

Xenotransplantation

**Resumé og redigeret udskrift af intern høring
i Folketinget den 23. februar 2000.**

Xenotransplantation

Resumé og redigeret udskrift af intern høring
for Folketingets Forskningsudvalg og Sundhedsudvalg
i Fællessalen den 23. februar 2000.

Projektledelse i Teknologirådets sekretariat:
Anne Funch Rohmann

Teknologirådets rapporter 2000/2

Resumé og redigeret udskrift:
Gert Poder, SessionCover

ISBN: 87-90221-44-3
ISSN: 1395-7392

Rapporten bestilles hos

Teknologirådet
Antonigade 4
1106 København K
Telefon 33 32 05 03
Fax 33 91 0509
E-mail tekno@tekno.dk

Rapporten er på Teknologirådets
hjemmeside www.tekno.dk

Forord

Denne rapport er en redigeret udskrift af en intern høring om xenotransplantation, som blev afholdt på Christiansborg den 23. februar 2000. Høringen blev afholdt af Teknologirådet for Folketingets Forskningsudvalg og Sundhedsudvalg i samarbejde med Det Ethiske Råd.

Høringen havde baggrund i et notat udarbejdet af BIOSAM - samarbejdsorgan om bioteknologi (se bilag) - og formålet var at orientere udvalgsmedlemmerne om muligheder og risici ved xenotransplantation - herunder de tekniske, sundhedsøkonomiske, reguleringsmæssige og etiske aspekter, samt internationale erfaringer med regulering og anbefalinger på området.

Rapporten indledes med et resumé, som giver læseren mulighed for at orientere sig i nogle af de centrale spørgsmål, der blev diskuteret på høringen. Resten af rapporten er opdelt i afsnit, svarende til emneopdelingen i høringens program. Afsnittene indledes med oplægsholdernes indlæg, fulgt af en spørge- og debatrunde med Folketingets Forskningsudvalg og Sundhedsudvalg. Oplægsholdernes overheads samt skriftlige indlæg er trykt som bilag bagerst i rapporten.

Denne høringsrapport kan ses på - og hentes fra - Teknologirådets hjemmeside www.tekno.dk.

Teknologirådet vil gerne benytte lejligheden til at takke høringens oplægsholdere, der bidrog væsentligt til debatten.

Teknologirådet, april 2000
Anne Funch Rohmann

Indhold

Forord	3
Resumé	7
Velkomst v.ordstyrer Yvonne Herløv Andersen, formand for Folketingets Sundhedsudvalg	16
ORGANTRANSPLANTATION	
Klaus Ølgaard , professor, Nefrologisk Afd., Rigshospitalet, formand for Dansk Transplantationselskab	17
XENOTRANSPLANTATION	
Ejvind Kemp , professor, dr.med., emeritus, KAS Herlev,koordinator for dansk forskningsprojekt vedrørende transgene grise	20
Spørge- og debatrunde	23
RISICI FOR VIRUSOVERFØRSEL	
Merete Blixenkroner-Møller , professor i veterinær virologi, dr.med.vet., Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole:	27
SUNDHEDSØKONOMISKE BETRAGTNINGER	
Per Carlsson , docent, Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering, Sverige ...	32
Spørge- og debatrunde	35
REGULERINGSMÆSSIGE BETRAGTNINGER	
Peter Saugmann-Jensen , afd.læge, Sundhedsstyrelsen	39
Kamma Bertelsen , adm. overlæge, dr.med., Odense Universitetshospital, formand for Den Centrale Videnskabsetiske Komité	43
ETISKE IMPLIKATIONER I FORHOLD TIL MENNESKER	
Søren Holm , reader in bioethics, Manchester University, prof. medicinsk etik, Oslo Universitet, medlem af Etisk Råd (1994-99)	46
Spørge- og debatrunde	49

ETISKE IMPLIKATIONER I FORHOLD TIL DYR

Peter Sandøe, forskningsprofessor, Institut for Husdyrbrug og Husdyrsundhed, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, formand for Dyreetisk Råd 55

INTERNATIONALE ERFARINGER MED REGULERING OG ANBEFALINGER

Internationalt: **Stefan Reimer**, dommerfuldmægtig ved Landsretten, sekretær for den svenske Xenotransplantations-komité, Sverige. 60

Sverige: **Bertil Persson**, overlæge, ordførende for Xenotransplantationskomitéen, medl. af Riksdagen, Sverige 63

Spørge- og debatrunde 67

Afslutning v. ordstyrer Hanne Severinsen, formand for Folketingets Forskningsudvalg 71

BILAG 72

Program for høringen 1

Deltagerliste 4

Præsentation af oplægsholdere 7

Oplægsholdernes overheads 10

Oplægsholdernes skriftlige indlæg:

Klaus Ølgaard, Dansk Transplantationsselskab 64

Ejvind Kemp, Københavns Amtssygehus i Herlev 69

Merete Blixenkroner-Møller, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole 74

Per Carlsson, Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering, Sverige 81

Data vedr. Transplantation i Danmark, Sundhedsministeriet 85

Peter Saugmann-Jensen, Sundhedsstyrelsen 87

Kamma Bertelsen, Den Centrale Videnskabsetiske Komité 93

Søren Holm, Manchester University 94

Peter Sandøe, Det Dyreetiske Råd 98

Stefan Reimer, Xenotransplantationskomitéen, Sverige 102

Bertil Persson, Xenotransplantationskomitéen, Sverige 110

Xenotransplantation. BIOSAM informerer 1/1999 118

Udgivelser fra Teknologirådet 122

Resumé

af Gert Poder, SessionCover

XENOTRANSPLANTATION

- fremtidens organteknologi eller etisk sidespor?

Udviklingen af nye lægemidler og forbedret medico-teknik gør det muligt for lægerne at holde liv i stadig flere patienter. Det er godt for samfundet, men skidt for tilgangen af menneskelige organer til transplantation. Udbuddet er for lille - ikke bare i Danmark men i hele den vestlige verden. Øget indsigt i livets genetiske grundlag aftegner imidlertid en fremtidig mulighed for **xenotransplantation** - en teknik som gør det muligt at erstatte svigtende, menneskelige organer med tilsvarende organer fra dyr, primært grise.

Denne nye teknik rummer store perspektiver for mennesker, hvis livskvalitet nu er stærkt reduceret på grund af manglen på brugbare organer, især nyre og hjerte. Men forskningen har påvist en ukendt risiko for, at dyreorganet kan overføre sygdomme til mennesker - sygdomme som vi ikke kender, som kan sprede sig epidemisk og som derfor kan udrydde hele befolkningsgrupper. Samtidig rummer xenotransplantation en etisk dimension, som har implikationer for såvel dyr som mennesker i dagligdagen. Vil den nye teknik gøre dyrene mere menneskelige, og bringe mennesket nærmere dyreverden?

Folketinget bad derfor Teknologirådet arrangere en intern høring for medlemmerne af Sundhedsudvalget og Forskningsudvalget med det formål at belyse forskellige medicinske, etiske, politiske og juridiske aspekter ved xenotransplantation.

Sundhedsudvalgets formand Yvonne Herløv Andersen bød velkommen og understregede, at høringens formål er at klæde politikerne på til at opstille faste rammer for området.

Stort behov for organer

Professor Klaus Ølgaard orienterede om aktiviteten på transplantations-området i Danmark. Han påviste et støt stigende behov for organer til især nyrepatienter. Det samme gælder for antallet af patienter i dialyse. Der var ultimo 1998 3.000 patienter i behandling og en konstateret manko på 550 nyre til transplantation. Samtidig indtager Danmark en klar sidsteplads når det gælder transplantation af nekronyrer i Norden på grund af organmangel.

Utilstrækkelig virkning af kampagne

For at fremme tilgangen af organer har man derfor kørt en informationskampagne over

for det lægefaglige personale. Desuden har man oprettet et organregister og det er besluttet at udsende en oplysningsfolder til befolkningen med sygesikringsbeviset. Virkningen er dog utilstrækkelig og professor Ølgaard foreslog en række nye tiltag for at øge tilgangen af menneskelige organer. Han mente, at fremtiden tilhører xenotransplantation, og gav et bud på det fremtidige behov for transplantationer.

- Generelt vil en bredere adgang betyde, at patienterne transplanteres tidligere, før de bliver rigtig syge, hvorved de spares for en række lidelser og sundhedsvæsenet for en række byrder, sagde professor Ølgaard og skitserede herefter kort de forskellige medicinske problemer omkring xenotransplantation.

Han konkluderede at der stadig er tale om fremtidsmusik og understregede, at midler til xenotransplantation ikke bør gå fra midler til optimal forskning i transplantation fra menneske til menneske, men at Danmark ikke selv har ressourcer. Forskning i xenotransplantation vil foregå i store internationale grupper, så Danmark vil hurtigt være i stand til at trække på denne viden kort tid efter at xenoorganerne er tilvejebragt.

Øget viden om organafstødning i centrum

Professor Ejvind Kemp berørte først de mange ligheder mellem nyrer fra svin og mennesker, og herefter vanskelighederne med at overføre organer fra dyr til mennesker. Han fortalte kort om udviklingen af xenotransplantation som forskningsgren i Danmark, herunder den øgede viden om mekanismerne bag organernes afstødning, som skyldes stoffer på cellernes overflade i de dyreorganer, man ønsker at transplantere.

Professor Kemp påpegede, at der er gjort væsentlige fremskridt henimod xenotransplantation med den øgede viden om genmanipulation. Han gav som eksempel at mange blødere holdes i live med en faktormedicin avlet på svin og at hele udviklingen peger frem mod transgene dyr, som kan narre det menneskelige immunsystem ved at indføre nogle organer med gener, som får det til at tro, at det er et menneskeligt organ. Han mente at større transgene organer til brug for mange forskellige formål, herunder xenotransplantation, ikke længere er fantasi.

Uenighed blandt forskerne om tidspunkt

Problemet er, at forskningen er stødt på en alvorlig stopklods, fordi xenotransplantation kan overføre hidtil ukendte sygdomme fra dyr til menneske. Dette problem må overvindes af genetikere og genmanipulatorer, så man i bedste fald kunne xenotransplantere "om fem år", som han har sagt de sidste 30 år. Han understregede, at forskerne indbyrdes er meget uenige om, hvornår man løser problemet med overførsel af sygdomme.

Herefter stillede udvalgenes medlemmer en række spørgsmål til oplægsholdere og paneldeltagere.

Kraftig advarsel mod nye risici for infektioner

I følge professor Merete Blixenkron-Møller er et af de mest centrale problemstillinger risikoen for overførsel af virus og andre sygdomme. Denne risiko er kendt fra allotransplantation, men det nye er at der kan overføres virus som ikke normalt inficerer mennesker. Hun advarede om, at det kan introducere nye infektioner, dels i det transplanterede individ, dels kan det være smitsomt for folk i nærheden af de transplanterede og smitte videre til samfundet som helhed, og dermed udgøre en trussel mod folkesundheden.

Professor Blixenkron-Møller forklarede, at risikoen dels stammer fra de smitstoffer, som vi ikke kender, dels fra de endogene retrovirus. De sidder i arvmassen hos alle pattedyr og er sekvenser af nukleinsyre i cellerne med oplysninger om dyrets udviklingsproces, herunder de sygdomme der har været årsag til udvælgelsen, og som måske forlængst er udryddet.

Nyfundne zoonoser skaber bekymring

Hun stillede tre hovedspørgsmål: 1) Hvor sandsynligt er det, at mennesker bliver syge, hvis mikroorganismene krydser artsbarrieren. 2) Hvor sandsynligt vil det starte en epidemi blandt mennesker. 3) Indebærer xenotransplantation en øget risiko for at der opstår helt nye former for sygdomsfremkaldende mikroorganismer. Herefter gennemgik hun forskellige moderne eksempler på nye ukendte vira der nu smitter fra dyr til mennesker, de såkaldte zoonoser. Hun fremhævede desuden, at der hele tiden opstår nye virus hos de svin der skal bruges som organdonorer.

Risikominimering fås først og fremmest i skrap kontrol med donordyrene, som skal være mikrobiologisk kortlagte og screenede før organudtagning, samt ved bagefter at kontrollere organ-modtageren for eventuelle virusinfektioner. Den største usikkerhed ligger omkring endogen retrovirus, som også ligger i kønscellerne og derved kan overføre zoonoser fra en menneskelig generation til en anden, og som allerede er kendt for at have krydset artsbarrieren for en række definerede sygdomme.

Forsigtighedsprincippet i centrum

Hun understregede, at selv om der ikke er konstateret tegn på infektion i de få undersøgte tilfælde så udgjorde de publicerede undersøgelser rent teknisk den laveste ende af risikoaspektet, og at det er umuligt at udelukke risikoen for en xenogenetisk infektion. Hun manede derfor til forsigtighed og til, at hver enkelt operation blev betragtet som en enestående begivenhed, også i internationalt perspektiv.

Til slut gennemgik professor Blixenkron-Møller muligheden for en trinvis indførelse af xenotransplantation med særlig henblik på en reduktion af smitterisikoen. Endelig fremhævede hun perspektivet ved brug af embryonale stamceller, som på længere sigt kan gøre xenotransplantationens risici for virusmitte til et overgangsfænomen.

Nødvendigt med sundhedsmæssige betragtninger

Docent Per Carlsson fra det svenske Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering redegjorde for, at man overhovedet beskæftigede sig med en økonomisk vurdering af en metode, som man ikke aner kommer til at virke eller ej. Fordelen er, at man herigennem kan forberede sig, dels på samfundets fremtidige byrde, dels på den nye metodes sundhedseffektivitet sammenholdt med udgifterne.

En sådan vurdering vil altid bygge på antagelser om fremtiden, altså en modelanalyse. I dette tilfælde havde man allerede en omfattende viden om behandlingen af patienter med kronisk nyresvigt og kunne derfor ret nøjagtig opstille en nøjagtig model. Resultatet af beregningerne i Sverige svarede fuldstændig overens med tilsvarende danske beregninger, nemlig at dialyse koster 431.000 skr., en allotransplantation 355.000 skr. og at de årlige samfundsomkostninger er 1,2 mia. skr., hvoraf de 30 procent skyldes nedsat arbejdsevne.

To scenarier for udviklingen

Den svenske model opdeler patienterne i tre aldersgrupper: 0-40, 41-60 og ældre end 60 år, og arbejder herefter med to scenarier. I det ene opererer man kun med den forandring, at alle med behov for transplantation vil kunne få et organ inden for det første år. Det andet scenarie bygger på, at hyppigheden af transplantation øges i de tre grupper.

Modellen indeholder ifølge docent Per Carlsson imidlertid en række væsentlige forudsætninger, som han erkendte ikke var særlig realistiske. For det første opererede man med en smitterisiko på nul, simpelthen fordi ellers kan modellen overhovedet ikke opstilles på grund af de enorme udgifter ved en betydelig smitterisiko. Beregningen forudsætter desuden dels at patientmaterialet er det samme som i dag, dels at metoden allerede er standard sygepleje og at der derfor ikke er behov for forskning og udvikling.

Ingen sikker viden om fremtiden

Ved at indarbejde forskellige komponenter kan modellen under de givne forudsætninger give en indikator for den samfunds-økonomiske virkning af xenotransplantation for de to scenarier og sammenholde den med den hidtidige benyttede metode med transplantation af organer fra menneske til menneske. Docent Per Carlsson understregede til slut, at computermodellen ikke besvarer, hvordan det kan formodes at blive i fremtiden, men at analysen hjælper med til at strukturere beslutningsproblemet, identificere usikkerheder og tilvejebringe en opfattelse af problemets størrelsesorden.

Herefter stillede udvalgenes medlemmer en række spørgsmål til oplægsholdere og paneldeltagere.

En ny kontaktflade mellem mennesker og dyr

Afdelingslæge Peter Saugmann-Jensen, Sundhedsstyrelsen, påpegede først, at nye udviklingsmuligheder har en tendens til at virke skræmmende. Herefter gennemgik han

hvad vi på nuværende tidspunkt ved om vejen til xenotransplantation, og især hvad vi ikke ved. Han understregede især risikoen for smitteoverførsel og at xenotransplantation er en kontaktflade mellem mennesker og dyr blandt mange andre, men at man indtil videre antager at denne kontakt udgør en særlig kvantitativ risiko for epidemi.

I forbindelse med retrovirus og dets evne til at smitte over artsgrænserne refererede han til en uofficiel rapport fra den amerikanske sundhedsstyrelse, hvor man har undersøgt et par hundrede mennesker der har været udsat for dyreorganer, uden at finde noget.

Transplantation en accepteret metode

Afdelingslæge Peter Saugmann-Jensen fastslog dels, at samfundet mangler organer, dels at transplantation allerede er accepteret som en helbredsmetode. Det kan derfor forventes, at xenotransplantation til sin tid vil blive accepteret. Hovedproblemet blev derfor, hvorledes man sikrer sig en tidlig opsporing af nye menneskelige sygdomme som kan tænkes at starte en epidemi.

Herefter gennemgik Peter Saugmann-Jensen dansk lovgivnings almindelige regler og fastslog, at læge og patient har vidtgående adgang til at træffe aftaler i særlige livstruende situationer. Det er teoretisk muligt men næppe realistisk i mange år at udføre enkeltstående xenotransplantationer uden om myndighederne.

Dansk lov kan ikke forbyde xenotransplantation

Dels indeholder dansk lovgivning intet specifikt om xenotransplantation, dels kan man ikke forbyde en læge at udføre den med det argument, at der er en risiko for at overføre sygdomme og endelig er en læge ikke forpligtet til at følge andres bekymring for, at risikoen for sygdomme gør det nødvendigt at følge patienten nærmere over længere tid. Der er i øvrigt heller ikke noget, der forpligter patienten til en sådan kontrol, et givet samtykke kan brydes når som helst, og der er ingen sanktionsmuligheder, hvis patienten overtræder aftalerne.

International overensstemmelse om regulering

I følge Peter Saugmann-Jensen er de regelsæt man har fundet frem til i lande, der er længere fremme end os med problemstillingen, forbløffende ens. Der skal bruges veldefinerede og raske donordyr, der skal etableres en vidtgående og langvarig kontrol med central indsamling og registrering af alle tiltag, transplantationsteamet skal være bredt sammensat og der skal være et beredskab til den værst tænkelige situation. Det forventes, at tilsvarende regler vil blive vedtaget i Europarådet og træde i kraft i løbet af et par år.

Nødvendigt med nye organkilder

Overlæge Kamma Bertelsen så xenotransplantation i det perspektiv, at det har vist sig vanskeligt at overtale de pårørende til at donere afdødes organer til lægelig brug. Hun fremhævede, at dansk lov tillader xenotransplantation hvis det drejer sig om liv eller

død, fordi der er tale om en gråzone mellem henholdsvis forsøgsbehandling og kliniske forsøg, og fordi der i sidstnævnte altid er stærke elementer af behandling.

Sundhedsstyrelsen og Den Centrale Videnskabsetiske Komité ønsker en langt smallere definition, og har derfor bedt lægerne om fremover at anmelde forsøg med xenotransplantation til de videnskabsetiske komitéer, hvis der ikke er dokumenteret en bedre effekt ved forsøget end ved almindelig behandling. Desuden skal en forsøgsprotokol skaffe viden om effekt, komplikationer og bivirkninger. Kamma Bertelsen mente i den sammenhæng, at en kontrolperiode på 10-20 år var realistisk, og at stort set alle patienter frivilligt ville deltage i en sådan klinisk kontrol og hun fremhævede behovet for bedre information, før en patient indgik en aftale.

Behov for øget forsøgskontrol

Omkring udvælgelsen af metoder udelukkede hun randomisering både for hjerte- og nyrepatienter, men forudså snarere omhyggeligt registrerede forsøg i hvert tilfælde. Hun mente ikke, at der var et akut behov for ny lovgivning, og at godkendelse og kontrol kan ske i det nuværende system, hvis dette styrkes. Hun henviste i den forbindelse til den fælles arbejdsgruppe, som forskellige myndigheder har nedsat for at diskutere og følge problemer omkring genterapiforsøg, og fremhævede at der er et stort behov for at stramme op omkring kontrol og efterrapportering.

På vej til reservedelssamfundet

Professor Søren Holm redegjorde for, hvordan der kan være etiske problemer forbundet med en metode, der kan redde menneskeliv. Et problem kunne være, at metoden i starten kunne være ringere end ved brug af humane organer. Et andet, at det kan stride mod både dyrs og menneskers værdighed at anbringe et dyreorgan i et menneske. Dernæst at transplantation som princip kan føre os frem til et samfund, hvor vi holdes i live af reservedele. Og endelig at der kunne være religiøse barrierer. Han konkluderede, at ingen af disse indvendinger kan begrunde et etisk forbud mod transplantation, idet ingen af disse indvendinger er nye.

Patienterne i en Godfather-situation

Søren Holm forudså store etiske problemer i forbindelse med såvel risikovurderingen som den efterfølgende overvågning af xenotransplanterede patienter, især hvis man som i England forestiller sig en opfølgning der også omfatter patientens seksualpartnere og mindreårige børn. Dernæst satte han spørgsmålstegn ved frivilligheden omkring det informerede samtykke, dels fordi patienterne i hvert fald i visse tilfælde ikke har noget reelt valg, dels fordi den enkelte patient ikke kan forpligtes til at vurdere sig selv som en trussel mod folkesundheden.

Han mente, at prisen på xeno-organer vil blive relativ lav, især fordi producenterne samtidig vil være livslange leverandører af immun-suppressiv medicin. Der vil fortsat være brug for visse menneskelige organer, blandt andet lever, hvilket vil øge organ-

donationens etiske dilemma, idet man mister argumentet om at en donation omfatter et helt sæt menneskelige organer.

Herefter stillede udvalgenes medlemmer en række spørgsmål til oplægsholdere og paneldeltagere.

Samfundet accepterer udnyttelse af dyr

Forskningsprofessor Peter Sandøe understregede, at han ikke udtalte sig i sin egenskab af formand for Dyreetisk Råd, idet dette organ ikke har taget stilling til xenotransplantation. Hans grundsynspunkt er, at dyr i forvejen anvendes til en række forskellige formål, og at samfundet har varierende normer for dyr til føde, til forsøg, som donerer og som jagtbytte. Et grundlæggende element var et generelt forbud mod at udsætte dyr for unødige lidelser og pres. For dyr til genterapi gælder imidlertid, at befolkningen ønsker kravene væsentligt skærpede.

Brugen af organdyr til xenotransplantation rejste to dyreetiske spørgsmål: Overtræder det vore generelle normer og medfører det særlige etiske forhold. For sidstnævnte viser en stor europæisk undersøgelse, at mens holdningen er positiv til genteknologi, så er den negativ til xenotransplantation, netop af dyreetiske årsager. Hvad angår de generelle normer fører den teknologiske udvikling mennesker og dyr stadig tættere sammen, og det kan give anledning til etisk bekymring.

Kritisabel dyrevelfærd i forsøgsfasen

Det ene område er udviskningen af artsgrænser. Det andet er om vi nærmer os kannibalisme ved både at spise dyrene og indsætte deres organer i menneskekroppe. Det tredje er hvor hårdt vi kan presse dyrene for at få dem til at levere livsvigtige organer. Peter Sandøe fandt ikke, at udviklingen af xenotransplantation gav grundlag for menneskelige etiske bekymringer, som ikke allerede er gjort i forholdet mellem mennesker og dyr.

Anderledes forholder det sig med selve forsøgsetikken. Dels vil metodens udvikling på forskellige niveauer kræve brug af mange forskellige små og store dyr til genetisk og virologisk grundforskning, dels vil der blive produceret en del kiksede grise, inden prototypen var klar. Allerværst anså han dog forholdene for de store mængder af menneskeaber som engang i fremtiden skal have indsat et forsøgshjerte i forbindelse med den endelige afprøvning af prototypen, som ifølge en international konvention ikke må finde sted på mennesker.

Endelig forudså han til sin tid etiske problemer i forbindelse med selve produktionen af organer under opdrætning af donorgrise. De har på den ene side krav på særlige gode forhold, på den anden side skal de holdes isoleret fra enhver form for infektionsrisiko.

Befolkningens accept afgørende

Peter Sandøe anbefalede politikerne at vise åbenhed i denne sag og inddrage befolkningen i en dialog, inden man træffer sine valg og refererede til utallige telefonopkald fra skoleklasser, som automatisk sætter lighedstegn mellem dyreforsøg og dyreplageri.

USA og England i front med regulering

Dommerfuldmægtig Stefan Reimer orienterede om det internationale samfunds forsøg på at regulere på området og om de forskellige foregangslandes godkendelsesprocedurer. I USA sidestilles xenotransplantation med lægemidler og er derfor underlagt den amerikanske sundhedsstyrelse. Der har været et reelt forsøgsstop siden opdagelsen af PERV (Porc Endogene Retro Virus). Der er udstukket en lang række forholdsregler, og myndighederne søger gennem offentlige møder at formulere en policy på området. Der er i lighed med England etableret en rådgivende komité. Også England har udsendt en lang række forholdsregler, men ikke stoppet forsøgene. Der er bortset fra dispensationer og specialforsøg reelt moratorier i Frankrig, Canada, Schweiz og Holland.

EU-Kommissionen på kollisionskurs

Forskellige internationale organisationer er stærkt involveret i arbejdet med at regulere forskning og forsøg med xenotransplantation. Først og fremmest WHO, som samarbejder med OECD og som har udarbejdet et policy dokument. Europarådet er i gang med at udarbejde retningslinjer, som også ventes at få betydning for Danmark. Et særligt område er EU, hvor Kommissionen er af den opfattelse, at der er tale om et lægemiddel. I så fald er området reguleret af et direktiv, men EU-Domstolen har ikke haft lejlighed til at tage stilling til dette aspekt.

Enighed i Sverige mellem læger og politikere

Overlæge Bertil Persson fortalte om baggrunden for det svenske udredningsarbejde og nedsættelsen af en særlig Xenotransplantationskomité med henblik på at udarbejde retningslinjer. Politikere og forskere har fra starten været enig i at afvente udarbejdelsen af en hvidbog til belysning af alle aspekter omkring fremskaffelse og anvendelse af organer til transplantationer på mennesker.

Komitéen finder, at xeno er ét alternativ, på linje med forebyggelse, fremskaffelse af flere menneskelige organer og kunstigt fremstilling. På længere sigt er stamcelleteknikken måske en løsning. Man venter at de immunologiske problemer kan løses, men har udpeget overførsel af endogene retrovirus til hovedproblemet og erkendt, at man reelt ingen viden har om risikoen.

De etiske parametre bør i Sverige bygge på videnskabet, gavnlighed, uskadelighed og forsigtighedsprincippet. Dertil kom en række etiske forbehold i særlige situationer, samt et klart dyreetisk aspekt.

Nøje kontrol en forudsætning for flere forsøg

På grundlag af disse overvejelser finder den svenske komité, at der kan tillades nøje

kontrollerede, begrænsede forsøg. De svenske regler er begrænset til forskningsfasen, da man ikke har kunnet bedømme de fremtidige problemer, der måtte opstå ved klinisk anvendelse. Man erkender behovet for et regelsæt, især på grund af risikoen for tredjemand, men ønsker en fleksibel arbejdsgang for ikke at sinke forskningen unødigt.

Regelsættet skal forvaltes af et særligt nævn ledet af en jurist og med lige dele eksperter og lægmænd. Efterfølgende skal forsøg godkendes af de lokale medicinsk-etiske og dyreetiske komitéer. Der er lavet retningslinjer for register og biobank samt patientopfølgning. I øvrigt har en meningsmåling i Sverige konstateret, at befolkningen accepterer den nye metode, hvis den har samme risiko som allotransplantationer.

Den svenske betænkning sendt i høring

Dommerfuldmægtig Stefan Reimer afsluttede med en kort gennemgang af Xenotransplantationskomitéens anbefalinger til den svenske Riksdag. De omfatter især forsøgsgodkendelse, ankeadgang, kompetence samt rammer for opfølgning og kontrol, herunder oprettelse af registre og blodbank. Betænkningen er nu sendt til høring og forventes tidligt at træde i kraft 2001. Indtil da er svenske forskergrupper afskåret fra at udføre kliniske forsøg. Udgifterne til reguleringen i forsøgsfasen anslås til at være meget lav.

Herefter stillede udvalgenes medlemmer en række spørgsmål til oplægsholdere og paneldeltagere

Afslutning

Formanden for Folketingets Forskningsudvalg, Hanne Severinsen, sluttede høringen med at konstatere, at der fortsat er en del uafklarede problemstillinger. Debatten er langt fra slut, for nye muligheder medfører nye dilemmaer.

Velkomst

Ordstyrer Yvonne Herløv Andersen, formand for Folketingets Sundhedsudvalg:

Dagens program er meget omfattende, og det er en dag som vi har set frem til, fordi vi skal behandle et for politikere meget vanskeligt emne, fordi før vi har fået styr på begrebet 'xenotransplantation' kan vi ikke rigtig vide, hvad der kunne mangle i dansk lovgivning for at kunne styre det. Politikere har det med gerne at ville styre, og derfor kan vi godt lide, at tingene er i faste rammer. I dette tilfælde ville det være i form af en forbudslov.

Organtransplantation

Klaus Ølgaard, professor, Nefrologisk Afd., Rigshospitalet, formand for Dansk Transplantationsselskab:

Jeg er blevet spurgt om aktiviteten inden for transplantationsområdet i Danmark. Vi har lavet cirka 3.000 nyretransplantationer fra omkring midten af 1960'erne til i dag. Siden hjernedødskriteriets indførelse i 1990 er der herudover foretaget 257 hjertetransplantationer, 211 lungetransplantationer og 340 levertransplantationer. I få tilfælde er der desuden foretaget kombinationstransplantationer hjerte/lunger, hjerte/nyre og lever/nyre, samt i slutningen af 80'erne i alt cirka 50 kombinerede nyre- og pancreas-transplantationer.

Xenotransplantationer fokuserer primært på nyretransplantationerne, fordi det i dag stadig er muligt at redde nyrepatienten, hvis xenotransplantationen ikke virker, ved at tage patienten tilbage i dialyse. Denne situation er anderledes end for hjerte- og lungetransplantationer, hvor der ikke er noget kunstigt organ, som kan bringe patienten til at overleve.

Behandlingen af nyrepatienter i Danmark fra 1991 til 1998 og antallet af dialysepatienter stiger støt fra år til år og tilsvarende gælder antallet af transplanterede patienter. At stigningen ikke er større skyldes, at begge grupper har en vis mortalitet. Det totale antal danske nyrepatienter i behandling stiger også støt og udgør cirka 3.000 ultimo 1998.

Kliniske transplantationer foregår i øjeblikket på Skejby, Rigshospitalet, i Odense og på Herlev. Der blev i 1998 udført i alt 144 transplantationer, fordelt med 45 på Skejby, 46 på Rigshospitalet, 31 i Odense og 22 på Herlev Amtssygehus. Cirka en fjerdedel af det totale antal var levende donortransplantationer, se bilag 2.

Det er på basis af disse tal muligt at opstille et teoretisk skøn over behovet for transplantationer (se bilag). Der blev udført 144 transplantationer, og 1.700 patienter var i dialyse. Tilgangen af patienter med kronisk nyresygdom og behov for erstatningsterapi er cirka 600 patienter. 447 patienter var i 1998 på venteliste til en nyretransplantation. Der findes 1.300 nyretransplanterede patienter, og en del af disse vil gradvis miste den transplanterede nyre. Af disse vil cirka 5 pct. få behov for en ny transplantation inden for et år. Tilsammen havde 700 nyrepatienter i 1998 behov for en transplantation. Det giver en manko på cirka 550.

Dansk Nefrologisk Selskabs prognose alene for antallet af patienter i hæmodialyse viser, at antallet af patienter vil være støt stigende. Regnestykket før viser altså et minimumsbehov.

Sammenlignes transplantationssituationen i Danmark, Sverige, Norge og Finland i 1998 for antallet af nekronyre transplantationer pr. millioner indbyggere var Danmark på en klar sidsteplass. Det samme er tilfældet hvis man medregner de levende donortransplantationer. I den danske population er medregnet Island, idet Rigshospitalet også transplanterer islændinge. Danmark er nogenlunde med, hvad angår anvendelsen af levende donorer.

For at fremme transplantationsaktiviteten har Sundhedsstyrelsen transplantationsudvalg, Dansk Transplantations Selskab, patientforeningerne og de respektive transplantationsafdelinger relativt aktivt informeret primært lægefagligt personale. Til en vis grad har Sundhedsstyrelsen informeret befolkningen, og der er i Dansk Transplantations Selskabs regi sammen med Sundhedsstyrelsen holdt uddannelseskurser for de personalegrupper, der er involveret i transplantation og i behandling af potentielle organdonorer. Man har oprettet et donorregister, og for nylig har Amtsrådsforeningen som noget positivt besluttet at udsende en donorfolder til befolkningen sammen med sygesikringsbeviset.

Desuden har der været en lang række tiltag af forskellig art, men effekten har været særdeles tvivlsom og ikke positiv, selv om vi ikke ved, hvordan det var gået, hvis alle disse småtiltag ikke havde fundet sted. Antallet af levende donorer er ikke steget som ønsket, omend støt. Konklusionen er, at disse tiltag er ikke tilstrækkelige.

Fremover bør der på kort sigt ske en intensiveret information af det lægefaglige personale på de intensive afdelinger for at sikre, at alle nye personaleenheder er med i en vurdering af potentielle organdonorer. Man kan give et øget mandat til de nøglepersoner, som Sundhedsstyrelsen netop har oprettet på sygehusene. De følger udviklingen for organdonation og transplantationer, men de har ikke noget fagligt mandat. De er ikke ansat, de får ingen løn. Vi kan desuden ændre konceptet i EDHEP-kurserne (European Donor Hospital Education Program, red.), og man bør sikre en bedre bemanning af transplantationskoordinatorer og lignende, der skal deltage i informationen af lægefagligt personale og til en vis grad af befolkningen. I lighed med tidligere vil vi stadig forsøge at øge antallet af levende donorer over for forskellige foreninger.

På lang sigt skal befolkningen informeres så optimalt som muligt om denne problematik og i denne sammenhæng er en donorfolder et fremragende koncept. Fremtiden vil være xenotransplantation.

Det følgende skøn over behovet for xenotransplantationer er drøftet med kollegaer, der beskæftiger sig med transplantationer af hjerner, lunger og lever. Generelt vil en bredere adgang betyde, at patienterne transplanteres tidligere, før de bliver rigtig syge, hvorved de spares for en række lidelser og sundhedsvæsenet for en række byrder. Det vil øge antallet af transplantationer. Tilsvarende gælder en del af de patienter, der ikke overlever ventelisterne. Nogle nyrepatienter har ventet i 10 år eller længere på at få en nyre, uden

at få et eneste tilbud. (Et skøn over behovet fremgår i bilag, red.) .

For levertransplantationer skal det bemærkes, at leveren er det organ, der senest vil blive xenotransplanteret, om overhovedet, fordi leveren har utrolig mange omsætningsfunktioner. Et utal af enzymer i leveren vil afvige mellem gris og menneske. Det bliver særdeles vanskeligt. Tallet er medtaget, fordi de andre også er forbundet med stor usikkerhed. Aviserne nævner de mange diabetespatienter, nogle med svære senkomplikationer og hvis man kan transplantere disse patienter, bør det gøres på et eller andet tidspunkt.

Næste foredragsholder snakker om immunologiske problemer ved xenotransplantation og efterfølgende om virale problemer. Det er essentielle problemer. Men ud over det er der områder, der i virkeligheden er lige så væsentlige, ikke af hensyn til befolkningen, men for at sikre, at et sådan organ fungerer. Som eksempel har jeg nævnt nyrens fysiologi og har skitseret en lang række af bare de hormonelle områder inden for nyrens fysiologi, som ikke er afklarede, hvad angår sammenhængen mellem menneskets fysiologi og nyrens fysiologi. Der er nævnt en række hormonelle systemer, der står for blodtryksregulering, kalkregulering, knoglesystem, dannelsen af røde blodlegemer, samt hormoner, der for eksempel tager sig af vand- og saltbalancen. Der er således en række områder, som ud over disse væsentlige områder blot for at få organet til at overleve også skal nærmere karakteriseres for at sikre, at det også fungerer.

Konklusionen er, at der stadig er et meget stort behov for forskning i xenotransplantation. Denne form for transplantation ligger noget ud i fremtiden og det er derfor vigtigt at understrege, at midler til xenotransplantation ikke bør gå fra midler, der stadig skal fremme vores optimale forskning i transplantation fra menneske til menneske. Xenotransplantation som klinisk behandling, altså ikke som eksperimentel behandling, bliver ikke aktuel de første år og allotransplantation er, så længe dette er tilfældet, fortsat patienternes eneste transplantative behandlingsalternativ.

Forskning i produktion af transgene grise til blandt andet xenotransplantation finder aktuelt sted internationalt i store forskningsgrupper med store summer til rådighed. Dem både kan og vil vi i fremtiden samarbejde med, når klinisk xenotransplantation er en realitet. Danske læger bliver dermed i stand til at foretage xenotransplantation meget kort efter, at disse er introduceret, men vi har erkendt, at vi bliver ikke de første. Der er således tid til at introducere en relevant lovgivning.

Xenotransplantation - transplantation af organer, væv og celler fra dyr til mennesker

Ejvind Kemp, professor, dr.med., emeritus, KAS Herlev, koordinator for dansk forskningsprojekt vedrørende transgene grise:

Jeg er stort set enig med Klaus Ølgaard, hvilket ikke er mærkeligt, da vi har været opposite partners i mange år. Det er en glimrende baggrund, vi har fælles, men den er også både besværlig og spændende, fordi den hele tiden har flyttet sig. Men hvad skal vi gøre for at løse problemet med det stigende behov for donorer og de mange, der dør af organsvigt?

Med en fortid på Institutet for Eksperimentel Medicin og på Landbohøjskolen vil jeg sige, at form og funktion hos grisens nyre ligner menneskets meget, og der er vi altså lidt uenige. På den anden side har man transplanteret mange grisenyre og ved meget om deres funktion, så på nogle områder må man støtte, hvis man laver en xenotransplantation, at grisenyren kommer til at ligne menneskets endnu mere end det allerede er tilfældet.

Vi har håbet, at vi kan overføre organer fra dyr til mennesker, og det bliver altså i bedste fald i det nye årtusinde. For at illustrere, hvad der gør det så svært at transplantere en nyre, der i og for sig ligner og fungerer nogenlunde som en anden arts nyre, vil jeg vise et par lysbilleder fra laboratoriet i Odense, som har foretaget mange xenotransplantationer mellem forskellige dyrearter.

Dette billede viser en kaninnyre, der er syet ind i en kat. Den er meget bleg, idet den har været det, vi kalder perfundere. Så stikker vi de tænger, man brugte til at sy karrene fra nyren ind til kattens kar, for at se, hvad der så sker. Den bliver fint blå, og den laver urin som kommer ud af et plastikkateter indsat i urinlederen, så der løber urin ned i et reagensglas. Alle er glade de første par minutter, men efter fem minutter begynder nyren at danne en masse blodpropper, og næste billede viser, hvordan den ser ud efter et kvarter. Den er blevet sort, og den lille mængde urin, der er kommet, er blodig. Nyren er lige til at tage ud igen. Den vil ikke fungere mere. Det er en meget dramatisk og illustrativ måde at vise vanskelighederne ved xenotransplantation. Selvfølgelig kan vi gøre noget, så disse nyre virker en uges tid, men det kan man som læge eller kliniker ikke bruge til noget.

I litteraturen finder vi noget af det første om xenoteknik for cirka 3.000 år siden. Det er i Odysseen, hvor Kirke har en trylledrik, som hun giver Odysseus' mænd, så de forvandles (til dyr, red.), altså en omvendt xeno. Ganske vist er den kun i poetisk form, men det var alligevel et tidligt tidspunkt at tænke på sådan noget.

I Odense gik vi altid rundt og talte om xenotransplantation, og til sidst blev mine venner lidt trætte af at høre om det. Dengang havde man et modesprog: "Jamen så skriv en bog om det!" Så det gjorde jeg. Jeg glemte at sige, at alle der har lavet sådan noget, er transplantatører som Klaus Ølgaard, altså kliniske nyrelæger og kirurger. At lave xenotransplantation kræver, at vi spiller på to instrumenter på én gang, for det er forskellige ting, men stadig transplantation. Vores baggrund er transplantationer og vi prøver at se, hvad der vil ske i fremtiden.

I bogen, der kom i 1978, foreslog vi, at man transplanterede en grisenyre til et menneske, altså en xenotransplantation, mens Klaus Ølgaard har talt om allo-transplantationer - fra menneske til menneske. Det blev udviklet til en forskningsgren i de kommende år og især her i Danmark med smådyr som hamster og rotter, og man kan spørge, hvad det havde med tingene at gøre? Spørgsmålet er jo, om man kan ekstrapolere, og i mange tilfælde kan man, i andre ikke, men vi lærte en masse basale begreber om xenotransplantationstransplantation, som bruges meget i dag. Fremskridtene var store og tydelige, så fra at være fantasi som hos Den Lille Havfrue, som i virkeligheden er et xenotransplantationvæsen med sin fiskehale, er det blevet en videnskabelig disciplin på linje med andre videnskabelig discipliner.

Vi blev klar over, hvad der egentlig sker ved en xenotransplantationafstødning: Den voldsomme reaktion fremkaldes af det vi kalder anti-gener. Disse stoffer sidder på cellernes overflade hos eksempelvis grisen, hvis man vil transplantere en grisenyre ind til en anden art. Man har endog transplanteret grisenyrrer til aber og de har holdt i månedsvis, men det er stadigvæk ikke nok.

Næste store fremskridt, også for xenotransplantation, var indførelse af genmanipulationen. Dette billede viser, hvordan man har indsat et menneskeligt gen ind i en fostercelle og så ind i en rugemor. Man avler på det ved hele tiden at udtage de dyr der har det menneskelige gen. I dette tilfælde producerer det medicin eller rettere bløderfaktorer. Den forfærdelige blødersygdom skyldes mangel på nogle koagulationsfaktorer hos bløderne. Derfor fremavler man en række dyr, som laver det produkt, som normale mennesker laver, men som bløderne ikke laver. Det findes i blod, urin, vævsvæsker og mest i mælk, som man fraktionerer bløderfaktorerne fra. Så har man en behandling mod blødersygdom.

Dette billede er med, fordi vi siger, at vi vil så meget. Vi vil gerne kunne lave en cancer, en diabetes, en xenotransplantation. Det her foregår i dagens verden - en masse blødere er under behandling med mælk fra grise, der har fået sådan et gen. Det er altså ikke løs snak, og det har betydet meget for xenotransplantation, at man kunne lave transgene dyr. Meningen med dem er at narre det menneskelige immunsystem ved at indføre nogle organer med gener, som får det til at tro, at det er et menneskeligt organ.

Det arbejder vi stadig meget med, ikke mindst i smådyr, og det vil vi fortsætte med,

indtil hele billedet står klart - teknisk, immunologisk, fagligt - hvad man skal gøre. Det er mig meget på sinde at sige, at det er noget, der kommer og er i fuld gang. Større transgene organer til brug for mange ting er ikke fantasi, men virkelighed.

Det illustrerer næste billede. Det er et amerikansk selskab, der laver transgene dyr, både store og små, som kan bruges til en anden vigtig ting: til at lave sygdomsmodeller og studere sygdomsudvikling og ikke mindst behandling. Dyrene humaniseres og påføres en human sygdom og så prøver man at behandle dem og finde ud af hele sygdomsudviklingen. Firmaet sælger også organer og oprindeligt troede de, at det kunne bruges til forædling af racer, men det har vist sig, at det gøres bedre veterinært. I stedet findes der en medicinsk anvendelse.

Der er sket meget store fremskridt, men i 1970'erne og 1980'erne vidste vi ikke så meget om de risici, der var. Alt gik derudad på skinner, og man troede, at det snart ville blive til noget, men før det opdagede man risikoen: At hidtil ukendte sygdomme kan overføres ved at transplantere andre organer med andre gener. Der står vi så i dag, og det er blevet en alvorlig stopklods for at indføre det til mennesker. Tiden vil vise, om genetikere og genmanipulatorer kan overkomme den hurdle.

Hvornår er vi så klar til xenotransplantation i Danmark? De sidste 30 år har jeg sagt »om 5 år«, og det er i bedste fald noget i den retning. Den spanske syge dræbte 20 millioner mennesker, og hvis den blev forårsaget af et forsøg på en terapi med xenotransplantation var det jo ikke så smart. Vi må have løst det problem. Der gøres utrolig meget, og forskerne ser meget forskelligt på udsigterne for hvor hurtigt det sker.

Spørge- og debatrunde

Tove Fergo: To ting faldt mig ind, da Klaus Ølgaard talte om behovet for flere organer, flere nyretransplantationer og flere patienter. Det ene er: Hvorfor får stadig flere nyretransplantation? Skyldes det, at behovet følger muligheden, eller får flere nyresygdomme i dag, og hvad kan man gøre for at undgå det?

Det andet er manglen på organer, hvor vi så en sammenligning med de andre nordiske lande. Hvorfor er der mangel på organer i Danmark? Man kan lidt provokerende spørge, om der kommer for få danskere ud for trafikulykker? Er der for få egnede donorer, som bliver hjernedøde, eller siger flere nej i Danmark?

Anni Svanholt: Det blev fastslået, at der vil være et fortsat stigende behov for donorer. Hvor meget forskes der i grunden i årsagen til nyresvigt, eksempelvis at man interesserer sig for, hvad forklaringen kan være, eller at man i givet fald måtte kunne gøre noget ved den situation?

Hvis jeg har forstået det korrekt, er der tale om retransplantation også ved de nuværende transplantationer, eksempelvis nyrer. Vil det være præcis det samme ved xenotransplantation, at selv om man får foretaget én transplantation, så kan det indebære, at der skal foretages efterfølgende og senere flere transplantationer?

Ejvind Kemp siger, at xenotransplantationbehandling bliver kostbar, men vil kunne betale sig i det lange løb, som det fremgår af materialet. Hvilken viden og hvilke vurderinger er det udsagn baseret på?

Birthe Skaarup: Hvor lang tid er et virus om at udvikle sig, når det kommer fra et dyr til et menneske ved en transplantation? Desuden: Kan man designe et organ fra en gris til et bestemt menneske, altså kan man planlægge en transplantation?

Ordstyrer Yvonne Herløv Andersen: Er der ikke en tredje vej - det synes jeg, jeg har set noget om - om at man kunne udvikle organer af væv?

Klaus Ølgaard: Til Tove Fergo: Antallet af patienter med kronisk nyresygdom øger stille og roligt, fordi cirka 100 pr. 1 mio. indbyggere i hele den vestlige verden hvert år får en kronisk nyresygdom, der er så svær, at patienterne får behov for dialyse eller transplantation.

En dialysesituation har to udgange. Den ene er transplantation, og den anden at patienten ikke overlever. Der er altså et misforhold mellem indgangen og de to udgange, fordi vi er både blevet dygtigere til at holde patienterne i live i dialyse og efter en transplantation.

Vi har bare for få transplantationer, så for få bliver transplanteret, og for få dør. Derfor stiger patienttallet støt, og i følge en prognose er der først ligevægt omkring år 2010, men der kan være en del, der påvirker antallet af transplantationer som en af de variable indtil da.

Hvorfor er der så færre organdonorer i Danmark, og derved færre transplantationer? Skal vi have nogle flere trafikulykker? Man kunne tænke sig, at jeg i virkeligheden er kommet her i dag for at spørge, om man kunne sætte hastigheden på landevejene fri, for det så jeg meget gerne. Det gør jeg naturligvis ikke! Af det antal donorer, som anvendes til transplantation, stammer i dag under en tredjedel fra trafikulykker. Langt de fleste donorer er patienter med hjerneblødning af forskellig art. Så trods alle skrivelser i dagspressen ønsker transplantationssektoren at sikre optimal sikkerhed på landevejene og ikke at øge transplantationerne på den måde.

Det er snarere et spørgsmål om at erkende alle potentielle donorer, og der har vi måske ikke været helt så dygtige som de andre skandinaviske lande. Mit udsendte papir nævner den såkaldte spanske model med en meget mere aggressiv, opsøgende politik end herhjemme. Det ligger nok fjernt fra den danske mentalitet og hvad vi kan acceptere herhjemme. Men intet vestligt land har løst problemet. Alle har en lang venteliste af for eksempel nyretransplanterede patienter.

Ordstyreren: Hvad så hvis man finder alle mulige potentielle donorer og de så alligevel ikke er der? Siger de pårørende nej til, at hjernedøde slægtninge berøves deres organer, eller har vi færre hjerneblødninger, færre dødsfald i Danmark? Er der færre potentielle donorer i Danmark end i de andre lande?

Klaus Ølgaard: I øjeblikket prøver en undersøgelse i Århus og omkringliggende amter at komme til en fuldstændig erkendelse af problematikken. Der dør ikke færre patienter på intensive afdelinger i Danmark end i lande vi sammenligner os med.

En sammenligning med før og efter hjernedøds kriteriets indførelse i 1990 vil klart vise, at flere familier i dag føler sig utrygge ved situationen og siger nej til organdonation. Desuden er de læger, der tager sig af potentielle donorer, blevet dygtigere til stor gavn for patienterne, men dermed er der også patienter, der ligger på intensivafdelinger så længe, at de pådrager sig komplikationer i form af infektioner og lignende, så de ikke kan være potentielle donorer.

Et tredje handicap er, at man i forbindelse med lovgivningen i 1990 fik forbud mod at transplantere potentielle donorer på landevejene, hvilket jeg kun kan støtte. Men når et lille sygehus har ikke mulighed for at sende patienten ind på neurokirurgisk afdeling på Rigshospitalet med henblik på en vurdering, vil det utvivlsomt medføre, at man en gang imellem erklærer patienten død, før patienten bliver vurderet som potentiel donor.

Anni Svanholt spurgte om forskning i udvikling af nyresygdomme, og der gøres utrolig meget internationalt, også om udviklingen kan forebygges, og det er klart, at man efterhånden vil kunne forebygge nogle kroniske nyresygdomme. Men for en række lidelser ved man stadig ikke, hvilke udløsende mekanismer, der ligger til grund.

I andre tilfælde kender vi mekanismerne og kan hæmme udviklingen af kronisk nyresygdom. Et godt eksempel er patienter med kronisk, mangeårig sukkersyge, hvor en del på lang sigt udvikler en svær nyrepåvirkning. Indtil for 10-15 år var 40 pct. af sukkersygepatienterne i kronisk dialysebehandling i løbet af minimum 15 år. Herhjemme har man for nylig på Niels Steno vist, at optimal behandling af blodtrykket forlænger denne proces, så nyrefunktionen aftager ganske langsomt. Det er en anden måde at påvirke det på. Der er en international, intensiv forskning på området.

Til spørgsmålet om retransplantation er det sådan, at i forbindelse med organtransplantation af enhver art ser man i dag, at alle de tiltag vi råder over, forbedrer det akutte forløb. De bedrer de første to, tre års afstødninger, men langtidsoverlevelsen af disse grefter bedres i langsommere takt, så der er en form for kronisk nedslidning af disse nyre. I dag er middellevetiden for en transplanteret nyre 15 år, og det er en klar bedring fra de 7½ år, det tidligere var, men nogle af disse nyre falder stadig af.

Mange af disse patienter vil være i god almentilstand, og har derfor behov for at blive transplanteret igen. Nogle er blevet transplanteret som unge. De vil have behov for en ny nyre i 30-års-alderen, måske endnu en som 55-årig og som 75-årig, afhængig af helbredstilstanden. Det samme gælder efter en xenotransplantation.

Ejvind Kemp: Der blev spurgt om xenotransplantation-retransplantation, og selv om ingen ved det, vil det formentlig gå på samme måde. 15 år er et optimistisk tal, men man må forberede sig på, at forholdene vil blive de samme.

Der blev spurgt, om xenotransplantation kan betale sig i det lange løb, og det er en lang forklaring, som økonomerne må vende tilbage med. Et aspekt heri er om raske mennesker er bedre egnede og kan tjene penge, i forhold til at der først er et langt sygdomsforløb, og at de så dør. Det har jeg svært ved at sige noget fornuftigt om.

Jeg har siden skrevet, at man i Danmark burde støtte en forskning, så vi også selv kunne lave organerne, for her er der forskel på Ølgaards og min opfattelse. Det bliver utrolig dyrt at købe en færdig plastikpose med et griseorgan i udlandet. Med dansk veterinærvidenskabs stadi har vi en gruppe, der kunne lave det, men vi skal have forbindelse til en større medicinalvirksomhed, for denne gruppe kan ikke selv fremstille organet. Det er i denne sammenhæng, at det kan betale sig i det lange løb, økonomisk og fagligt betragtet. Det må også være rart, at ens slægtninge og borgere lever noget bedre og noget længere.

Kan man designe organer til et individ? Det er et godt spørgsmål, for det kan vi ikke lige nu, men man må håbe at det sker en gang i fremtiden. Lige nu taler vi om en xenotransplantationsnyre til hvem som helst: den bliver ikke skræddersyet, men fabriksfremstillet.

Endelig blev der spurgt, om man ikke kan tage noget væv fra patienten, dyrke det og så få lavet nye organer, fordi man nu har så mange muligheder for den slags ting. Det ved Bertil Persson noget om.

Bertil Persson: Når det drejer sig om at avle embryonale stamceller til fremstilling af organer, vurderes det på de faglige konferencer jeg har deltaget i, at det ligger cirka 40 år frem i tiden. Derimod går det allerede i dag ret godt med at fremstille stamceller til for eksempel erstatning af hud, så stamcelleteknologien kommer nok til at ske på cellestadiet, vævsstadiet. Organstadiet ligger langt ude i fremtiden, og man diskuterer den efter vor mening ubehagelige tanke, at man først vil fremstille mennesker uden hjerne og hud, og tage organer fra dem. Det lyder temmelig frastødende.

Risici for virusoverførsel

Merete Blixenkron-Møller, professor i veterinær virologi, dr.med.vet., Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole:

Dette emne falder ikke inden for mit speciale, så jeg har lavet databasesøgninger og således måttet sætte mig godt ind i emnet. Vort laboratorie arbejder ikke med smitterisici ved xenotransplantation, men vi arbejder med centrale problemstillinger der også berører xenotransplantation, nemlig de molekyler på viruspartiklerne og på cellerne, som har betydning for, at virus kan trænge ind i cellerne, og som netop har betydning for værtsspektret, om virus kan smitte til mennesker eller til dyr og hvilke dyr.

En virus er ikke andet end en lille pakke genetisk information. Billedet her er en model af det influenzavirus, som gav anledning til den spanske syge. Selve genomet ligger inde i viruspartiklen, beskyttet af en proteinfrakke. Udenom kan der være en membran, som er et hybrid mellem cellens membran, og der sidder viruskodede proteiner på overfladen, som netop har betydning for virusets vedhæftning til celler i det enkelte individ.

En de mest centrale problemstillinger for samfundet som helhed i forbindelse med xenotransplantation er smitterisici. Her findes ingen sikre kvantitative vurderinger, som kan foretages i dag, fordi der er så mange huller i vor viden på området.

I fokus står risikoen for xenogene infektioner i modsætning til transplantation fra menneske til menneske. Der er en velkendt risiko for at få overført infektioner til det enkelte individ, men det specielle ved xenotransplantation er risikoen for at overføre nogle virus, som ikke normalt inficerer mennesker. Det kan introducere nye infektioner, dels i det transplanterede individ, dels kan det være smitsomt og smitte folk i nærheden af de transplanterede og videre til samfundet som helhed, og dermed udgøre en trussel mod folkesundheden.

De vigtige risici der kan fokuseres på er dels ukendte smitstoffer, som kan overføres, og dels de kendte smitstoffer, som kan overføres fra grisen, som lige nu er i fokus som donordyr ved xenotransplantation. Nogle virus derfra kan altså overføres i det transplanterede væv og videre ud i det menneske, som får transplantatet, og herved kan virus ændre karakter og ændre sin opførsel, eventuelt blive sygdomsfremkaldende. Der kendes mange eksempler på virus under naturlige forhold, som også kan ændre sin sygdomsfremkaldende evne, sin virulens.

Det er altså et helt tænkeligt scenarie, at vi kan få problemer med xenogene infektioner. Nogle af årsagerne til det er en i nogle tilfælde langvarig intim kontakt mellem dyre- og menneskecellerne, som kan fremme overførslen af mikroorganismer i det transplanterede-

de væv. Når patienterne behandles med immunforsvarshæmmende medicin øges risikoen for en infektion. Forskellige genetiske modifikationer i donordyrene kan gøre, at der er større mulighed for, at organmodtageren bliver inficeret med virus.

Desuden findes der virus i de transplanterede organer, endogene retrovirus, sekvenser af nukleinsyre eller arvemasse fra retrovirus, som sidder gemt i arvemassen hos alle pattedyr, og som kan overføres. Endelig skal vi ikke glemme de ukendte smitstoffer, som måske er den allerstørste risiko.

Risici ved xenotransplantation kan opdeles i den individuelle risiko for det enkelte menneske og den samfundsmæssige. Den sidste, som er central, fokuserer på, hvad man kan påføre samfundet som helhed. Og det skal der tages stilling til. Når vi snakker om samfundet, kan det være infektion mellem mennesker, men også at virus føres tilbage til dyrene.

Der er mange åbne spørgsmål, men her er tre hovedspørgsmål. For det første: hvis mikroorganismene krydser artsbarrieren, hvor sandsynligt er det så, at de vil forårsage en smitsom sygdom i mennesket? For det andet: hvor sandsynligt er det, at de vil starte en human epidemi ved, at der vil ske en smitterække fra det første transplanterede individ ud i samfundet? Hvor effektivt vil det være? Og for det tredje: indebærer xenotransplantation en øget risiko for, at virus gennem ombytning af deres genomstykker, som de har en evne til, og ved en tilpasning i form af mutationer, at de kan opstå som nye sygdomsfremkaldende mikroorganismer? Det er centrale spørgsmål, som vi ikke har svar på, men man har en idé om, hvor sandsynligt det er, ud fra eksempler fra naturens egen gang.

Menneskeheden har gennem hele historien været præget af zoonoser, altså virus, som er overført til mennesker fra dyr og som giver sygdom. Det mest aktuelle og skrækindjagende eksempel for tiden er AIDS-epidemien med overførsel af et retrovirus HIV. Det stammer sandsynligvis fra chimpanser i Centralafrika med en virusinfektion kaldet SIV. Dette virus er så overført, har ændret sig og forårsaget aids-epidemien. Der er gået i hvert fald 20 år fra den første overførsel af HIV-1 til mennesker og til, at man har erkendt problemet i større målestok. I den tid er det nået at blive en stor trussel for menneskeheden.

En række zoonoser har været oppe i pressen på det sidste (se bilag). Af disse vil jeg fokusere på Nipah virus, som er opstået i Malaysia. Dette tidligere ukendte virus har smittet fra svin til mennesker. Den efterfølgende hjernebetændelse er skyld i mindst 100 dødsfald. Dette virus viser sig, i lighed med når andre ukendte virus dukker op, at komme fra den vilde fauna, i dette tilfælde fra flagermus. Man har fundet tegn på virusinfektionen hos flyvende hunde, som ikke har været syge af virus. Ved overførslen

til grisene er der sket en ændring i sygdomsbilledet, så der er udviklet en voldsom

sygdom.

En anden ting omkring det smittepanorama, der skal fokuseres på ved xenotransplantation, er, at der opstår nye virus hele tiden, også hos svin. Vi kender over 30 aktuelle virusinfektioner hos svin, men det kan være toppen af isbjerget, fordi vi oftest kun kender til de virus, der giver sygdom (se bilag). Det nye svinehepatit E virus kan muligvis også smitte til mennesker. Der er Nipah virus, og svine gammaherpesvirus, som er centrale, fordi herpes virus kan forekomme som persisterende infektioner, og på den måde persistere i det transplanterede individ og have tid til at nå at ændre sig til en mere smitsom form for virus i det transplanterede individ.

Hvordan kan vi så minimere risici? Det kan gøres ved at oprette mikrobiologisk definerede dyr, som ikke har typisk horisontalt overført virusmitte i sig, og ved at man kontrollerer oprindelsesdyrene meget nøje ved screeningsundersøgelser og også kontrollerer organmodtagerne for eventuel opståen af virusinfektion. Men en af de centrale kendte potentielle risici er endogene retrovirus. Det er virussekvenser, som kan ligge gemt i arvmassen, og da de også ligger i kønscellerne, kan de overføres fra den ene generation til den anden, og alle pattedyr inklusiv svin har sådanne endogene retrovirus.

Det giver normalt ikke sygdom, men de kan aktiveres ved at krydse artsbarrieren. Der er eksempler fra naturen, for eksempel leukæmivirus, som kan give en form for lymfekræft hos gibbon aber. Man mener, at det er en museart, som har haft sådan et sovende fossil af et retrovirus i sig, som er blevet overført muligvis til gibbon aberne, og så ved mutationer og tilpasninger er blevet til det virus, som er sygdomsfremkaldende.

Det samme gælder kattleukæmivirus, som synes at stamme fra nogle endogene retrovirus hos gnavere, og som normalt ikke smitter, fordi der ikke under normale omstændigheder eller i meget ringe omfang bliver dannet nye viruspartikler. Disse vira sover, og det er aktuelt for retrovirus hos svin. Man har erkendt, at ud af de måske fire grupper af endogene retrovirus, man kender til i dag - der kan være flere - kan mindst to danne viruspartikler i cellekultur. Samt at de dannede viruspartikler, også under laboratorieforhold, kan smitte til visse typer af menneskeceller.

De kan også smitte til celler hos mink, rotter og hunde, men interessant nok ikke så meget til menneskeaber. Det er derfor næppe relevant at undersøge endogene retrovirus forhold hos aber i store sammenhænge, for situationen er en anden hvis de mangler modtagemolekyler for virusinfektionerne.

Hvad ved man så, og hvilke undersøgelser er der gjort på de transplanterede, xenotransplanterede individer indtil videre? De hidtil publicerede undersøgelser repræsenterer sandsynligvis kun den laveste ende af risikospektret for xenogene infektioner, dels fordi

der er tale om xenotransplantation, hvor man har anvendt normale grise, ikke transgene. Dels fordi mange af undersøgelsens patienter har fået en perfusion, det vil sige, at de uden for selve kroppen er blevet perfunderet ved en nyre eller en lever af en slags dialyse.

I enkelte undersøgte tilfælde har mennesker fået celler, det kan være transplanterede celler til behandling med diabetes og Parkinsons syge, men i ingen af tilfældene konkluderer undersøgelsens forfattere, at der er tegn på for eksempel en infektion med endogene retrovirus og svin, som man kalder PERV (porcine endogene retro virus).

Det er vigtigt, at selv om der ikke indtil videre har været nogen tegn på infektion i de få undersøgte tilfælde er det ikke lig med, at der ikke er nogen risiko for infektion. Vi vil aldrig kunne eliminere den risiko for en xenogen infektion, som er aktuelt. Der vil altid være en risiko, så det er et spørgsmål om en vurdering.

Under minimering af risici skal også nævnes, at det er vigtigt at screene dyrene før transplantationen og så overvåge de transplanterede individer efter, hvis det skulle blive aktuelt at indføre forsøg med xenotransplantation. Disse mennesker skal overvåges i ganske lang tid, da det ikke er klart, hvor lang tid det vil tage for et eventuelt smitstof af en eller anden slags om at adoptere sig og producere infektiøse viruspartikler eller smitstoffer, som kan bringes videre til andre.

Lad mig derfor mane til meget stor forsigtighed og ikke undervurdere de risici, der er forbundet ved xenotransplantation. Som i så mange andre lande må forsigtighedsprincippet gælde, hvis vi skal videre på det område. Vi må gå frem med små skridt og erkende, at smitstoffer ikke respekterer nationale landegrænser. Derfor skal perspektivet ved håndtering af disse problemer både være på det lokale plan og ved de enkelte transplantationer. De skal vurderes enkeltvis, fordi det er en unik situation hver gang, man laver en xenotransplantation, og en transplantation i det hele taget. Dertil kommer det globale perspektiv, for det er noget, der angår hele kloden.

Jeg er blevet bedt om en kort præsentation af trinvis indførelse af xenotransplantation. Man mener, at cellulære xenotransplantationer og perfusion i organer uden for kroppen muligvis er forbundet med mindre smitterisici, end hvis man transplanterer en nyre eller andet. Man kunne desuden behandle med antiretrovirale midler, så man hæmmer eventuelle retrovirus opformering i modtageren. Og man kunne udvikle en vaccine mod de endogene retrovirus hos svin, og det er muligt, at nye kloningsteknikker også kunne eliminere muligheden for, at endogene retrovirus, som kan smitte, laver infektiøse viruspartikler som kan overføres.

Til sidst er der de embryonale stamceller, som er forbundet med meget færre smitterisici, så man kan håbe at xenotransplantation set ud fra virus og smittefare kun bliver et overgangsfænomen.

Sundhedsøkonomiske betragtninger

Per Carlsson, docent, Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU), Sverige:

Jeg er ansat på SBU, som svarer til MTV-Instituttet i Danmark (Medicinsk Teknologi Vurdering, red.), hvor jeg arbejder med noget kaldet "Early Warning System" - et medicinsk forvarslingsystem. Formålet er at udarbejde kortfattede dokumenter om nye medicinske metoder fortrinsvis til politikere og medicinske beslutningstagere, og en af de metoder, som vi har arbejdet med, er netop xenotransplantation. Vi har i den forbindelse begrænset os til anvendelsesområdet nyretransplantation, som vi bedømte mest relevant. Der findes en kopi af dokumentet i jeres mappe, udarbejdet i samarbejde med en af Sveriges eksperter på området, professor Carl-Gustaf Groth ved Huddinge Sjukhus, og det er en del præget af hans optimistiske indstilling til xenotransplantation.

Hvis der er så store usikkerheder omkring den medicinske værdi af xenotransplantation og så store risici, så må man spørge sig selv, hvordan man så overhovedet kan sige noget om udgifter - et dilemma, man altid befinder sig i med nye medicinske metoder, som er på vej ind i sundhedsvæsnet. Vi befinder os på et punkt, hvor vi har en nyhed. Vi ved ikke om metoden bliver et rent 13-tal, som vil dominere sundhedsvæsnet i de nærmeste år, eller om det bliver et 7-tal, noget vi troede på, men som viste sig ikke at kunne stå distancen. Der findes endnu ingen kliniske forsøg at støtte sig på, hvis man skal foretage en sundhedsøkonomisk evaluering.

Hvad kan vi da opnå? For det første kan man forberede sig på, hvad der venter forude dels ved at forsøge at bestemme omfanget af sundhedsproblemet: hvad er samfundets byrde, hvad er udgiften til pleje af nyrepatienter i form af sundhedsvæsnets udgifter og andre udgifter for samfundet i form af produktionstab? Det andet er at diskutere en ny behandlingsmetodes omkostningseffektivitet, hvor man sammenholder den medicinske værdi med udgifterne.

For at kunne sige noget om den nye metode er vi henvist til en form for modelanalyse, idet vi mangler information om både bivirkninger og helbredseffekter, og vi ved intet om hvordan det fungerer i dagligdagens sundhedsvæsen. Vi er altså nødt til at basere diskussionen på antagelser om fremtiden. I dette tilfælde bygger antagelserne på et ganske omfattende arbejde, hvor vi i en anden sammenhæng har foretaget en beskrivelse af, hvordan patienter med kronisk nyresvigt er blevet behandlet gennem fem år, fra de er blevet sat i dialysebehandling af en eller anden art, eller hvis de har fået udført en transplantation. De er blevet fulgt prospektivt gennem fem år. Alt plejeforbrug er blevet registreret og beregnet, og der er opbygget en computermodel.

Med denne model har vi beregnet udgifter til en hæmodialyse til næsten 3.000 kr. per

behandling. Den samlede udgift for et år er 431.000 kr. og en transplantation eksklusive periferiudgifter til organadministrationen koster 355.000 kr. Hvis man sammenligner med oplysninger om tilsvarende udgifter i Danmark er de påfaldende ens (se bilag). Udgiftsoplysningerne er således relevante for danske forhold.

Med udgangspunkt i en bestemt fordeling mellem hæmodialyse og peritonealdialyse i dagens Sverige (se bilag), og vor viden om, hvor mange transplantationer der udføres hvert år kan den årlige udgift ved hjælp af dette materiale beregnes til 2,1 milliarder kroner, hvoraf cirka 30 procent udgøres af nedsat arbejdsevne. Det kan konkluderes, at der er tale om en stor byrde, en stor udgift for sundhedssektoren og samfundet, og som det blev sagt kan vi forvente, at denne udgift stiger. Der er altså tale om et betydeligt sundhedsproblem.

For at kunne overveje, hvad den ny teknologi indebærer, må man opstille en model, og vi er ved hjælp af førnævnte diskussion med blandt andre professor Groth kommet frem til, at patientmaterialet kan opdeles i tre grupper: 0-40 år, 41-60 år og over 60 år. Vi har noget optimistisk antaget at smitterisikoen er nul, og det er en grundlæggende komponent. Problemet er, at hvis der findes en signifikant smitterisiko, så er det næsten umuligt at beregne den, for det kan føre til ufattelige udgifter.

En anden antagelse er, at nutidens patientmateriale er repræsentativt for modellen. Beregningen omfatter ej heller udgifterne til forskning og udvikling men bygger på et scenario, hvor xenotransplantation har forladt forsknings- og udviklingsstadiet, og at man befinder sig i rutinesygepleje.

Så kan man diskutere, hvad en grisenyre vil koste i fremtiden. Det ved vi ikke, men antager et beløb omkring 50.000 kr., under hensyntagen til at man må have en vis aktivitet, og at producenterne af disse nyrer også skal have en vis fortjeneste. Udgifterne til en transplantation er i dag 200.000 kr. Uden koordinationsfunktioner og lignende at tage hensyn til ville det i fremtiden koste 155.000 kr.

Der er blevet arbejdet med forskellige scenarier. Det første med beskedne forandringer bygger ganske enkelt på samme indikationer for transplantation som i dag, men at man i stedet for at transplantere når nyrer et tilgængelige, skulle alle patienter, som i dag får nyretransplantation, kunne få det inden for det første år. Transplantationen fremskydes altså. I det andet scenarium ville patienterne i øget udstrækning blive genstand for transplantation, så 90 procent af individerne i alderen 0-40 år ville få transplantation, 80 procent i alderen 41-60 år, og 50 procent over 60 år.

Man er nødt til at medregne en række andre komponenter: hvor meget vil udgifterne til immuno-suppressiv medicin blive i fremtiden, hvor ofte er man nødt til at kontrollere, hvordan påvirkes arbejdsevnen og så videre. Som illustreret (se bilag) kan man indarbejde beskrivelser af tænkte individer i et computerprogram, som producerer et

output. Første vandrette kolonne viser, at den forventede udgift i løbet af fem år for en patient, som har fået nyrer fra et menneske er 1,7 mio. kroner i dag i aldersgruppen 0-40 år, 1,9 mio. kr. for aldersgruppen 41-60 og 1,8 mio. kr. for aldersgruppen over 60 år. De næste viser besparelserne for de to scenarier, hvor man i stedet havde en xenotransplantationnyre at tilbyde.

Det besvarer selvfølgelig ikke hvordan det kan formodes at blive i fremtiden. En fordel ved alligevel at arbejde med denne type af analyse er for det første, at man strukturerer beslutningsproblemet, man identificerer de usikkerheder som findes, og man får dernæst en opfattelse af problemets størrelsesorden.

Spørge- og debatrunde

Niels Bloch Jespersen: I forhold til risikoen for egentlige globale epidemier skal vi afveje en mere eller mindre tvivlsom hjælp til et enkelt individ. Vil Merete Blixenkron-Møller uddybe muligheden for at forebygge smitte uden for det nære miljø. Hvor realistisk er det, og hvad vil tidshorizonten være for at udvikle vaccine eller andre indsatsmuligheder for at forhindre en global epidemi?

Jens Ole Nielsen, prof.intern medicin, ovl. dr.med., Hvidovre Hospital: En kommentar til spørgsmålet om smitterisici alene er betinget af kendte virus eller ukendte virus eller endogene retrovirus, eller om der ikke kunne være risici ved overførsel af bakterier og svampe fra dyr til mennesker. Det er væsentligt lettere at påvise bakterier og virus hos dyrene inden transplantationen, og det er væsentligt lettere at behandle dem. Det vil være et medicinsk problem for den transplanterede, hvis man ved et uheld skulle overføre bakterier eller svampe, men det vil ikke repræsentere en generel sundhedsrisiko for befolkningen. Infektionsrisikoen er betinget af virusinfektioner.

Tove Fergo: Kan vi få belyst risikoen for smitteoverførsel ved allogene transplantationer? Og er der taget hensyn til alle faremomenter på de patienter i behandling, som har fået foretaget celletransplantationer fra dyr i forbindelse med diabetes og Parkinsons syge? Er de under særlig overvågning?

Anni Svanholt: Merete Blixenkron-Møller siger, at vi overhovedet ikke kan få afklaret disse risici. Skal vi altid leve med en fornemmelse af, at der kan være et latent virus, som vil kunne aktiveres på et eller andet tidspunkt? Hvordan skal man praktisk foretage de omtalte førtransplantations-screeninger og eftertransplantationsovervågning, kan det lade sig gøre, og hvad indebærer det?

Per Carlsson siger, at det er umuligt at beregne smitterisikoen. Betyder det, at vi ikke skal indregne det med nogen form for værdi eller trække det fra, eller hvordan tager vi det med i en økonomisk betragtning? Hvis vi skal have et realistisk billede, så må det kunne indgå på en eller anden måde.

Birthe Skaarup: Det varer sikkert mange år før man kan begynde at xenotransplantere. Når man transplanterer, hvor længe kan et virus være om at udvikle sig? Kan der gå mange år, kan det ligge i dvale?

Annie Lunde Hansen: Når man har forsket med at sætte menneskelige gener ind i grise, vil man så ikke med tiden kunne få minimeret de sygdomme, som svin har? Ejvind Kemp nævnte, at man kan bruge svinehjerter, der har fået menneskelige gener. Hvor langt er man i retning af at kunne sige, at de menneskelige gener overtager ved at

gå ind og nedproducere de dyresygdomme, svinene har, så de bliver mere menneskelige med de gener, de har fået?

Ejvind Kemp: Så langt er man overhovedet ikke. Man prøver blot at indføre nogle menneskelige gener, men det vil næppe få indflydelse på de potentielle farlige gener i disse organer. Som tidligere transplantatør og nuværende xenotransplantationforsker er jeg ikke så bange for de infektioner man kender fra allotransplantationer. Disse patienter får jo også immuno-suppressiv terapi, de er jo også tit svækkede og dårlige, men det kender vi, og det kan vi diagnosticere og behandle. Den store fare er de ukendte risici.

Peter Saugmann-Jensen: I forbindelse med de menneskelige gener, Annie Lunde Hansen talte om, snakker man om nogle gener, der regulerer den måde, som celler præsenterer sig på, altså hvilket pas, de fremviser.

Hvis et svin viser sit pas i menneskelige organismer, så bliver det afstødt. Men hvis man ved hjælp af genetisk manipulation kan få svineorganet til at vise et pas, der siger, at "jeg kender faktisk et menneske og ligner dem lidt", er der større chance for at blive accepteret. Disse modifikationer har ikke noget at gøre med, hvilke sygdomme svinet kan få. Vi er egentlig ikke længere så bange for de sygdomme, man kender hos svinene. De kan udryddes, eller man kan kassere de syge svin. Men de raske svin har måske noget ved sig, som gør, at vi alligevel ikke kan være helt trygge ved det.

Merete Blixenkron-Møller: Nogle af de humane gener, som man introducerer i grisene, kan måske give en større mulighed for, at humane virus kan tilpasse sig grisene. Man kunne også tænke sig, at de vira, som er i grisene, kunne lære at tilpasse sig de humane gener, så de får et forspring, før de kommer over i den menneskelige organisme ved xenotransplantation. Så man kan godt se det som en øget risiko at bruge transgene dyr.

Et relevant eksempel er nogle af de komplementfaktorer, som skal dæmpes ned, så der ikke sker nogen afstødning, og som også virus bruger for at kunne trænge ind i celler. Blandt andet mæslingevirus bruger et sådan molekyle som modtagemolekyle, og der er lavet flere forsøg for at se, om man kan gøre andre dyr modtagelig for et mæslingevirus, som kun smitter mennesker, ved at give dem transgenet. I forsøget på at etablere infektionen har man nærmest lavet en xenotransplantation for at fremme muligheden for, at virus kunne smitte ved simpelthen at give dyrene celler fra mennesker, som producerer virusinfektionen, og se om de kunne blive inficeret.

Det var typisk unge dyr, som kun kunne blive inficeret, hvis man inficerede det i hjernen. Unge individer og nyfødte er generelt mere modtagelige for virusinfektioner, og det skal man tænke på omkring de kontrolmæssige foranstaltninger.

Bertil Persson: Vor bedømmelse var, at når vi snakker om PERV er den store risiko de

endogene retrovirus i grisens arvmasse. Et af problemerne er, at vi ikke ved, hvilken type sygdomme de kan forårsage, hvilken type symptomer de kan give, heller ikke hvor lang inkubationstid de har. Generelt bør man regne med at dem, som får griseorganer i første fase, bør følges i fyre år, for at man kan få en idé om især hvilken type af uventede symptomer der kan opstå, idet vi ved så lidt om, hvordan de endogene retrovirus en gang i fortiden påvirkede forfædrene til nutidens grise.

Situationen for de individer, som får organer, er at de skal være parate til at udsætte sig for ganske store risici. For en hjertepatient er det et spørgsmål om liv eller død, og de må være parat til at acceptere store risici. For en nyrepatient er det et spørgsmål om den vældig store forskel i livskvalitet det er at gå rundt med et fungerende transplanteret organ fremfor at gå i dialyse regelmæssigt hver uge. Den type af smitterisiko må man være parat til at acceptere, men som vi oplever det er nøgleproblemet den smitterisiko, der kan ramme samfundet i sin helhed, og som det er utroligt vigtigt at beskytte sig mod.

Klaus Ølgaard: Da man startede med allotransplantationer frygtede man tilsvarende en overførsel af infektioner og måske konvertering af disse til noget mere ubehageligt og farligt, der kunne spredes. Det har vist sig ikke at være tilfældet. En lang række infektioner kan overføres, specielt virale, men også bakterielle, fra donor til recipient. Men på intet tidspunkt har der optrådt epidemier, som har kunnet tilskrives allotransplantationer.

Desuden ved vi i dag meget mere om, hvad det er for infektioner, vi kan overføre, og vi tager endda højde for nogle af dem, så risikoen er klart nedtonet. Vi kan håbe, at det samme vil ske med fremtidens xenotransplantation.

Patienter der har fået celletransplantationer af forskellig art som led i xenotransplantationforsøg bør i følge de amerikanske sundhedsmyndigheder være indstillet på en livslang kontrol, men uden at de er spærret inde til tid og evighed.

Derpå en kort kommentar til hr. Carlsson. Der har også været lavet tilsvarende økonomiske beregninger i Danmark af, hvad man sparer ved transplantation, og tallene er forbløffende ens. Udregnet i simple tal sparer man omkring 200.000 det første år ved en nyretransplantation. Ti transplantationer det første år sparer altså cirka 2 mio. kr. og året efter cirka 3 mio. kr. I den sammenhæng spiller det ikke så stor en rolle, om vi kommer til at betale 50.000 eller 100.000 kr. for en grisenyre.

Ejvind Kemp: Jeg vil gerne gøre opmærksom på, at vi nu laver genterapi over hele verden og mange steder overfører gener til mennesker i håbet om at redde dem. Det er jo noget ganske lignende og jeg gad vide, hvor meget det bliver fulgt op, ligesom de få xenotransplantationer, der er lavet. Cirka 300 genoverførsler er blevet grundigt gennemgået uden at der har været virusinfektioner, men det er ingen garanti for, at det ikke vil ske med nummer 1.000.

Hans Kerzel Andersen, afd. leder, dr.med., Århus Universitetshospital: Jeg har beskæftiget mig med transplantationsvirologi i 35 år. Der er i Danmark gennemført to genterapiforsøg. I det ene tilfælde anvendte man artsfremmede celler til injektion på patienterne, og det er utrolig vigtigt, at sådanne forsøg kommer ind under samme observation, som ved xenotransplantation. Lad mig tilføje at det skriftlige materiale, der ligger til grund for jeres stillingtagen, giver en alsidig og god belysning.

Per Carlsson: Anni Svanholt spurgte, hvorfor vi ikke medtager nogen beregning af udgifterne til risici i denne model, og om de ikke burde være medregnet. Svaret er både ja og nej. Meningen med modellen var at forsøge at vurdere effekterne i en situation, hvor xenotransplantation har bevæget sig fra forskning til rutinebehandling. Der skal i den forbindelse træffes så mange beslutninger om risikoen for den store katastrofe at det ikke er rimeligt at overføre nutidens usikkerhed til rutinebehandling. Vi antager altså, at nogen bør have bedømt denne risiko som vældig, vældig lille. Det er forskelligt fra den aktuelle situation hvor usikkerheden er så stor.

Merete Blixenkron-Møller: Niels Bloch Jespersen spurgte om det var muligt at udvikle vaccine mod PERV. På det veterinære område har man udviklet vacciner mod kattens leukæmivirus, så det må også være muligt at udvikle dem mod endogene retrovirus, men man skal være sikker på, hvilke der er aktuelle, og man kender ikke alle endogene retrovirus i dag. Men sådan er hele diskussionen - sagen i en nøddeskal er, at vi er på vagt over for de endogene retrovirus, mens truslen måske mest er de smitstoffer, vi ikke kender, og som måske slet ikke er virus.

Anni Svanholt spurgte om risikoen for, at virus kan være sovende til stede. Ved en infektion med et almindeligt retrovirus er det nødvendigt for virus at gå ind og lægge sig i det humane genom og derfra videreudvikle sig til nye infektiøse partikler. Det er altså en regel og ikke en undtagelse, at virus lægger sig i arvemassen.

Det er samme problem med andre virus, såsom herpesvirus, der kan give forkølelsessår og lignende, men vi lever i konkurrence med mikroorganismene, og det har vi altid gjort. Der er jo også mulighed for smitteoverførsel fra dyr til mennesker af naturlig vej, uden at man bryder alle barriererne og transplanterer vævet ind i et menneske.

Jeg er overbevist om, at vi kun kender de færreste overførsler af virus fra dyr til mennesker, og i mange tilfælde går det godt. De når ikke at inficere, eller de inficerer et enkelt individ uden at der opstår sygdom og uden at det smitter videre. Det er en naturlig ting, som vi altid har måttet leve med. Situationen omkring xenotransplantation er blot, at det formidler en endnu større mulighed for, at der opstår smitte fra dyr til mennesker, og at der opstår helt nye smitstoffer.

Reguleringsmæssige betragtninger

Peter Saugmann-Jensen, afd.læge, Sundhedsstyrelsen:

Når man hører diskussioner om nye udviklingstemaer kan man tit tænke, at udviklingen ikke er særlig smuk. Det er en slags byggeplads med mange frastødende elementer i sig. Nogen gange må man tænke i det perspektiv, at det er en udvikling hen mod et eller andet, og at det attraktive godt kan ligge for enden af vejen.

Problemet er transporten undervejs, og som det er fremgået i dag ved vi ikke ret meget. Vi ved, at xenotransplantation ikke er en realistisk behandlingsmulighed i dag, men vi tror, at det kan blive det. Vi ved, at det vil kræve mange nye videnskabelige gennembrud, men vi ved ikke, hvornår de kommer, eller hvor mange der kræves. Vi ved, at man allerede forsøgsvis overfører dyrevæv til mennesker i udlandet, og at der ikke udføres sådanne forsøg i Danmark.

Så ved vi helt sikkert fra lang historiske erfaring, at syge dyr kan smitte mennesker og kan derfor sige, at syge donordyr brugt til transplantation vil kunne smitte mennesker. Vi kan screene og undersøge for kendte smitstoffer og derved sikre, at svinene ikke har dem, men vi formoder også, vi ikke kender alle smitstoffer, og at vi selvfølgelig ikke kan undersøge for dem.

Vi ved, at raske dyr kan smitte mennesker med sygdomme, som ikke skader dyret, men som ændrer sig lidt i sin nye vært, mennesket, så det bliver til et sygdomskim. Den risiko kan vi ikke snakke os ud af. Hvis vi holder dette møde igen om tre år vil nogle måske mene, at vi har mere styr på forholdene. Men ingen vil med rette om tre år eller senere kunne sige, at nu er vi i en nulrisikosituation.

Man kan anskue xenotransplantation som etablering af en kontaktflade mellem mennesker og dyrs organismer, en nærkontakt af tredje grad mellem to organismer, der tilhører hver sin art. Jeg formulerer det sådan for at påpege, at nærkontakt af tredje grad mellem dyr og mennesker er et af vores grundlæggende kulturelle og historiske valg, for det vil vi have og har haft i årtusinder. De indianske myter fortæller, at i gamle dage giftede vi os med dyrene for at blive klogere. I dag mener vi omvendt at være de klogeste. Men i hvert fald ved vi, at denne nye nærkontakt med en anden art vil gøre os klogere på den ene eller den anden måde, og derfor har vi også en frygt.

Vi ved, at hvis en sygdom bliver overført fra dyr til mennesker, så kan mennesker smitte andre mennesker. Derfor må xenotransplantation ses i det perspektiv, at vi i uheldigste fald kan skabe en ny epidemi blandt mennesker. Jeg vil godt gentage, at med den kontakt vi i forvejen har med dyrene er nøjagtig den samme risiko til stede i uheldigste fald. Vi mener bare, at risikoen kan være væsentlig større ved en nærkontakt, hvor man

sætter et dyreorgan ind og lader disse dyreceller trives i lang tid sammen med menneskeceller. Denne situation er ikke kvalitativ men kvantitativ forskellig. Vi ved også, at disse organmodtagere vil være i en immunsvækket tilstand, fordi det er formålet med behandlingen, og at risikoen derfor er større.

Vi ved om retrovirus, at det kan smitte over artsgrænserne, at det kan laves om, efter at det har passeret en artsgrænse. Vi ved, at der er en risiko, men ikke hvor stor den er. I følge et uofficielt referat af et møde i den amerikanske sundhedsstyrelse mener man at have undersøgt et par hundrede mennesker, der har været udsat for dyreorganer, med tilstrækkelig følsomme metoder. Der har man ikke fundet noget endnu, og det kan tyde på, risikoen måske ikke er så stor, men det beviser ikke og kan aldrig bevise, at risikoen er nul. Vor fornuft siger, at risikoen ikke er nul.

Endelig ved vi, at der er et behov for organer, og det kan man have forskellige opfattelser af, men vi accepterer organtransplantation som et værdigt formål og samfundet satser allerede på det. Summa summarum er det tænkeligt, at vi på et eller andet tidspunkt vil acceptere denne nye transplantationsmulighed, når man fra udlandet kommer og fortæller, at det fungerer godt.

I den situation er det af grundlæggende interesse at gøre sig følgende klart: Der er risiko for overførsel af sygdom fra dyr til mennesker og for skabelse af nye infektionssygdomme på dette grundlag. Hvis vi indfører xenotransplantation vil vor hovedinteresse være at sikre os tidlig opsporing af, om nogle mennesker har fået en sygdomstilstand, som kan spredes videre til andre. Enhver fremtidig regulering skal derfor indeholde noget der gør, at vi får dette tidlige varsel, så det ikke bliver som med HIV, at man i en længere periode ikke ved hvad det kan dreje sig om og ikke får sat tingene i forbindelse med hinanden, før man endelig kommer på sporet. Vi skal tidligt på sporet, og det er vores hovedinteresse. Dermed ikke være sagt at andet ikke er vigtigt, blot at det vil være det vigtigste.

Intet i dansk lovgivning handler specifikt om xenotransplantation, og hvis væsentlige internationale bestemmelser var bindende for Danmark, ville de også afspejle sig i mit indlæg. Det grundlæggende er lægelovens almindelige ansvarsregler. Hvis man forestillede sig, at der i morgen stod en mand med den rette gris og spurgte nogle læger: "Vil I være så venlig at gøre det for mig"! Kunne de så gøre det uden om komitésystemet, og uden at opnå godkendelse noget sted?

Princippet i den vejledning, vi udsendte sidste år, er at man kun kan indføre en metode uden om komitésystemet, hvis den fagligt er dokumenteret bedre end det eksisterende alternativ. Det er mildest talt ikke tilfældet for xenotransplantationsmuligheden på nuværende tidspunkt, for den fungerer ikke, og den er ikke en realistisk behandling. Men den kan blive det i et vist omfang på et tidspunkt, og i nødsituationer følger det af dansk lov, at læge og patient har vidtgående adgang til at arrangere noget mellem sig og udføre det, de beslutter. Der er altså ingen absolut blokering i dansk lovgivning for, at der under

særlige omstændigheder kunne udføres et enkelt tilfælde af xenotransplantation i Danmark.

Nu er den mulighed ikke ret realistisk, for selv om man står med grisen, så er der en hel masse andre ting, der skal gå op. Det er altså helt urealistisk, at vi står foran xenotransplantation i mange år, måske i en årrække. Men lovgivningen gør det i teorien muligt i visse tilfælde, også uden om komitésystemets kontrol og godkendelse.

Man kunne spørge, om der ikke i dansk lovgivning står noget om, at det må man ikke, hvis der var en risiko for, at man kunne overføre (sygdomme, red.). Nej, det er der ikke. I en konkret situation vil man ikke kunne sige, at vi står med en farlig organisme, og at når man gør sådan, så overfører man den ene eller anden farlige organisme. Vi diskuterer jo, at hvis der er denne risiko, hvor farligt ville det i givet fald være. Situationen er en helt anden, når vi laver et indgreb, der øger chancen for, at et eller andet som vi ikke ved hvad er, vil kunne overføres mellem mennesker og dyr. Der er intet i dansk lovgivning, der forhindrer en læge i at kunne udføre en nødvendig operation hos en patient, også selv om han vidste, at den mulighed var til stede.

Der er heller ikke noget i lovgivningen, som specifikt forpligter en læge til at dele vor bekymring for, at der kunne være nogle sygdomskim her, også nogle vi ikke kendte endnu, som kunne gøre, at man gerne ville følge disse patienter. Intet forpligter lægen til at iværksætte en sådan kontrol. Endvidere er der ikke noget i lovgivningen, som kan binde et menneske på et tilsagn om, at hvis han får dette organ, skal han livslangt underkaste sig for eksempel at møde til kontrol hver tredje måned, lade tage blodprøver, vise nogle hensyn i forhold til familien, lad være med at forplante sig eller hvad man kunne finde på. Man kunne godt aftale det, men man kan ikke forhindre folk i at fortryde. Man kan altid fortryde de aftaler, man laver med læger og forskere, ved at sige, at man ikke længere mener, hvad man sagde i går, og så er det færdigt. Sådan er lovgivningen.

Og selv med en lovgivning, der forpligtede organmodtagere, er det er en diskussion værd, hvor effektiv den kan være. Hvad skulle man stille op i den situation, hvor man lover ikke at få børn de næste 10 år og så fortryder og gør det? Hvilke sanktioner skulle der være? Der ligger et problem. Summa summarum: Der er ikke noget i dansk lovgivning, der specifikt handler om xenotransplantation. Lægelovens almindelige bestemmelser gælder i en realistisk situation. Når det drejer sig om indførelse af en metode kan man forvente, at det vil ske som forskningsprojekter. Det vil gå via komitésystemet, men der vil kunne tænkes situationer, hvor det ikke sker, og der vil lovgivningen så rumme nogle muligheder for, at det kunne være tilfældet.

De regelsæt, som man er mere eller mindre nået frem til i lande som USA, England og Sverige, hvor man har prøvet disse ting i nogle år, ligner hinanden forbløffende meget. Alle er enige om at sige, at man kun vil bruge raske donordyr, som skal være undersøgt

for alle de sygdomme, vi kender. Alle dyr skal være fra velkarakteriserede bestande, de skal så at sige møde med en stamtavle. Der skal være en kontrolsituation, der skal være et bredt sammensat transplantationsteam, der også omfatter infektionseksperter, der skal public health know-how med, og der skal være et beredskab, så man på forhånd har taget stilling til, at vi pludselig står i en situation, som alle frygtede. Der skal være en kontrol, der strækker sig over en lang årrække, der skal opbevares blodprøver og vævsprøver for disse patienter. Der skal være en central indsamling, registrering, der siger hvad man har gjort. Jeg siger ikke hermed, at sådan skal vi gøre i morgen, men hvad det ligner rundt omkring. Det er alle disse tangenter, der ender med en central indsamling af et register og en biobank.

I øjeblikket sidder man i Europarådets regi og prøver at lave et regelsæt for hele Europa. I arbejdsgruppen sidder folk fra Sverige, England og andre, der i forvejen har været med til at udvikle regelsæt i nogle af de lande, hvor man laver xenotransplantation. Dette europæiske regelsæt, som kommer i løbet af halvandet til to år, vil ligne de førnævnte hovedtangenter.

Kamma Bertelsen, adm. overlæge, dr. med. Odense Universitetshospital, formand for Den Centrale Videnskabsetiske Komité:

Hvis man kan få xenotransplantation til at fungere, så er det en god idé. Det er næppe muligt at overbevise danskerne om, at de skal tage stilling i stort antal til om de vil være organdonorer, eller at man på dødslejet kan få en fornuftig diskussion med de pårørende om at donere organer. Man kan med nogle, men for mange er det en ubehagelig situation at tale om at donere hjerter og nyrer. Jeg kender det ikke fra min daglige virksomhed som kræftlæge, men jeg kender den situation, hvor vi skal tale om obduktion og det er meget ubehageligt. Så rent etisk vil det være godt at kunne bruge dyreorganer, og hvis vi kan spise flæskesteg, kan vi også bruge grisehjerter og grisenyrer.

“Xeno” kommer af det græske ord xenos, fremmed. Hvis nogle var så tossede, at de ville lave en xenotransplantation for eksempel på en hjertesyg patient, som ellers er døden nær, og der er ikke noget (menneskeligt, red) organ til stede, så er der ikke noget i dansk lov, som forbyder det. Forudsat at lægen "udviser omhu og samvittighedsfuldhed", som der står i lægeloven, kan behandlingen foretages, hvis man står med ryggen imod muren.

Det kan gøres uden at anmelde det nogen steder, fordi denne situation befinder sig i en gråzone, her mellem behandlingsforsøg og det egentlige videnskabelige forsøg. Forskellen er, at formålet med en forsøgsbehandling, en ny slags behandling, er at gavne den enkelte patient. Den læge der tager en risiko og eventuelt laver en xenotransplantation gør det for at gavne, og det er patienter og patientorganisationer naturligvis meget interesseret i.

I mange af de kliniske forsøg foretaget i Danmark indgår en eller anden form for behandling, og formålet er at opnå dokumentation for, at den nye forsøgsbehandling er bedre end standardbehandlingen - giver bedre resultater, eller har færre bivirkninger. Og det er nødvendigt, hvis sundhedsvæsnet skal kunne køre som forlangt som evidensbaseret medicin. Men der er altså en forskel på de forskellige situationer.

Det er ikke nemt at definere et egentlig klinisk forskningsprojekt. Den definition, som Videnskabsetisk Komité bruger nu, og som forhåbentlig snart vil blive udsendt som vejledning, lyder: *Ved et forskningsprojekt forstås en planlagt virksomhed, der har til formål at opnå en systematisk og generel videnserhvervelse.* Der har været rumlet i pressen om, hvornår det er forsøgsbehandling og hvornår det er egentlig videnskabelige forsøg, hvis det involverer patienter i behandling. Tag blot sagen om genterapi sidste år, hvor nogle patienter blev behandlet i et regelret forsøg, mens andre blev behandlet uden for. Her var konklusionen, at man stod med ryggen mod muren og derfor måtte bruge genterapien som forsøgsbehandling, ikke som egentlig videnskabeligt forsøg, hos disse håbløst syge cancerpatienter. Derfor har Århus-gruppen hidtil undgået tiltale.

Sundhedsstyrelsen og Den Centrale Videnskabsetiske Komité har diskuteret en indsnæv-

ring af gråzonen og det er også det, vi skal anvende, når vi skal løfte pegefingern. Vi ønsker, at forsøg med xenotransplantation skal anmeldes til de videnskabetiske komitéer. I juli 1999 meddelte Sundhedsstyrelsen i et brev, som var konfereret med de videnskabetiske komitéer, at hvis der ikke er dokumenteret en bedre effekt end af standardbehandling, så skal forsøget anmeldes til en videnskabetisk komité, og der skal være udformet en ordentlig forsøgsprotokol.

Fordelen ved en forsøgsprotokol er netop, at den opfylder alle de ting, som Peter Saugmann-Jensen efterspørger: en nøjagtig registrering af effekten og af de akutte bivirkninger, samt indføjelser af registrerede komplikationer. Vi kan beslutte at følge patienterne i 10-20 år, og at der med regelmæssige mellemrum skal tages blodprøver, vævsprøver og observeres for infektioner. Naturligvis kan man altid droppe ud af et forsøg, men mange patienter, der indvilliger i at deltage i kliniske forsøg, føler en forpligtelse. Ikke til at gå ind i selve forsøget, men når man først har sagt ja er holdningen at man forpligter sig til at blive ved, med mindre det er meget ubehageligt. Mange som vil kunne få en xenotransplantationsnyre eller et xenotransplantationshjerne vil føle en vis pligt til at møde op og i egen interesse blive kontrolleret på lang sigt.

En anden fordel er, at man vil få ordentlig information. I forbindelse med videnskabelige forsøg er der klare regler for, at patienterne skal informeres, både mundtligt og skriftligt, og der er detaljerede krav til, hvad informationen skal indeholde. Man vil derved sikre sig, at patienterne får den fornødne information inden de skriver under. Det gør man først, når man sidder med det stykke papir i hånden, har fået tid til at tænke sig om og diskuteret med sin familie, hvad man går ind til. Så jeg tror, at hele setup'et for de regler, der gælder for kliniske videnskabelige forsøg i Danmark vil sikre, at vi vil få styr på disse ting.

Der bliver næppe tale om lodtrækningsforsøg. Det er absurd at forestille sig, at man i tilfælde af en hjertetransplantation ville randomisere mellem menneskehjerter og grisehjerter. Det vil være både etisk og praktisk umuligt. Man kan næppe heller gennemføre en randomiseret undersøgelse til enten kronisk dialyse eller en grisennyre. Det vil patienterne ikke gå med til, fordi patienter i dialyse flere gange om ugen får påvirket dagliglivet så kraftigt, at de vil ønske en xenotransplantation, og hvis det ikke lykkes kan de altid få en (allo, red.)-transplantation. Der bliver snarere tale om forsøg, som omhyggeligt registrerer de ting, man skal have fat i, og altså ikke randomiserede forsøg. Dem vil jeg i hvert fald ikke være med til at godkende. Det ville være etisk uforsvarligt.

Der skal løses mange problemer, inden man kan lave xenotransplantation. Det sker ikke i morgen, så I behøver ikke lave en lov om det nu. Der er god tid til at tænke sig om, mens man venter på de internationale komitéer, der beskæftiger sig med det. Det er oplagt at fastholde, at en godkendelse skal ske via de videnskabetiske komitéer. Fra svensk hold har man foreslået at oprette xenotransplantationsråd i lighed med idéen om

genterapiråd. Jeg mener, at det kan ske inde i det eksisterende system, men at systemet skal gøres bedre.

Hvad angår genterapiforsøg har Lægemiddelstyrelsen, Den Centrale Videnskabsetiske Komité, Skov- og Naturstyrelsen og Arbejdstilsynet dannet en samarbejdsklub. Disse parter, som jo involveres hver gang, der kommer en sag op, vil i fællesskab drøfte alle problemerne. Og når der snart bliver samlet op på den nuværende løse ende i det videnskabsetiske komitésystem, nemlig kontrollen, vil vi kunne udvælge et forsøg med xenotransplantation til kontrol og efter et halvt eller helt år kontrollere, om det går som det skal, få skrevet en rapport, og derefter melde tilbage til Folketinget og ministeriet om forløbet, og eventuelt på basis heraf afholde høringer.

Det nuværende godkendelsessystem vil kunne opfange problemerne, men det skal styrkes, og kontrolfunktionen skal tages op, for ellers så vil vi ikke kunne klare det.

Etiske implikationer i forhold til mennesker

Søren Holm, reader in bioethics, Manchester University, prof. i medicinsk etik, Oslo Universitet, medlem af Etisk Råd 1994-99:

De goder, der opnås ved at perfektionere xenotransplantation, er liv og helbred. Der er altså åbenlyst tale om et stort muligt gode, vi kan få. Hvilke etiske problemer gør det så alligevel til et problematisk gode? Hvorfor kan det være forkert i sig selv at flytte organer fra dyr til mennesker, hvad er risikoen og hvad med ressourcefordelingen?

Et meget vanskeligt problem er at afgøre hvilken situation der tales om. Vi kan diskutere ud fra den optimale situation, hvor xenotransplantation er lige så god eller bedre end med humane organer. Nogle af beregningerne i dag bygger på den forudsætning.

Et andet muligt scenario er, at xenotransplantation på det tidspunkt, hvor det skal indføres, ikke er lige så godt som med humane organer. Xenotransplantationorganerne bliver måske afstødt lidt hurtigere end humane organer i starten, så organets overlevelsestid ikke er lige så god. Det giver nogle vanskelige afvejninger især omkring ressourcefordelingsproblemerne.

Lad os først se på argumenterne mod xenotransplantation som sådan. Her kunne man argumentere for, at det at få et organ fra et dyr - altså at det hjerte der banker i mit bryst, ikke er mit men et svins - strider mod menneskers værdighed. Dernæst, at det er mod dyrenes værdighed at blive anvendt på denne måde. Et andet muligt argument mod selve tanken om xenotransplantation, som har været fremført mod transplantation som sådan, er, at det er et led i en uheldig samfundsmæssig udvikling. Nogle taler om at vi nærmer os reservedelssamfundet som er en model hvor vi kan udskifte gamle og udslidte dele af kroppen. Det er vist Peter Seeberg der har skrevet en novelle, hvor kun det oprindelige hovede er tilbage, alt andet er udskiftet. Xenotransplantation kan sættes ind i den ramme, men vi har bevæget os ad den vej meget længe, og xenotransplantation kan næppe siges at være meget værre end meget af det, vi allerede gør.

Endelig har nogen overvejet om valget af svin som muligt donordyr vil give religiøse problemer, da både islam og mosaisk tro har regler mod at spise svin. Her har begge religioner undtagelsesregler, for det må man godt, hvis man ikke har andet at spise end svin og ellers ville dø af sult. Det findes der mange autoritative udtalelser om fra både rabbinske og muslimske lærde, og der findes allerede analogiserende udtalelser om xenotransplantation. Det er intet problem, hvis man har brug for et organ, og det eneste mulige organ er fra et svin. Udover folks private psykologiske problemer udgør xenotransplantation af svin således ikke et religiøst problem.

Så er der problemer omkring risikovurdering. Risikofrihed kan ikke garanteres, men flere har i dag brugt ordet "minimere". Det betyder ikke, at noget bliver lille, men at det

er så lille, som det nu kan blive, så den minimerede risiko kan godt være stor. Problemet er, at i lighed med indførelsen af mange andre teknologier er risikostørrelsen på nuværende tidspunkt vanskelig at vurdere. Hvis man havde fulgt 10.000 xenotransplantation patienter kunne vi sige præcist hvor farligt det var, dengang de blev transplanteret. Nu står vi i starten og kan ikke sige noget præcist om risikoen, og det giver os et opfølgingsproblem. Her skal man være opmærksom på, at den engelske model overvejer, om man ikke alene skal opfølge på patienten selv, men på alle dem, hvormed patienten har intim kontakt, altså ægtefæller, øvrige seksualpartnere og mindreårige børn. Det vil være ganske vanskeligt at gennemtvinge en sådan opfølgning, og det rejser i hvert tilfælde nogle etiske problemer der vil noget.

En anden type problemer er af videnskabsetisk karakter. Det er sædvane, at hvis vi får informeret samtykke til forsøgene, så har personen selv vurderet at det er en god idé, og er villig til at gå med i det. Xenotransplantation fører her til to typer problemer. Det ene er at i hvert fald for xenotransplantation af hjerter vil en del af patienterne være i en situation, hvor det er eneste mulighed for at overleve, hvis der ikke er noget tilbud om et humant hjerte lige om hjørnet. Lidt i stil med mafiafilmens Godfather, som giver "an offer, you can't refuse«. Det er her tvivlsomt, hvordan det forholder sig med den egentlige frivillighed.

Et andet problem omkring det informerede samtykke er at en del risici ved xenotransplantation gælder andre end personen selv. Selv om jeg er villig til at påtage mig en infektionsrisiko og lade det indgå i min overvejelse, så er der en risiko for, at den infektion, jeg får, og som muligvis ikke engang gør mig syg, kan spredes til andre. Det er også et spørgsmål, om jeg som forsøgsperson kan give informeret samtykke og samtidig også kan forventes i samtykket at medtage de risici der gælder samfundet. For hvis ikke forsøgspersonen skal gøre det, så må andre.

Endelig er der ressourcefordelingsproblemer, fordi økonomien afhænger helt af, hvilket organ vi taler om, når det gælder andre organer end nyrer. For eksempel er xenotransplantation af hjerter ikke besparende, fordi dem der ikke får et nyt hjerte jo dør, og så koster de ikke flere penge, selv om vi nok alligevel er villige til at betale hvad det koster. Hvad angår prisspørgsmålet er det min overbevisning, at disse xenotransplantationorganer ikke bliver særlig dyre. De medicinalfirmaer, der fremstiller immuno-supprimerende midler vil nok ikke forære dem bort, men snarere sælge dem meget billigt til sundhedsvæsenet, idet man derved vil have folk, der er hooked på immuno-suppression resten af livet.

Vi får også problemer med fordeling af humane organer, specielt hvis de stadig er bedre end xenotransplantationorganet. Hvem skal så have dem, og hvem sørger for dén fordeling? Endelig må vi se i øjnene, at xenotransplantation af lever næppe nogensinde vil kunne lade sig gøre, så der er fortsat brug for human donation, i hvert fald indtil vi kan dyrke fra vores egne celler i laboratoriet. Organdonationens etiske dilemma løses

ikke ved at indføre xenotransplantation. Det bliver måske større, fordi vi i dag kan sige til dem vi beder om at give organ, at det vil hjælpe mange mennesker. At et ja til donation betyder to nyrer, et hjerte og et sæt lunger.

Problemet er, hvis vi virkelig perfektionerer xenotransplantations-teknikken, men stadig skal bruge for eksempel menneskelige leverer, så vil nytten af den enkelte organdonation falde, samtidig med at vi stadigvæk vil have brug for at sige, at organdonation er en god ting. Der vil stadig være brug for et organdonationssystem, så længe vi ikke kan erstatte alle organer på denne måde. Så xenotransplantation løser nogle etiske problemer, men det rejser også mange andre.

Spørge- og debatrunde

Tom Behnke: Lidt provokerende til det etiske, så er det menneskelige legeme en mere eller mindre systematisk samling af atomer, og det er grisen vel egentlig også, så spørgsmålet er vel, om der overhovedet er et etisk problem. Jeg vil jeg godt konkretisere og problematisere det lidt mere. Vi hørte tidligere i dag, at vi allerede bruger forskellige ting fra dyr for eksempel til bløderpatienter, og det synes vi er helt i orden. Hvorfor er præparater til bløderpatienter fra dyr helt legitimt, mens der pludselig opstår et etisk problem når man tager en større del af et dyr og transplanterer ind i et menneske?

Tove Videbæk: Selv om Kamma Bertelsen siger, at vi ikke skal bekymre os om at lave lovgivning endnu, så gør vi os nogle overvejelser. Vi kan godt lide at være i god tid.

Angående informeret samtykke: Kan vi overhovedet bruge den term i lovgivningen fremover, hvis patienten ikke kan tage stilling til de smitterisici, som denne ene patient kan udsætte pårørende og omgivelser og hele befolkningen for? Det er jo så vidtrækkende risici, som ikke engang eksperterne er helt enige om. Hvad kan vi bruge i stedet for informeret samtykke?

Det andet spørgsmål drejer sig om, at vira lægger sig i arvemassen. Har man overvejet risikoen for næste generation af mennesker, for hvad sker der med børnene, hvis en sådan virus kan overføres? Har man overvejet sterilisation eller noget lignende af transplanterede mænd og fertile kvinder?

Det tredje spørgsmål går på, at vi nu har en pris på transplantationer og organer. Nogle steder i verden kan man direkte købe organer, og vi har hørt, at det kan betale sig. Findes der etiske overvejelser omkring, hvad den tingsliggørelse som det er at købe organer, gør ved et menneske?

Søren Holm: Til Tom Behnke: Ved alle analogier kan man bestemme hvilken vej den skal gå. Du siger, at da vi har brugt dyr på andre måder, så er det i orden at bruge dem på denne måde. Andre vil argumentere for, at analogien går den anden vej. Hvis vi kom til den overbevisning, at xenotransplantation er problematisk, så skal vi også revurdere nogle af de andre anvendelser, vi har af dyr. Personlig er jeg enig i, at de etiske problemer ved xenotransplantation ikke i sig selv har noget at gøre med, at vi tager et organ fra et dyr og flytter over til et menneske. Det er alle de andre ting, det medfører, herunder de virale risici og økonomien.

Til Tove Videbæks spørgsmål om, hvad vi kunne gøre i stedet for informeret samtykke, så mener jeg, at vi i forsøgssituation stadig væk skal have informeret samtykke, men der er nogle andre, der skal lave den samfundsmæssige risikovurdering. Vi er nødt til at sige at nogle, som ikke er den enkelte patient, skal bestemme sig for, om balancen mellem

de samfundsmæssige risici og de fordele, vi får, er i orden. Man kan overveje, om de videnskabetiske komitéer for tiden er sammensat på en måde, så det er dem, der skal gøre det, eller om det skal være andre organer.

Klaus Ølgaard: Betaling af organer er oppe i tiden, hvad angår såkaldt levende donorer, specielt nyredonorer. Der er en hel del i dagspressen om det. Det er noget, vi beskæftiger os meget med i internationale og nationale transplantationssammenhænge. I øjeblikket laver vi guidelines i EDTA for transplantation fra levende donorer, og de tager afstand fra enhver form for betaling og enhver form for økonomisk mellemværende.

Så er der spørgsmålet om, at det for den enkelte recipient, den enkelte modtager af et organ, ville være vanskeligt at tage stilling til, om han eller hun skulle acceptere en svinenyre eller vente på en menneskenyre. Den situation har vi allerede. Organer fordeles i dag via en skandinavisk organisation, der hedder Scandia Transplant, og som har erfaring for, at nyrer fra donorer af en vis kategori giver et optimalt resultat, for eksempel efter kriteriet alder. Da vi mangler organer, har vi prøvet at ekspandere alderskriterierne en lille smule for disse donorer, og med gode resultater. Man har altså en chance for at få et organ lidt før, hvis man accepterer disse såkaldte marginale donorer. Sverige bruger konceptet en hel del, vi behøver bare tage til Malmø. De pågældende recipienter er fuldt informeret på forhånd, har givet deres accept og er klar over at de løber en vis risiko, fordi de vil transplanteres tidligere.

Merete Blixenkroner-Møller: Til spørgsmålet om at virus kan overføres med arve-massen: Hvis man får en infektion med en endogen retrovirus fra svin, så er det ikke sikkert, at den smitter til kønscellerne og på den måde overføres til et eventuelt foster, men det er en risiko, man skal tænke på. Mere vigtigt er det, at fostre og nyfødte er meget mere modtagelige for xenogene infektioner, som ville opstå i det transplanterede individ. Man skal altså tænke på, at de generelt vil være mere følsomme over for infektion.

Peter Saugmann-Jensen: Jeg forstod på Tove Videbæk, at hun spurgte om personen selv kan overskue sit ja i forbindelse med informeret samtykke, når problemstillingen er bredere end det, der dækkes af den enkelte person. Hvor meget en person selv kan overskue, og hvornår samtykke kan siges at være lødigt nok, er i høj grad et spørgsmål om politisk vurdering. Det er et spørgsmål om, hvad man tror om mennesket, hvordan man ser mennesket og dets muligheder for at varetage sit eget tarv og således ikke et spørgsmål, som nogen kan besvare for andre. Den enkelte må beslutte, hvad man lægger i mulighederne.

Omkring xenotransplantation ser alle en mulig samfundsmæssig risiko, som gør, at andre end den xenotransplanterede og lægen, der udfører transplantationen, skal ind. Vi skal ind samfundsmæssigt og lægge nogle rammer. Men alle de steder, hvor man har det inde på livet, ender man i nogle rammer der kører på basis af informeret samtykke og

de regler, vi i øvrigt har.

Kamma Bertelsen: Vi kan ikke sætte noget i stedet for det informerede samtykke. Der er da grænser for, hvor meget syge mennesker fatter til bunds af det, man fortæller dem, men det må gøres så godt man kan, og så må man have afklaret risikoen for alle mulige andre. Det må være den komité og Lægemiddelstyrelsen, eller hvem ved jeg, der må sørge for, at risikoen for samfundet og for dem, som patienten omgår, ikke er for stor. De videnskabetiske komitéer i Danmark er gode på den måde, at der er mange lægfolk i dem, og det er fint, at almindelige menneskers synspunkter er repræsenterede, men vi har også en faglig svaghed. Derfor må man i de komplicerede sager have nogle konsulentgrupper, som kan rådgive de videnskabetiske komitéer. Når xenotransplantation skal indføres skal det gå op til landsdækkende diskussion i Den Centrale Videnskabetiske Komité, som skal sørge for at indhente ekspertviden.

Niels Bloch Jespersen: Jeg har stor forståelse for, at folk der arbejder klinisk siger, at her har vi noget, som kan være vigtigt for lægeligt arbejde, for vores patienter og for menneskeheden. Tænk det i det perspektiv, som vi slet ikke har været inde på, med sukkersygepatienter, der ved en transplantation kan blive helbredt. Dernæst er det væsentligt at holde fast i den frie forskning, og jeg synes at de videnskabetiske komitéer har lavet et meget vigtigt og godt stykke arbejde. Men det er blevet bekræftet i dag i, at her er en tredje parts interesse truet. Ikke blot de pårørende til patienter, men hele befolkningen og måske også en global risiko. Og det er ret skræmmende, når Kamma Bertelsen mener, at de eksisterende organer kan påtage sig et ansvar for at vurdere et sådan skøn, som det er. Samt kan vurdere om gevinsten for den enkelte patient kan overskygge en ret usikker risiko, som kan minimeres, men som ikke bliver nul. Det skøn skal være politisk, med mindre det reguleres ad anden vej, og jeg har hørt fra Sundhedsstyrelsen, at her er der et hul i loven. Vi har ingen ordentligt etableret procedure, som sikrer, at der bliver taget vare på det overordnede skøn til verdenssundheden. Vi er nødt til at drøfte videre, hvordan vi kan sikre det, og så kan det godt være, at vi slet ikke behøver at lovgive.

I den forbindelse vil jeg spørge, om den nye konvention om menneskerettigheder og biomedicin kan forstås derhen, at interessen for tredje part gør, at man ikke kan starte disse forsøg. Jeg vil være meget utryk ved, at man i de videnskabetiske komitéer, som har en helt anden opgave, skal tage stilling til det store problem. Så det bliver i den sidste ende et spørgsmål til hele panelet. Kan det være rigtigt, at videnskabetiske komitéer og de eksisterende frie forskningsregler skal kunne starte en proces med så stor usikkerhed for en epidemilignende situation?

Preben Rudiengaard: Jeg kan forstå på Peter Saugmann-Jensen, at Europarådet omkring 2002 vil blive færdig med nogle rekommandationer på området. Man kunne forestille sig, at der opstod en slags "animal farms", så man kan køre lige over grænsen fra USA til Mexico, eller tage en tur til Indien efter organer til discountpriser. Her kunne

vi så få foretaget xenotransplantation med risiko for at få mere eksotiske vira ind. Derfor vil jeg spørge, om man har tænkt den tanke, og hvordan man evt. kunne komme videre.

Det næste spørgsmål er, at vi hele tiden taler om grise, fordi dem har vi så mange af. Så vidt jeg ved minder aber lidt mere om mennesker på godt og ondt, og derfor er mit spørgsmål om det kunne tænkes, at man i stedet for grise begyndte at lave monkey farms med chimpanser. Er det dér man ville begynde at arbejde? Kan man tænke sig et fremtidsværksted, hvor monkey farms blev donorer af nyre, lever og andre organer?

Ester Larsen: Det er blevet sagt, at der ikke er noget påtrængende lovgivningsbehov omkring xenotransplantation, men tidligere på dagen pegede H. Kerzel Andersen på, at vi har et sikkerhedsproblem omkring den genterapi, som allerede foregår, hvor man bruger artsfremmede celler. Har vi tilstrækkelig sikkerhed i vores nuværende system, der peger på Sundhedsstyrelsens henvendelse, hvor man anbefaler, at forsøg anmeldes til Den Videnskabetiske Komité, mens der så vidt jeg ved ikke er noget retskrav om at man skal?

Spørgsmålet går på, om der er et tilstrækkeligt værn mod danske fribyttere, fordi én ting er, hvad man kan lave i Mexico, men vi har også oplevet, at fagfolk her i landet har forskellige etiske holdninger.

Peter Saugmann-Jensen: Hvad angår forskellen mellem en anbefaling og et retskrav, så er vores vejledninger om ny behandling fra sidste år baseret på, at vi i lyset af samfundsudviklingen i dag må læse lægelovens § 6 således, at det lægelige omhubegreb også omfatter, at man gør sig følgende klart: Er man i forbindelse med indførelse af en ny metode fuldstændig på det rene med om det sker, fordi det er veldokumenteret bedre, eller om patienten er en uofficiel forsøgskanin? Som vi læser loven forpligter den lægen. Vi kan ikke lave andet end en vejledning, fordi det i sidste instans er domstolene, der afgør, hvordan man vil læse loven og forstå lægelovens § 6.

Hvad angår animal farms i Mexico og Indien skal vi netop være klar over, at man ikke skal tænke i landegrænser. Jeg fremhævede netop Europarådet, fordi det giver i hvert fald ingen epidemiologisk mening at lave noget her, uden at man gør det overalt. Ellers kan en dansk patient bare rejse hen et sted, hvor tingene gøres mere skødesløst og vende hjem igen. Det kan vi ikke gardere os imod. Derfor skal vi arbejde for, at der er et internationalt regelsæt på området.

Det centrale er at få fastslået, hvor er vores hovedinteresse? Medmindre vi forbyder det på verdensplan, så er hovedinteressen hurtigt at få indkredset en patient, der er en farlig smittespreder. Ligegyldig hvordan man lovgiver, så er der tale om noget materielt, en definition på, hvad man vil have realiseret. Det vil komme til udtryk i det europæiske regelsæt, som jeg gætter på at vi går med på, i lighed med konventionen og opfølgende protokoller. For uanset om det sker i det ene eller andet lovregi eller på en helt anden

måde, så skal det være muligt at spore den patient, som har været i Mexico eller hvor det nu kan være. Vi kommer da til at tage stilling til, om vi vil bruge bavianer og aber som donorer, og det gør man de steder, hvor det trænger sig på. Vi føler, at vi kan se grisen i øjnene og sige: Vi vil bruge dig. Spørgsmålet er her, om vi kan det med en menneskeabe.

Erling Kemp: Det har været diskuteret i mange år, og de fleste mener, at man etisk set ikke kan bruge menneskeaber. Et andet perspektiv er, at der er slet ikke nok af dem. Chimpanser ville rent teknisk være fremragende. I et af de første forsøg med xenotransplantation blev to chimpansenyrer overført til en patient, og den bedste holdt i 9 måneder. Teknisk-immunologisk vil det være bedste, men det har man overhovedet ikke mulighed for at honorere, hvis det skal være en rutinebehandling. Det gælder også andre abearter, hvortil kommer, at de reproducerer sig ikke nær så hurtigt at man kan få mange tusinde af dem i en vis fart, selv om man lavede farme.

Men offentligheden, dyreforeninger, dyrevelfærd er meget imod anvendelsen af aber, medens de i øjeblikket stort set ikke har noget imod anvendelsen af grise. Al den stund vi slagter 15-20 millioner grise i Danmark om året vil det være farisæisk at sige, vi ikke måtte bruge nogle tusinde til det formål. Grisen avler dels mange på en gang og hurtigt, og man er langt inde i forskningen om grisenes fysiologi, så det er ikke så mærkeligt, at den er det foretrukne dyr. En gang var man ved at tro, at kænguruen var vældig god, men det er man af andre grunde gået væk fra.

Jeg ved ikke, om forsamlingen er klar over, at som klinikere har vi set flere patienter om året i kronisk dialyse, som er draget ned til deres hjemland i Indien, Pakistan, eller hvor de kommer fra, og så er vendt hjem glade og friskere efter en måned, allesammen med en nyre fra en onkel. Det må være rart at have sådan nogle muligheder, men det foregår i Danmark i dag, at de kommer tilbage og går til kontrol hos os.

Merete Blixenkron-Møller: Der er et andet praktisk problem i forbindelse med den mulige brug af menneskeaber i forbindelse med xenotransplantation. Det vil være meget vanskeligt at opnå den samme kvalitet i de mikrobiologisk kontrollerede dyr og besætninger, hvor man avler dem, fordi de er befængt med utrolig mange vira, som vi ved kan overføres til mennesker. For nylig har man påvist infektion med et retrovirus hos folk som har passet menneskeaber. Det har ikke givet smitte til omgivelserne, men de har antistoffer mod virus, og har virus i sig.

Søren Holm: Som den ligger nu kan Bioetikkonventionen ikke bruges til at begrænse forsøg med xenotransplantation. Den kan bruges til at sige, at det er muligt at begrænse den fri forskning, og forskerne kan modsætningsvis ikke sige, at de skal have lov til at lave xenotransplantationsforsøg. Det er en overfortolkning at slutte, at den direkte skulle forbyde xenotransplantationsforsøg. Med mindre Europarådets udspil i 2002 kommer som en tillægsprotokol til konventionen, i stedet for som rekommandationer fra

Ministerrådet, vil det heller ikke have bindende karakter. Selv hvis man siger, at man ikke skal lave forsøgene, vil det ikke have retslig bindende karakter på samme måde som en tillægsprotokol til konventionen, som Danmark så tilsluttede sig. Så man skal næppe forvente den store regulering af området fra bioetikkonventionen.

Kamma Bertelsen: De videnskabetiske komitéer skal ikke fare ud i morgen for at godkende xenotransplantationer. Forinden skal vi have en offentlig debat, og jeg synes, det vil være fint, om Etisk Råd i lighed med andre emner ville tage emnet op. Vi skal have en debat i befolkningen, og vi skal have en debat med politikerne, og når alle risikospørgsmålene er afklaret, så kan vi tage fat på at arbejde praktisk, men der er jo lang vej endnu. Hvor jeg vil hen er, at når tingene er afklaret og på plads, så tror jeg godt, at vi kan varetage arbejdet.

Erling Tiedemann, formand for Det Ethiske Råd: Det kommer vi givet til at snakke meget om. Jeg har et andet spørgsmål til Kamma Bertelsen, der følger op på usikkerheden overfor, om vore systemer i øjeblikket er tilstrækkelig stærke. Jeg efterlyser egentlig, at Den Centrale Videnskabetiske Komité var lidt stærkere i hele vores system. Noget af det jeg har mod xenotransplantation - ja, det eneste, hvis jeg har det - er risikoen. Alt det andet ser jeg ikke nogen problemer i.

Det ville være uacceptabelt, hvis en regional videnskabetisk komité havde sagt ja til noget uden tilstrækkelig sikkerhed bag sig, og jeg savner et call-in-system eller noget andet, som gør Den Centrale Videnskabetiske Komité i stand til at holde mere fast i tømme, end sådan som lovgivningen p.t. er. Det vil muliggøre det, der i øvrigt er foreskrevet i loven, at Den Centrale Videnskabetiske Komité og Etisk Råd snakkede meget mere direkte om overordnede retningslinjer for det.

Tove Fergo: I forbindelse med genterapiforsøgene i Århus og den efterfølgende debat er spørgsmålet, om der ikke skulle to behandlinger til for at godkende sådan et forsøg, både i den regionale videnskabetiske komité og i Den Centrale Videnskabetiske Komité, på samme måde som med forsøg på æg, kønsceller o.s.v. Så havde man en dobbeltgaranti.

Erling Tiedemann: Jeg vil meget gerne have, at man med den slags helt nye tiltag havde en forpligtelse til, at det blev vurderet centralt. Jeg har også følt, at jeg ingen myndighed havde til at gå ind i genterapisagen, og måske syntes man oven i købet, at jeg var lidt nævenyttig. Hvad angår forsøg med æggene er det nu faldet væk.

Etiske implikationer i forhold til dyr

Peter Sandøe, forskningsprofessor, Institut for Husdyrbrug og Husdyrsundhed, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, formand for Dyreetisk Råd:

Dette indlæg har jeg ikke lavet alene, men i samarbejde med to medarbejdere på det nystartede Center for Bioetik og Risikovurdering, nemlig professor i forsøgsdyrkundskab Axel Kornerup Hansen og adfærdsforsker Pernille Fraas Johnsen. Det er altså ikke kun en ukyndig filosof, der udtaler sig her om dyrs ve og vel.

Endvidere falder mine udtalelser ikke i egenskab af formand for Dyreetisk Råd, som godt ved, at de ikke kan styre mig. Derfor har vi aftalt, at jeg må sige hvad jeg har lyst til, men at jeg taler på egne vegne i sager hvor rådet ikke har udtalt sig. Og Dyreetisk Råd har ikke udtalt sig om xenotransplantation.

Det første spørgsmål man har stillet drejer sig om dyrs interesser, rettigheder og integritet. Skal vi have en fornuftig diskussion er det rimeligt at gøre sig klart, at vi bruger dyr som organdonorer og til dyreforsøg. Samfundet har allerede her taget nogle principielle beslutninger. Det er okay at slagte dyr og opdrætte dyr til spisning, og det er okay at lave dyreforsøg under visse betingelser. Så hvis dagens diskussion ikke skal være for vidtflyvende må vi starte med, hvad samfundet generelt stiller af krav til brug af dyr og derfra diskutere xenotransplantation.

Hovedformålet må være hvad samfundet siger om brug af dyr og det siger, at generelt skal dyr have det godt, så længe de lever i vor varetægt. Det er for eksempel ikke acceptabelt, at dyr holdt til landbrugsformål lider eller er pressede, og derfor ser vi i disse år en lang række tiltag for at forbedre dyrevelfærd. Når det drejer sig om dyreforsøg kan vi godt acceptere, at dyrene presses lidt mere under nogle bestemte forudsætninger. Politikerne har i lov om dyreforsøg vedtaget, at forsøget skal være til væsentlig gavn. Man skal kunne fortælle den brede befolkning, at det gør os lykkeligere, sundere, vi får det bedre, og at de samme resultater ikke kunne opnåes uden at bruge dyrene. Det er uetisk at lave et belastende dyreforsøg, hvis det er muligt at gøre det uden dyr. Endelig har vi i Danmark sat en enestående klar grænse i lov om dyreforsøg. Vi vil ikke tolerere, at dyr udsættes for stærk smerte eller anden intens lidelse, punktum. Også Jagtloven har nogle diskussioner om at slå dyr ihjel. Man må ikke bare skyde dyr for sjov, selv om de ikke er sjældne. Der skal være et formål med at slå dyr ihjel, og det skal ske hurtigt og effektivt.

Desuden er det i forbindelse med diskussionen om genteknologi kommet klart frem, at her stiller befolkningen større krav. Når der står genteknologi på dagsordenen, som der gør her i dag, er den almindelige opfattelse i befolkningen, at der skal stilles skærpede krav. I den situation kan vi ikke bruge samme normer. Der skal ekstra gode begrundelser

til. Det kan man synes om eller lade være, for sådan er det. Bioetikkomitéen kom med samme anbefaling vedrørende genteknologi, og vi skal være meget bevidste om, at der er særlig fokus på det, vi snakker om i dag.

Sammenfattende er der to spørgsmål at besvare. Det ene er, om brugen af dyr i forbindelse med xenotransplantation kommer på kant med nogen af de generelle normer, vi har. Det andet er, om der gør sig nogle særlige etiske forhold gældende.

Hvad angår de særlige forhold er der lavet en stor europæisk undersøgelse, det såkaldte eurobarometer som undersøgte befolkningens holdninger til forskellige former for genteknologi. Generelt er befolkningen utrolig positive over for medicinsk brug af genteknologien. Når NOVO gensplejser colibakterier og andre ting for at lave insulin har de stor opbakning. Men på ét punkt er der en undtagelse og det er til xenotransplantation. Der er en meget negativ holdning i befolkningen.

I den gruppe, jeg har fået etableret, arbejder en sociolog, som var involveret i undersøgelsen. Ham spurgte jeg, om det havde noget med risici med vira. Det var det ikke, for på det tidspunkt hvor spørgsmålene blev stillet, kendte ingen i den almindelige befolkning denne debat. Det handler om dyreetik. De politikere, der synes at dette emne er spændende, må gøre sig klart, at i den brede europæiske befolkning er der kraftig fokus på, at der skal stilles særlige krav, når det drejer sig om dyr. I skal altså være meget omhyggelige med denne del af diskussionen, for ellers kommer det aldrig igennem.

Grænseoverskridende teknologi, altså brug af xenotransplantation, er på to måder noget, hvor vi overskrider grænsen mellem dyr og mennesker ved at komme hinanden i møde. For det første laver man dyrene om, så de kommer tættere på os. Ved hjælp af genteknologi får man dyr, der er manipuleret til at være vævsmæssigt mere lig os. For det andet flyttes dyreorganerne ind i vore kroppe.

Det kan give anledning til etiske bekymringer, og vi har indkredset tre hovedbekymringer: Det ene er udviskningen af artsgrænser, når vi begynder at flytte rundt. Vor almindelige etik for landbrugsdyr accepterer ikke slagting af mennesker. Hvad betyder det for vores almindelige etik, for vores almindelige forståelse af os selv, for det samfund, vi lever i, at grænserne begynder at glide? Det andet kunne man kalde "kannibalisme" i anførselstegn: Overskrider vi ikke noget problematisk, når vi på den ene side bygger dyrene ind i os selv og på den anden side spiser dem? Det tredje er dyrevelfærd: Hvor langt presser vi dyrene med henblik på at kunne hjælpe de patienter, der står og har behov for nye organer?

Det lyder dramatisk, at man fører nogle menneskegener ind i en gris, og jeg er jo ikke genetiker men har ladet mig belære om, at vi i forvejen har kolossalt mange gener til fælles med grisen. Før jeg lærte det mente jeg, lige som den almindelige befolkning, at

det var forfærdelig at vi begyndte at bringe os tæt ved hinanden. I virkeligheden har vi 80 eller 90 procent til fælles med en gris. Og der er ingen tvivl om, at man ikke laver noget, der gør en gris til mindre gris. Den er altså stadig gris, vi er stadig mennesker, og det vil der ikke blive lavet om på med den slags ændringer. Det er vigtigt at tage udviskning af artsgrænser alvorligt, men det er også vigtigt at gøre sig klart, at vi ikke kommer i nærheden af at skabe en hybrid mellem mennesker og en gris efter at xenotransplantation er gjort muligt.

Så kunne man frygte, at hvis en masse glade danskere går rundt med grisehjerter vil de føle sig mere knyttet til grisene, og det kan være et problem i et land, hvor vi producerer så mange svin. Som formand for Dyreetisk Råd vil jeg i denne sammenhæng nævne, at det kunne være en fordel. Interessen for grises velfærd ville formodentlig vokse ganske betydeligt, hvis vi på den måde kom tættere på dem. Så det vil jeg kun synes er positivt.

Hvad angår kannibalisme, så kan det være et problem, hvis vi nærmer os en accept af, at grisehjerter på én gang lever i mennesker og bliver serveret i flødesovs. Det står dog samtidig stadig enhver frit for at lade være med at spise hjerter i flødesovs eller at få en hjertetransplantation med et grisehjerte. Der er ingen tvang og det vil stadig være sådan, at hvert menneskes individuelle grænser vil blive respekteret begge steder.

Tilbage bliver hensynet til dyrevelfærd, og der er det vigtigt at gøre sig klart, at der er tale om mange forskellige dyr. Jeg havde stor glæde af at læse Ejvind Kempes rapport om den nyeste forskning fra en konference i Japan. Her fortælles om forsøg, hvor man tager organer som en harenyre til en kanin og et hamsterhjerte til en rotte og altså prøver at se, hvor langt man kan komme ad den vej. Man har sat dele af grises knoglemarv ind i aber for at se om deres immunsystem kunne blive lavet om. Man har fremstillet en lang række dyr, mus, rotter, grise med indsatte menneskelige gener. Når man ser rapporten fra denne forskning er der ingen tvivl om, at dyr bliver brugt på alle leder og kanter.

Det har vi forsøgt at sammenfatte til tre niveauer. Det ene er den basale forskning i afstødning, i eksperimentel genetik: hvordan fungerer gener egentlig, og i virologi: hvordan vil disse vira fungere. Hvis Merete Blixenkroner-Møller skulle gå ind i det, ville hun sikkert få brug for en masse dyr af mange forskellige arter. Der vil blive brugt et hav af dyr i en forskning der skal være relevant for xenotransplantation og for alt muligt andet.

Andet niveau er præklinisk forskning, hvor man har sat sig det mål at udvikle disse organer og få dem til at virke. Det vil groft sagt involvere to grupper af dyr. Den ene består af grise, som forsøges ændret, så de kan fungere som organdonorer. Når man begynder at lave grise om, så kommer der også nogle smuttere. Der kunne komme nogle vanskabte dyr, nogle dyr, som mere eller mindre har det godt, indtil man har fundet den rigtige - prototypegrisen.

Det mest barske, og det som i virkeligheden har rystet mig mest, er, at undervejs har man nogle organer, som i følge en konvention skal være prøvet på dyr, før man sætter dem ind i mennesker. Det betyder, at man sprætter en bavian op, tager dens hjerte ud, sætter et grisehjerte ind, lapper den sammen igen, kalder den til live, og så ser man, hvor længe kan den holde sig gående. Det må siges at være et barskt dyreforsøg i den hårde ende. Den slags vil der være relativt mange af. Der har allerede været mange, og der er ikke grund til at formode andet end at den type forskning vil der være en del af, for det vil jo aldrig kunne accepteres, at man begynder at lave det på mennesker, uden at det er prøvet på dyr, så der vil gå ganske mange menneskeår til på den konto.

Antag, at det endelig er lykkedes at udvikle supergrisen og at bygge en fabrik, der laver dem. På den ene side vil man gøre alt for at disse grise har det godt. Dels af æstetiske grunde, dels af hensyn til deres kondi. En normal slagtegris kan holde 6 måneder, en donorgris skal formodentlig holde 15 år inden i det pågældende menneskes hjerte, så det nytter ikke noget, at den har det skidt.

På den anden side er man nødt til at sørge for, at disse grise ikke får nogen form for infektioner. De vil derfor leve i meget sterile miljøer. Dette billede forestiller ikke en transplantationsgris, men det kan give et indbillede på, hvad vi taler om. Disse grise vil blive holdt under ekstremt begrænsede forhold. Bare hvis de skal have halm, så skal halmen steriliseres efter alle kunstens regler. Det rejser den problemstilling, om man overholdet kan holde grise på en måde, som vi synes er etisk forsvarlige, i forhold til hvad vi skal bruge dem til.

Konkluderende vil jeg sige, at der er nogle udfordringer. Specielt det med bavianerne gør mig ondt, og jeg håber ikke, at man overhovedet kan lave et sådan forsøg i Danmark. Der vil være nogle ting, hvor man har et problem, når man skal fortælle om dem, men generelt falder det inden for det accepterede område. Man skal gøre sig klart, at det kræver særlige begrundelser at få befolkningens accept. Alle undersøgelser viser, at befolkningen er mere kritisk, når det gælder genteknologi. Min egentlige anbefaling på dette område er derfor, at hvis det er noget man vil, så skal man have meget mere åbenhed.

Bioetikudvalget anbefalede i forbindelse med dyreforsøg at man skulle gøre meget mere for at informere befolkningen. Vi har et glimrende system nu, hvor dyreforsøg er reguleret. Men med al respekt gør man ikke meget for at inddrage befolkningen i en dialog om disse ting. Hvis det her skal lykkes, forudsætter det en meget tættere dialog med befolkningen om, hvad vi bruger dyr til, således at man ikke kun læser om det i blade, der er imod.

Jeg bliver jævnligt ringet op af 10. klasses skolebørn, hvis dovne skolelærer har sagt: "Ring til Peter Sandøe hvis du skal lave et eller andet om dyr". Standardspørgsmålet er: "Vores lærer har sagt, vi skal lave noget om dyreforsøg og anden form for dyrplageri."

Det er sådan en frase disse 10. klasses elever siger - "dyreforsøg og anden form for dyrplageri" - det falder fuldstændig naturligt. Så man har et problem, så længe der ikke er en almindelig accept i den brede befolkning men udelukkende en måde at betragte det på, som politikerne kan acceptere.

Internationale erfaringer med regulering og anbefalinger i forhold til xenotransplantation

Internationalt: Europarådet, USA, Canada, Storbritannien, Frankrig, Spanien.

Stefan Reimer, retsassessor ved Hovrätten i Skåne, sekretær for den svenske Xenotransplantationskomité, Sverige:

Ud over Sverige, hvor der nu foreligger et forslag, har primært USA og Storbritannien reguleret dette område. Disse lande var først og har flest forskergrupper, især i USA, hvor der nu foregår kliniske forsøg. Også i Canada og Frankrig foregår der en del forskning, og der er sket lidt i Spanien, Schweiz og Holland. Desuden er mange internationale organisationer aktive inden for xenotransplantationsområdet. Det gælder WHO, OECD, Europarådet og til dels EU.

I USA fandtes der en række føderale retningslinjer for xenotransplantation allerede i september 1996. De har siden være genstand for revisioner, men endnu er der ikke fremkommet nogen ny version. De igangværende kliniske forsøg har fulgt disse føderale retningslinjer, der var tænkt som vejledende. Desuden er der en central beslutningsinstans, FDA, den amerikanske sundhedsstyrelse. Amerikanske lovgivning tillader nemlig, at xenotransplantation opfattes som "biologics", altså som biologisk materiale der skal anvendes på mennesker. Dermed får den amerikanske sundhedsstyrelse beslutningsret og kan tillade det på samme måde som gælder for lægemidler.

Da man opdagede problemerne med PERV og at PERV kunne overføres til menneskelige celler i laboratorieforsøg, så afbrød man reelt alle kliniske forsøg og satte dem på "clinical hold". Man foretager nu en tilladelse til evaluering på hver enkelt forsøg, og har givet tilladelse til enkelte forsøg, især celletransplantationer, også kaldet extracorporeale perfusioner. Man har også udsendt retningslinjer for brugen af primater (aber o.l., red), som man i den nuværende situation ikke anser for aktuel på grund af smitterisikoen. Og der er for nylig udgivet sikkerhedsrutiner for bloddonation fra patienter og pårørende til patienter, som har gennemgået xenotransplantation, idet man mener, at de helt skal afholde sig fra at give blod.

For at få udviklet en policy i USA arbejder man desuden med offentlige møder for alle, hvor man forsøger at belyse problemet fra mange forskellige sider. Man har et nationalt register, hvor der foregår et pilotprojekt, og man overvejer, om man skal have en national biobank. Man har for nylig påbegyndt etableringen af en national rådgivende komité, "Secretary Advice Committee on Xenotransplantation" (SACX), og denne komité skal både kigge på enkelte kliniske forsøg samt diskutere og føre en samfundsdebat omkring xenotransplantation.

Storbritannien har også været tidligt på færde. Man lavede over nogle år en redegørelse under ledelse af en professor Kennedy, og som derfor kaldes Kennedy-rapporten. Den skulle vurdere, om det var etisk forsvarligt at anvende xenotransplantation, og den konkluderede at det var det under visse betingelser, blandt andet at risici var acceptable, og at man ikke foretog alt for mange genmanipulationer. Efterfølgende har man under sundhedsministeriet nedsat et særligt rådgivende nævn, UKXIRA, som skal bedømme ansøgninger om kliniske forsøg. Der er tale om en rådgivende komité, idet den engelske sundhedsminister først skal beslutte, om et klinisk forsøg skal tillades eller ej. Først herefter skal forsøget vurderes i de lokale forskningsetiske komitéer og de dyreforsøgsetiske nævn. Der er udsendt retningslinjer for ansøgningsproceduren og for spørgsmålene om biosikkerhed, opfølgning og kontrol.

I Frankrig er det ligeledes sundhedsministeren, som træffer beslutningen. Frankrig har oplevet en række skandaler i forbindelse med HIV og blodprodukter. Man er derfor i færd med at udarbejde en helt ny sundhedsbeskyttelseslovgivning, som er meget centralt styret. For xenotransplantation mener man at disse regler skal anvendes for biomedicinsk forskning, når det gælder terapeutisk anvendelse. Det medfører, at sundhedsministeren træffer beslutningen, efter at både den såkaldte transplantationsmyndighed og en ny sundhedsbeskyttelsesmyndighed er blevet rådspurgt. Frankrig har desuden stoppet et klinisk forsøg, som siden er fortsat i andre lande.

Andre lande med retningslinjer på området omfatter Spanien, hvor der foreligger et forslag fra en ekspertkomité fra 1998. I Canada er man i færd med at udarbejde en såkaldt standard. Den indeholder et særligt forslag om xenotransplantation, som kom i sommeren 1999. I Schweiz arbejder man med en føderal lovgivning om transplantation, og her findes et særligt afsnit om xenotransplantation, som først træder i kraft år 2002. Indtil da har man en slags moratorium, idet man dog tillader enkelte kliniske forsøg efter en slags dispensationsprocedure. Der foregår nemlig i mindre skala et forsøg i Schweiz med patienter med ALS, hvor man anvender hamsterceller.

I Holland arbejder en arbejdsgruppe under hvad der svarer til Socialstyrelsen i Danmark på en rapport. Man er nået frem til, at xenotransplantation er etisk uansvarlige, idet risici og usikkerheden i øjeblikket er for store. Da rapporten stadig er under udarbejdelse kan man tale om et midlertidigt moratorium i Holland.

Hvad angår de forskellige internationale organisationer må man sige, at spørgsmålet om xenotransplantation må ses i et globalt perspektiv, og derfor indtager WHO en vigtig position. WHO samarbejder med OECD på området. Man er kommet med visse anbefalinger i 1998 omkring smittebeskyttelse, og har sammen med OECD en igangværende elektronisk diskussionsklub, hvor de forskellige aspekter omkring xenotransplantation belyses. OECD arbejder også med retningslinjer på området og har udsendt et policy-dokument. Det er baseret på en stor konference i New York i 1998, hvor man konkluderede at de forskellige medlemslande har vidt forskellige synspunkter

i dette spørgsmål, men at man skal arbejde videre for at forsøge at nå en konsensus om fælles retningslinjer.

Spørgsmålet er også meget aktuelt i Europarådet, hvor der reelt findes en oprindelig anbefaling fra Ministerrådet om, at de forskellige medlemslande bør udarbejde en policy for xenotransplantation. Siden har den parlamentariske forsamling behandlet spørgsmålet og anbefalet Ministerrådet et midlertidigt stop, indtil man ved mere. Ministerrådet har på den baggrund nedsat en særlig arbejdsgruppe, som skal beskæftige sig med xenotransplantation. Det er rådgivende for Ministerrådet og skal arbejde frem mod nogle retningslinjer.

For EU gælder, at dets mandat i henhold til Amsterdamtraktaten er usikkert. Den indeholder visse udtalelser om folkesundhed, mens EU-kommissionen mener, at industrielt producerede celler fra dyr skal betragtes som lægemidler, som er et fællesskabsretligt anliggende. I så fald må der antages allerede nu at eksistere en eller anden form for central beslutningsprocedure for denne type af celler. Der foreligger dog ingen afgørelser fra EU-domstolen.

Sverige: Xenotransplantationskomitéens vurderinger og anbefalinger

Bertil Persson, overlæge, formand for Xenotransplantationskomitéen, medl. af Riksdagen, Sverige:

Vi har ingen facitliste for, hvordan man skal løse disse problemer, men vi har i halvandet år tænkt meget over dem. Vi har rejst rundt i verden, deltaget i OECD-seminarer, haft kontakt med englænderne, franskmændene og Europarådet. Vi har forsøgt at registrere udviklingen og kan se, at der udvikler sig en international konsensus, en udvikling som er i vældig fremmarch.

I Sverige er man helt tossede med at lave udredninger, men at man begyndte at undersøge spørgsmålet skyldtes for det første, at der overalt i verden er betydelig mangel på organer. Det virker ikke muligt at overvinde denne mangel, så man er nødt til at finde på andre løsninger.

For det andet råder vi over 16 forskergrupper. I Huddinge har man blandt andet transplanteret insulinproducerende betaceller til diabetikere. Der er udført perfusionsforsøg i Göteborg, og der var altså et stærkt pres for at komme i gang. Vi aftalte med forskergrupperne, at de ville afstå fra forsøg på mennesker i undersøgelsesperioden, hvis vi forsøgte at gennemføre en hurtig belysning af spørgsmålet. Undersøgelsen blev foretaget af 15 personer: Tre parlamentarikere fra henholdsvis Det Moderate Samlingsparti, Socialdemokratiet og Centerpartiet. Desuden ni sagkyndige, hvoraf flertallet var samfundsforskere, samt yderligere tre transplantationsforskere. Denne gruppe har arbejdet i halvandet år.

Den har set nærmere på, hvilke alternativer der findes for at afhjælpe organmanglen. Hvis det lykkes kunne xenotransplantation være ét alternativ. Et andet er forebyggelse, og uanset hvordan vi så på det fandt vi ingen muligheder for derigennem at sikre, at vi ikke får patienter med behov for transplantation. Det er så komplicerede sygdomme, at vi ikke har forebyggende midler til at forhindre dem.

Alternativt kunne man forstille sig flere organdonorer, og vi forsøger at understrege betydningen af, at man ikke opgiver kampen for at få flere donorer, fordi xenotransplantation i lang tid fremover stadig vil være "second best". I lang tid fremover må man koncentrere sig om at fremskaffe menneskelige donationer, for grisene bliver ikke et bedre alternativ meget langt frem i tiden. Det gælder altså om ikke at tabe tempo i arbejdet med donorerne.

Så er der kunstigt fremstillede organer. Både hjerte og nyrer kan konstrueres mekanisk. I Stockholm var der et forsøg, hvor en kriminel gik rundt med et hjerte i en rygsæk gennem nogle måneder, men teknikken er fortsat utilfredsstillende i hvert fald i sin nuværende udformning. Der er også tanker fremme omkring stamceller, som måske om

40 år kan være en realistisk mulighed for at fremstille velegnede menneskelige organer til formålet.

Det er ikke sikkert, at de immunologiske problemer løses på konventionel vis, for her findes mange tænkelige metoder, men vi vurderer at i forhold hertil er det store problem endogene retrovirus, og vi har meget lidt begreb om, hvor stor denne risiko er. Men man må efter vort forslag afgøre, hvordan man skal gribe det an omkring smitterisikoen for tredjemand. Organmodtageren har så meget at vinde, at vi finder smitterisikoen relativ irrelevant, men smitterisikoen for tredjemand er vigtig. Det er i den forbindelse vigtigt at opnå konsensus overalt i verden, fordi transplantationsturisme ellers vil give os problemer, uanset hvad vi end gør.

Når det gælder etikken fandt vi at de overordnede principper var videnskabet, kravet om at det skal gøre gavn, kravet om det ikke må skade, og forsigtighedsprincippet. Men forsigtighedsprincippet skal bruges med omhu, for man kan aldrig kræve, at der absolut ikke må være nogen risiko. Der findes ingen statistisk metode, som med 100 procent procents sikkerhed kan udelukke, at månen falder ned. Vi har brugt vældig megen tid på at spekulere over en minimal risiko, for den kan aldrig være nul, men hvis man accepterer en risiko, må man også beskytte sig mod den.

Af andre vigtige etiske principper i særlige situationer fremhævede vi: selvbestemmelse, informeret samtykke, integritet ikke mindst i opfølgningssituationen og retfærdighedsspekterne. I denne sammenhæng opstår der et dyreetiske spørgsmål. Uanset om man siger, at vi allerede spiser grise, så er det her en ny måde at bruge dyrene på, et nyt anvendelsesområde. Det er utrolig vigtigt, at man følger lovene om dyrebeskyttelse, og at man koncentrerer sig om at give dyrene et godt dyreliv, hvilket ikke altid er hvad man tror. De dyr som lider mest er ofte selskabsdyr.

Efter disse overvejelser gik vi over til at diskutere og her var alle 15 enige om, at man kan tillade nøje kontrollerede, begrænsede forsøg, men at de skal evalueres, inden de bliver klinisk realiseret. Endvidere at der er brug for både omhyggelige registre over patienter, dyr, pårørende og biobanker. De fremlagte forslag til regler omfatter udelukkende forskningsfasen, fordi vi kan ikke bedømme hvilke problemer der vil opstå, når og hvis der sker en klinisk anvendelse. Vi kan udpege en del af dem, men vi kan ikke evaluere dem.

Der må skabes et regelsystem. Der skal lovgives, fordi risikoen for tredjemand er den store risiko, og det kræver at også lovgiverne tager et ansvar, men en sådan lovregulering skal være fleksibel. Man er nødt til at have en kontrol med hvad der sker, men med en fast lovregulering for hver ny idé i dette dynamiske felt vil man sakke håbløst bagefter udviklingen. Derfor foreslår vi at der oprettes et nævn, og det svarer til, hvad man er på vej mod overalt i verden. I dette nævn, som skal granske og følge op på virkeligheden, skal forskerne på området ikke kunne dominere, idet der skal sidde lige

så mange længmænd.

En del af forskerne kunne være transplantationsforskere, men der skal også være etikere og samfundsforskere til at inddrage andre aspekter. Og for at forhindre lægmændene i at gå i forskernes garn mener vi, at de skal være parlamentarikere, for de har et ansvar bagud til andre organisationer. De tager ikke blot stilling for sig selv men har et referencepunkt, som er vigtigt. I nævnets midte foreslår vi en jurist, som får den udslagsgivende stemme (i tilfælde af paritet, red.).

Derefter skal forsøgene godkendes, dels af de lokale medicinsk-etiske komitéer, som i Sverige ikke er lovregulerede, dels af de dyreforsøgsetiske nævn, som er lovregulerede. Desuden har vi forslag til, hvordan registre og biobanker skal se ud, og her kommer vi ikke uden om Helsingfors-aftalen. Patienterne kan aldrig tvinges til livslang opfølgning, men de bør følges i 40-50 år, og vi regner med, at de som alle andre transplantationspatienter vil opsøge deres egne læger, så der ikke opstår noget problem.

Vi har foretaget en meningsmåling, og har konstateret, at hvis man har samme risiko mellem allotransplantat og xenotransplantat, så er der i den svenske befolkning ikke nogen udbredt modstand mod, at man går videre, heller ikke blandt de som står på venteliste til nyretransplantation. Den positive indstilling falder naturligvis, når man siger at risikoen er meget høj, men nogen stærk modstand oplever vi ikke.

Forskningsfasen her betyder, at vi ikke vil tage stilling til, om man skal prioritere direkte livstruede syge patienter til forsøgene eller forsøg med celler på for eksempel diabetikere. Det må det førømtalte nævn undersøge blandt de indkomne forsøg.

Stefan Reimer, retsassessor ved Landsretten i Skåne, sekretær for den svenske Xenotransplantationstransplantationskomité, Sverige:

Om de forskellige fremlagte lovforslag kan man kort sige, at vi foreslår en regulering af den særlige beslutningsproces ved en rammelov, kaldet Xenotransplantationbedømmelsesloven. Xenotransplantationsnævnet skal træffe den endelige beslutning efter en forundersøgelse og efter en vis evaluering i de lokale etiske komitéer.

For at opnå kontrol indføres der også straffesanktioner i den forstand, at man kun kan få tilladelse til at gennemføre xenotransplantation gennem et klinisk forsøg godkendt af Xenotransplantationsnævnet. Der findes i Sverige i dag ingen lovregulering på området, kun evalueringen i de forskningsetiske komitéer, som stort set er uregulerede, og som ligger under de medicinske fakulteter, selv på det regionale plan. Hvis der stilles formelt krav om tilladelse indebærer det ifølge Europakommissionens regler, at man skal kunne anke denne afgørelse, i hvert fald hvad angår ansøgningen.

Desuden findes der i forordningsform en række mere detaljerede bestemmelser om hvilke man generelt kan sige, at nævnets afgørelser skal udstikke rammerne når det gælder opfølgning og kontrol. For informeret samtykke indfører vi skriftlighed, og at man skal have lejlighed til at rådføre sig med en person med psykologisk kompetence inden samtykke til xenotransplantationsforsøg. For børn og andre udsatte patientgrupper skal der kræves særlige, restriktive årsager og de deltager næppe i de indledende forsøg, men kun hvis de virkelig har behov for det, idet der kan foreligge visse børnesygdomme m.v. Altså meget restriktivt.

Hvad angår registre og biobanker mener vi, at der skal opbygges særskilte sådanne for xenotransplantation, og at Smittskyddsinstitutet skal have ansvaret. Der skal tages fornyet stilling til en række andre konsekvenser, men det indebærer også, at der ikke må foretages kliniske forsøg, inden Riksdagen har truffet beslutning. Nu er betænkningen sendt til udtalelse, og vi har sagt, at den tidligst kan træde i kraft den 1. januar 2001. Så i hvert fald i år vil der ikke blive udført kliniske forsøg i Sverige. Men der findes forskergrupper i Sverige, som er relativt tæt på at nå frem til kliniske forsøg, måske inden for et år eller sådan.

Vi har kun set på, hvilke statslige midler man har behov for til udgifter i den kliniske forskningsfase og det er ganske minimalt - nogle millioner til nævnet og visse andre aktiviteter. De pågældende forsøg vil blive finansieret på sædvanlig vis over forskningsbevillinger i denne forskningsfase. Det bliver en ganske anden sag, hvis man nogen sinde når frem til behandling.

Spørge- og debatrunde

Tove Videbæk: Et spørgsmål som ikke har været behandlet vedrørende udviskning af artsgrænser: Har der været etiske overvejelser over, hvad det gør ved et menneske at vide, at det holdes i live af et dyreorgan? Sætter det ikke fokus på eksistentielle spørgsmål som: Hvem er jeg - især hvis man har den holdning, at mennesket ikke bare er et pattedyr men noget helt særligt? Kunne det være et af de emner, der indgår i Etisk Råds debat og behandling af spørgsmålet om xenotransplantation?

Peter Sandøe: Generelt er vor selvforståelse af mennesket under pres. Vi har meget til fælles ikke bare med grise, men også med gulerødder og alt andet levende. Xenotransplantation er bare én måde, som minder os om at den moderne naturvidenskabelige forståelse sætter opfattelsen af os selv som noget unikt under pres. Der findes ikke en gren af videnskaben, hvor vi ikke viser, at man kan studere mennesker med samme metoder som dyr. Det er et stort livsanskuelsesspørgsmål, som er vigtigt at diskutere: Hvad er konsekvenserne, og er der dele af den gamle selvforståelse, som vi skal passe på ikke at miste?

Heri er jeg enig, men jeg har svært ved at se, at xenotransplantation udgør et specielt problem. Mange af os slæber rundt med ting, som er lavet på dyr i vaccinefremstilling. Der sker også en udveksling af gener, når vi spiser dyrene, så vi er i konstant udveksling med den dyriske verden. Det er måske det eksistentielle punkt for nogen, fordi man i forvejen må være eksistentielt meget sensitiv i en sådan situation, men som samfund betragtet er det en del af en meget bred debat, som vi er nødt til at have. Det må være en forpligtelse for blandt andet Det Etiske Råd og Dyreetiske Råd og andre at sørge for, at det ikke går op i teknik, men at det livsanskuelsesmæssige kommer ordentlig med.

Klaus Ølgaard: Vi har stor erfaring i anvendelse af levende donorer, hvor modtagerne har været spurgt om deres afhængighedsforhold og hvordan de opfatter organet og lignende. De opfatter generelt altid organet som deres eget, når der er gået et ganske kort stykke tid. Tilsvarende findes der hjerter, som har fået indsat en svineklap og andre situationer, hvor der bruges svinekar. Patienterne opfatter efterhånden også disse organer, klapper og lignende som deres eget, så problemet er ikke så stort.

Søren Holm: Forskning omkring organdonation viser dog, at ikke alle har det let med deres organer, og nogle af de levende donorer har vanskeligt ved at erkende, at det ikke længere er deres organ, selv om det sidder i en anden person, så vi er også nødt til at tænke over, hvad andre vil tænke om den person, der har svineorganet.

Erling Tiedemann: Den dag Etisk Råd får sekretariatsmæssige kræfter til at sætte pen på papir omkring xenotransplantation, så er der to ting, jeg betragter som helt sikkert. Det ene er, at det rejste spørgsmål naturnødvendigt vil indgå i overvejelserne, og det

andet er, at det helt sikkert vil vise sig, at der er flere meninger.

Klaus Ølgaard: Kort til Søren Holm: Vi kan gennemgå litteraturen bagefter i fællesskab, men som deltager i et hav af transplantationsmøder er det min generelle opfattelse, at stort set ingen levende donorer fortryder, at de har givet deres organ. Afhængigheden kan naturligvis eksistere mellem en mor og en søn, der har modtaget et organ, men generelt opfatter recipienterne organerne som deres eget, og barnet prøver også at løsrive sig fra den moder, der måske føler at hun har gjort barnet en tjeneste.

Stefan Reimer: Den svenske betænkning har et særskilt afsnit om psykologiske, sociale og kulturelle aspekter, netop fordi vi fra flere sider fik at vide at det er et spørgsmål, som folk spekulerer ganske meget over, og at sagen stilles lidt mere på spidsen, når der er tale om fra dyr til mennesker end fra menneske til menneske.

Anni Svanholt: Vi har ikke talt så meget om, hvem der betaler forskningen i dag, og hvem der driver det frem og har interesse i det, men det er også vigtigt for, om befolkningen og politikerne træffer de store valg, eller om det er andre.

Stefan Reimer sagde, at EU definerer det som et lægemiddel, og den konstatering forskrækker mig, for vi forestiller os, at det er meget vigtig med en stor proces og offentlig debat, men lige pludselig så kommer det måske ind ad bagdøren på grund af stærke økonomiske interesser. Kan du uddybe det?

Yvonne Herløv Andersen: Til Peter Kemp: Giver dette en yderligere skævvridning i forholdet mellem den rige og den fattige verden. Hvis vi vælger at bruge mange kræfter på at forske i xenotransplantation, giver det ikke resultater, som helbreder årsagerne til, at vi skal skifte organerne ud. Vi beskæftiger os jo med at reparere på de mennesker, der lever i den velhavende del af verden. Var det ikke en bedre idé at bruge ressourcerne på at forsøge at undgå, at disse sygdomme optræder ved at manipulere generne, som for eksempel på diabetesområdet og muligvis også på andre områder?

Hvis vi kommer så langt kan man også se på æggene, før det bliver til et foster. Det kan vi gøre, når vi finder ud af, hvordan det ser ud med vores generiske arvemasse. Men spørgsmålet er, om vi overhovedet skal tiltage os den luksus i vor del af verden at gå ind i det her. Det minder om problemstillingen omkring HIV og AIDS, hvor vi bruger mange penge på medicin og meget lidt på at forske i en vaccine, som kunne komme Den Tredje Verden til gode. Så jeg tvivler på, at vi overhovedet skal arbejde så intenst med det?

Stefan Reimer: Som sagt er EU's mandat lidt usikkert. Der findes det centrale direktiv på lægemiddelområdet fra 1965. Det har en bred definition af, hvad der er lægemidler. Nu er EU i færd med at udarbejde et nyt direktiv, som skal regulere kliniske forsøg, og her støtter man sig på den gamle definition af lægemidler fra 1965. Derfor har EU-

kommissionen i en særlig meddelelse ment at kunne tolke det således, at industrielt producerede celler, også fra dyr, er omfattet af dette lægemiddelbegreb. Derved får man et bindende direktiv for kliniske forsøg, for EU ønsker at overtage den del, som ligger tættest på at komme i anvendelse. Derved får man en EU-retlig dimension. Mange medlemslande er dog ikke enige, så man må forvente en debat, men det er vigtigt at bemærke sig dette forhold.

Man kan tænke sig, at lægemiddel- og medicoteknikfirmaer med store kommercielle interesser vil opfatte det som en fordel, at det blev defineret som et lægemiddel, fordi der så eksisterer et beslutningsgrundlag, men det er en diskussion der skal føres.

Bertil Persson: Man skal være bevidst om, at præcis som for lægemidler vil også dette blive fremstillet af industrien, fordi samfundet har ikke pengene til at satse på dette. Det vil blive udviklet; i Europa af Novartis Immutan, som udvikler grise der er anvendelige til formålet. Der findes også andre, som dog ikke er kommet så langt. I USA findes der også et par virksomheder, som udvikler disse grise, og de vil være kostbare i begyndelsen, men man skal huske på, at det for hjertepatienter handler om liv og død for dem der ikke kan opnå allotransplantation og for andre drejer det sig om forskellen mellem en meget høj og en meget lav livskvalitet.

Man skal gøre sig klart, at præcis som almindelige transplantationer er de første meget kostbare og fungerer kun i meget kort tid. Efterhånden som man får mere erfaring er der en mulighed – men ingen sikkerhed - for at det kan blive en rutinebehandling og en billig metode til at redde livet i mange år for mennesker. Når man er nået så langt, skal man naturligvis prioritere værdien af og prisen for det i sammenligning med andre behandlingsmuligheder. Men vi tror, at mulighederne er så store, at man ikke kan give afkald på at se, om dette er en vej, der kan hjælpe mange mennesker.

Peter Saugmann-Jensen: I alle berørte lande overvejes det, om xenotransplantation er omfattet af lægemiddelbegrebet. I mine forberedelser til i dag indgik, om det kunne komme ind i Lægemiddelovens § 1. Svaret på det spørgsmål viser blandt andet, hvilke reguleringsinstrumenter man kan arbejde med. Hidtil har EU ikke kunne finde en pedal her, men har indset, at der er behov for noget på tværs af landegrænserne. Derfor har man haft en tæt kontakt til arbejdet i Europarådet, hvor en repræsentant for Kommissionen sidder med til møderne, så arbejdet er kanaliseret derover.

Peter Sandøe: Det ene problem er, hvordan samfundet prioriterer den statslige forskning. Det er op til politikere at ønske, at flere af de statslige forskningspenge går til ting, der er relevante for Den Tredje Verden. Det andet er, at i det øjeblik en multinational koncern har udviklet teknologien og kan redde hjertepatienter, så har politikerne et økonomisk problem. Lige meget hvordan man griber det an, så viser al hidtidig erfaring at der vil være et kolossalt pres fra befolkningen for at bruge en ny teknik.

Søren Holm: Denne teknologi vil ligesom stort set alle andre teknologier, der udvikles inden for sundhedsvæsenet, blive skævt fordelt i præcis samme orden, som de økonomiske midler i denne verden er skævt fordelt mellem Første og Tredje Verdens lande. Det grundlæggende er den eksisterende skæve fordeling af de økonomiske midler, ikke xenotransplantationens mulige skævfordeling.

Peter Kemp, forskningsleder, dr.theol.&fil.dr., Københavns Universitet:

Et aspekt jeg savner i denne debat er, at for politikere må det være vigtigt med hensyn til prioritering at se på, hvad det går ud over, også inden for sundhedsvæsenet, at man skal bruge meget store summer og mange kræfter på en ting som xenotransplantation. Sygehusvæsenet er i krise, spørgsmålet om behandling af de gamle er i krise. Mange mennesker som ikke fejler noget særlig interessant bliver syge og dør, fordi man ikke har kræfter til at tage sig af dem. Det er en generel problemstilling, men politikerne skal tage den med ind.

Klaus Ølgaard: I øjeblikket bruges der ingen penge på xenotransplantation, og specielt ikke på forskningen her i landet, så der er ikke noget at spare lige nu. Men jeg er enig i, at man skal ikke tage penge til xenotransplantationsforskning fra andre områder.

Ordstyrer Hanne Severinsen: Det er sikkert rigtigt, at det kan udløse mange penge.

Stefan Reimer: Når det gælder Den Tredje Verden og transplantationer generelt, så tillader forskellige religiøse og kulturelle forestillinger i Afrika og store dele af Asien ikke, at man tager organer fra døde mennesker. I det perspektiv bliver xenotransplantation interessant for Den Tredje Verden.

Afslutning

Hanne Severinsen, formand for Folketingets Forskningsudvalg: Der er helt klart flere problemstillinger, som vi skal tage op, men vi skal til at slutte nu. Det har været vældig godt at få et overblik over, hvor vor viden er på nuværende tidspunkt. Den dokumentation, vi har fået vil vi kunne bruge i det videre arbejde. Tak for mange gode indlæg. Vi regner ikke med at denne debat er slut, for hver gang, at der er noget nyt på tapetet, noget vi pludselig kan, så opstår der et dilemma. Det har på den ene side nogle fordele, og det har på den anden side en risiko, og sådan må vi som politikere prøve at se, hvordan vi kommer videre.