge vores viden om dannelsen af og udviklingen hos fostre, øge vores

Udgiver
Teknologirådet
Antonigade 4
DK - 1106 København K
Tel. 33 32 05 03
rtt@tekno.dk

Redaktion
Morten Jastrup (ansv.)
Mette Bom
Ida Leisner

Abonnement
Gratis pr. email
Tilmelding på:
rtt@tekno.dk
Tidligere nyhedsbrev
findes på:
www.tekno.dk/rtt.htm

viden om sygdomme eller gør det muligt at bruge denne viden bedre.

Det har hidtil ikke været tilladt at forske i behandling af ikke-arvelige sygdomme med stamceller fra fostre. Hverken med stamceller fra overskydende æg fra fertilitetsbehandling eller med stamceller, der er frembragt ved kloning.

Kloning af mennesker med SCT-metoden kan tillades under HFA, hvis forsøget tjener et af de ovenfor nævnte formål, men der har ikke været ansøgninger til HFEA om godkendelse af kloning.

Kloning med det formål at skabe en levende klon er forbudt.

I juni 1999 bad den britiske regering en ekspertgruppe ledet af den engelske Chief Medical Officer, Professor Liam Donaldson, om at undersøge, om det bør være tilladt at bruge menneskefostre i flere end de fem godkendte forskningsområder.

Rapporten fra ekspertgruppen lå færdig i juni. Den britiske regering har brugt denne sommer på at overveje sin holdning.

Den 16. august meddelte den britiske regering at den støtter ekspertgruppens konklusioner. Regeringen vil dog lade det være op til en afstemning i det britiske parlament, om anbefalingerne skal følges. Ekspertgruppen anbefaler, at man skal tillade brug af menneskefostre til forskning i stamcellebehandling. Kloning til forskning er som nævnt ovenfor i princippet tilladt allerede. Bliver ekspertgruppens anbefalinger fulgt, betyder det, at det bliver legalt, at kloner mennesker til brug for forskning i stamceller.

Det er dog ekspertgruppens opfattelse, at kloning kun må foretages, når alle andre muligheder er udtømte.

Det bør også nævnes, at den britiske ekspertgruppe vurderer, at kloning vil være et overgangsfænomen, der vil blive stoppet, når vi lærer nok om almindelige celler til at "reprogrammere" dem til at opføre sig som stamceller.

Kloning og brugen af menneskelige fostre kan "retfærdiggøres" som "overgangsforskning", skriver den i sin rapport.

Dansk lov

I Danmark reguleres brugen af fostre til forskning og terapeutisk kloning af "Lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v."

Ifølge den må forsøg kun foretages på æg eller kønsceller, der skal bruges til befrugtning hvis:

- De har til formål at forbedre teknikkerne til kunstig befrugtning

- Hvis de har til formål at forbedre metoderne til at konstatere "alvorlige arvelige sygdomme eller en væsentlig kropsanomalitet".

Den engelske ekspertgruppes anbefalinger:

1. Forskning der involverer fostre (ligegyldigt om de er skabt i in vitro befrugtning eller ved udskiftning af cellekerner) med det formål at forøge forståelsen af sygdomme og lidelser hos mennesker og de cellebaserede behandlinger bør tillades, under hensyntagen til Human Fertilisation and Embryology Act.

2. Før der gives tilladelse til forskning, der involverer fostre skabt ved at udskifte cellekerner, skal Human Fertilisation and Embryology Authority være sikker på, at der ikke findes andre måder at opnå de ønskede forskningsresultater.

3. Personer, hvis æg eller sæd anvendes til at skabe fostre til brug for forskning, skal give deres udtrykkelige accept af, at de fostre, der skabes, må bruges i forskning rettet mod at få stamceller.

4. Forskning, der ved udskiftning af cellekerner i menneskelige æg skal forøge vores forståelse for og udvikle behandling af mitochondrie-sygdomme, bør tillades under hensyntagen til Human Fertilisation and Embryology Act.

5. Forskningen i menneskelige stamceller bør overvåges, så det er muligt at vurdere om forskningen giver de forventede gode resultater og kan identificere problemstillinger, der eventuelt opstår.

6. Blanding af voksne (somatiske) menneskeceller og æg fra dyr bør ikke tillades.

7. Overførsel til en kvindes livmoder af et foster skabt ved udskiftning af cellekernen (såkaldt "reproduktiv kloning") bør stadig være en kriminel handling.

8. Der bør holdes øje med behovet for lovgivning angående brugen af celler fra fostre til behandling.

9. Forskningsrådene bør opfordres til at etablere programmer for stamcelle-forskning og til at overveje, om det er muligt at skabe stamcelle-samlinger til forskningsbrug.

Sundhedsministeren har beføjelsen til at afgøre om æg, der er til overs fra forsøg på kunstig befrugtning må bruges som kilde til stamceller. Æg må ikke sælges eller føres ud af landet.

Forsøg der inkluderer æg er underlagt den normale godkendelsesprocedure i de videnskabetiske komiteer.

Det er efter dansk lov ulovligt at gennemføre en kloning i behandlingsøjemed. Og det er ulovligt at forske i metoder, der kan gøre kloning muligt.

Det er ligeledes ulovligt at forsøge at skabe en egentlige levende klon af et andet menneske i Danmark.

Skriftlige kilder:

"Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility", Departement of Health, august 2000, <http://www.doh.gov.uk/cegc/index.htm>

"Stem Cell Research", POST report summary nr. 141, juni 2000

Udgiver

Teknologirådet
Antonigade 4
DK - 1106 København K
Tel. 33 32 05 03
rtt@tekno.dk

Redaktion

Morten Jastrup (ansv.)
Mette Bom
Ida Leisner

Abonnement

Gratis pr. email
Tilmelding på:
rtt@tekno.dk
Tidligere nyheds-
breve findes på:
www.tekno.dk/rtt.htm

<http://www.parliament.uk/post/report.htm>

"Stem Cell Therapy: the ethical Issues," Nuffield Council on Bioethics, april 2000.

http://www.nuffieldfoundation.org/bioethics/publication/stemcell/p_0022221.html

"Turning Brain into Blood" -- Clinical Applications of Stem-Cell Research in Neurobiology and Hematology", New England Journal of Medicine, vol. 341 no. 8.

"High-Dose Chemotherapy plus Autologous Bone-Marrow Transplantation for Metastatic Breast Cancer", New England Journal of Medicine, vol. 342 no. 15.

Fra rådet til tinget udgives af Teknologirådets sekretariat. Dette nyhedsbrev er skrevet af projektleder Morten Jastrup.

De sidste fem numre af Fra rådet til tinget er:

139: Usikre gevinster for net-kommuner

138: Staten bør satse på byøkologi

137: Scchh... du larmer - om Teknologirådets projekt om støj

136: Gensplejsede fødevarer

135: Xenotransplantation

Udgiver

Teknologirådet
Antonigade 4
DK - 1106 København K
Tel. 33 32 05 03
rtt@tekno.dk

Redaktion

Morten Jastrup (ansv.)
Mette Bom
Ida Leisner

Abonnement

Gratis pr. email
Tilmelding på:
rtt@tekno.dk
Tidligere nyheds-
breve findes på:
www.tekno.dk/rtt.htm