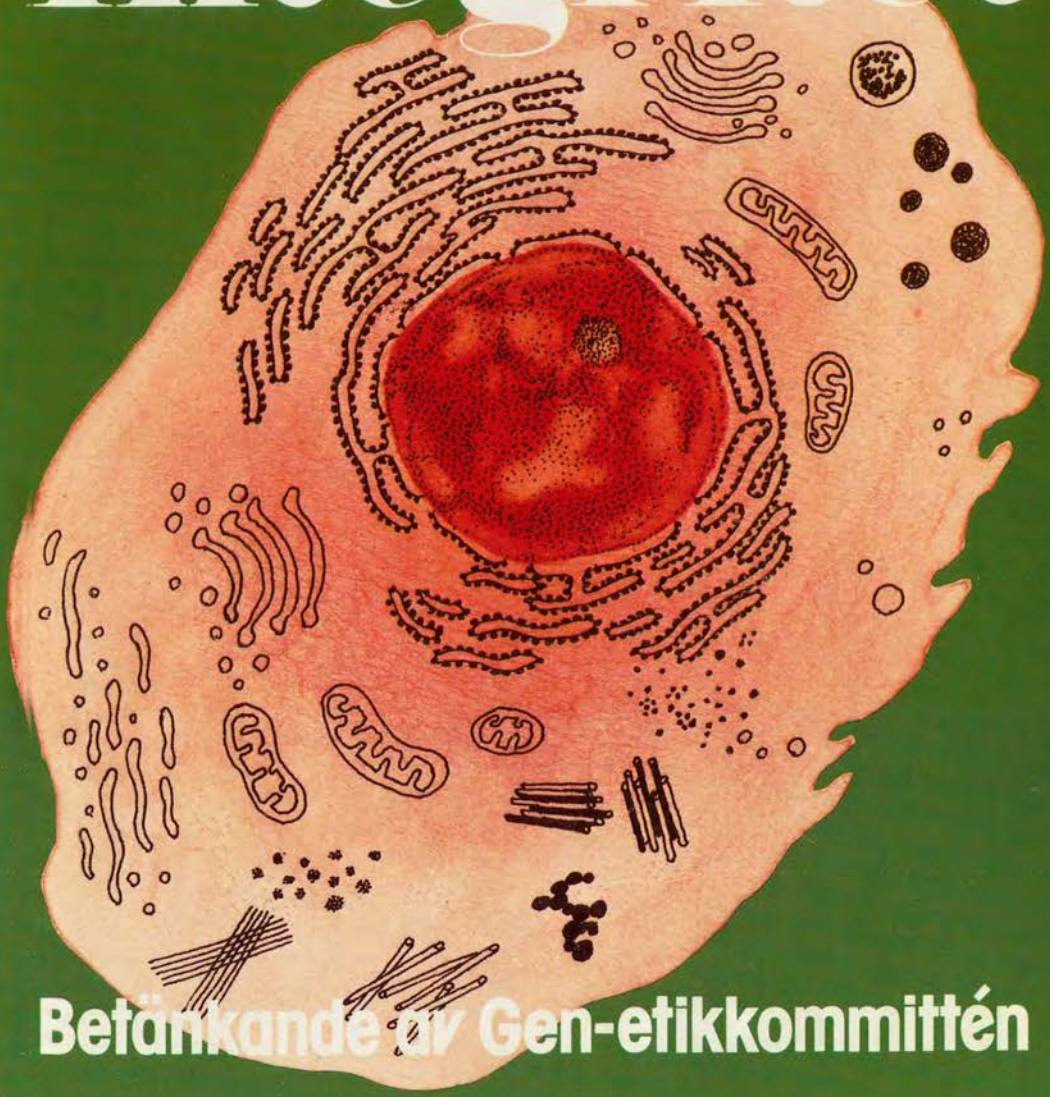
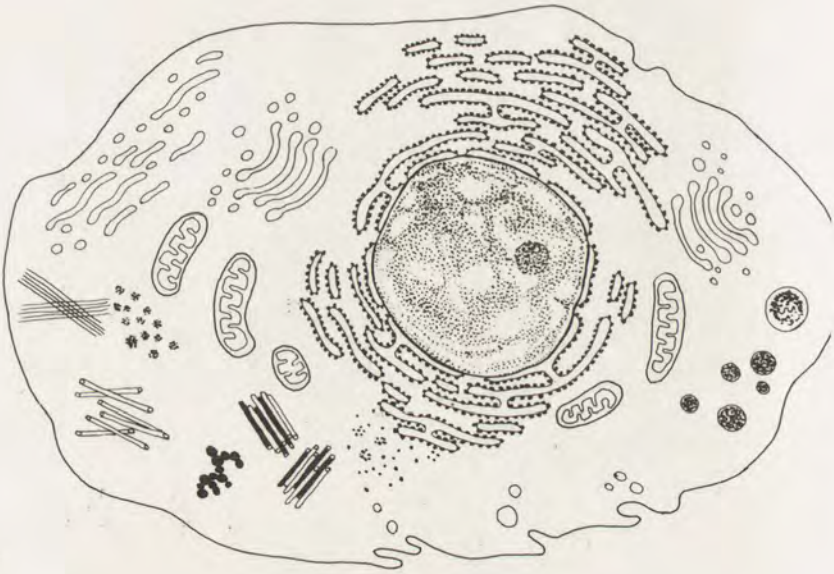
Genetisk integritet



Betänkande av Gen-etikkommittén

SOU 1984:88



Du är uppbyggd av hundra gånger fler celler än det finns stjärnor i Vintergatan, en biljon (10^{12}) celler. Varje cell är en levande enhet, en liten värld i sig. Den innehåller flera olika komponenter som bara kan urskiljas i elektronmikroskopiska förstoringar och några av dessa är antydda i figuren ovan. Den viktigaste rollen spelas av kärnan i figurens mitt — här finns arvets molekyler som också kallas DNA. Det är dessa arvets molekyler som bestämmer hur övriga komponenter är uppbyggda och därmed också hur cellerna själva eller för den delen hur hela kroppen — i samspel med miljön — utformas och fungerar. Inte underligt därför att man har tvekat inför möjligheten att införa förändringar (förbättringar eller försämringar) i denna livsmekanismens viktigaste molekyl. Förändringar i DNA-molekylerna sker dock ständigt i naturen och är drivkraften i den utveckling av mikroorganismer, växter och djur som äger rum på jorden. Med genteknik kan man nu bemästra några av DNA-molekylernas aktiviteter. Gen-etikkommitténs uppgift har varit att ta ställning till de etiska aspekterna av denna teknik.

Statens offentliga utredningar
1984:88
Socialdepartementet

Genetisk integritet

Betänkande av Gen-etikkommittén
Stockholm 1984

Omslag Förlagsateljen/Johan Ogden
ISBN 91-38-08560-7
ISSN 0375-250X
Liber Tryck Stockholm 1984 341396

Till Statsrådet Sigurdsen

Den 19 februari 1981 bemyndigades chefen för socialdepartementet att tillkalla en kommitté med högst 6 ledamöter med uppdrag att utreda behovet av samt lämna förslag till etisk och social lagstiftning m.m. för användning av hybrid-DNA-tekniken samt inkomma med förslag som föranleds därav.

Med stöd av bemyndigandet förordnade departementschefen den 29 oktober 1981 lagmannen Bertil Wennergren som ordförande i kommittén samt som övriga ledamöter riksdagsledamoten Kerstin Anér, kanslichefen Göte Ekström, riksdagsledamoten Per Israelsson, utredningssekreteraren Kerstin Niblaeus och riksdagsledamoten Ingrid Sundberg.

Kerstin Niblaeus beviljades entledigande den 11 november 1982. Samma dag bemyndigades Statsrådet Sigurdsen att tillkalla ytterligare en ledamot och till ledamöter förordnades professorn Erik Lundgren samt riksdagsledamoten Aina Westin.

Till sekreterare i kommittén förordnades fr.o.m. den 28 januari 1982 byråchefen Bengt Samuelsson.

Som sakkunniga har i kommitténs arbete deltagit 1:e sekreteraren Marianne Boivie, docenten Ingemar Ernberg, förbundsjuristen Kerstin Gustafsson, sektionschefen Rune Karlsson (t.o.m. den 23 augusti 1983), ombudsmannen Bo Tengberg och professorn Bo Öberg.

Experter har varit professorn Björn Afzelius, informationssekreteraren Lennart Daléus (t.o.m. den 31 augusti 1983), professorn Holsten Fagerberg, departementssekreteraren Ann-Christin Filipsson, departementssekreteraren Harald Linton, departementsrådet Anders Lundin (fr.o.m. den 1 september 1983 t.o.m. den 15 maj 1984) och professorn Ulf Pettersson.

Kommittén har antagit namnet gen-etikkommittén. Gen-etikkommittén — som tidigare avgett diskussionspromemorian Genteknikens tillämpning på människa (Ds S 1983:12) — överlämnar härmed betänkandet Genetisk integritet (SOU 1984:88). Kommitténs arbete är därmed avslutat.

Stockholm i november 1984

Bertil Wennergren

Kerstin Anér *Göte Ekström* *Per Israelsson*

Erik Lundgren *Ingrid Sundberg* *Aina Westin*

/Bengt Samuelsson

Innehåll

Teckningar: Bo Bergman

Sammanfattning

Gen-etikkommittén, som började sitt arbete i mars 1982, har haft till uppgift att utreda etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken (gentekniken) samt överväga behovet av en etisk och social lagstiftning i syfte att sätta gränser för hur långt försök med att på konstlad väg förändra arvsanlag hos levande organismer skall tillåtas. Uppgiften har sålunda i princip omfattat allt levande, dvs. människor, djur, växter och mikroorganismer. Enligt direktiven skulle dock tyngdpunkten i kommitténs arbete ligga på de etiska frågeställningar som uppkommer till följd av sådan användning av hybrid-DNA-tekniken som innebär direkt ingrepp i den mänskliga organismen.

Etiska, humanitära och sociala frågor går ofta i varandra. De två sistnämnda slagen av frågor har dessutom i många fall sin upprinnelse i etiska frågor. Samma gäller frågor om lagstiftning. I betänkandet har kommittén sökt beakta detta och ställer de etiska frågorna i centrum. Dessa gäller genteknikens tillämpning inom forskningen och vid dess praktiska bruk i sjukvård, industri m.m. Även genforskningens betydelse för u-länderna, biologiska stridsmedel baserade på hybrid-DNA-tekniken samt patent på biologiska uppfinningar ingår i den bild av tillämpningsområdena som kommittén tecknat (avd. I).

En grundläggande tes för kommittén har varit att en etisk bedömning skall bygga på fakta och på värderingar av dessa fakta och av deras konsekvenser. Den etiska bedömningen av en viss typsituation kan utmynna i en etisk norm (regel, riktlinje) som har till uppgift att främja ett visst ändamål eller att sätta gränser för viss verksamhet. Normen kan upphöjas till lagbud eller rättsregel, varvid den oftast vinner i styrka främst genom de sanktioner som då kan tillgripas vid överträdelse av rättsregeln. Vare sig det gäller norm eller rättsregel krävs tillsyn och kontroll av efterlevnaden. Kommittédirektiven lämnar öppet om gränserna för genteknikens användning skall sättas genom etiska normer eller rättsregler.

Fakta - värderingar - normer - lagstiftning och kontroll utgör sålunda ett antal fundamentala begrepp kring vilka betänkandet i stora delar är uppbyggt. I den översiktliga beskrivningen av gentekniken och dess tillämpningar samt av vissa andra tekniker är deras möjligheter och begränsningar ett centralt tema. Det kommittén här söker ange är inte bara ett antal faktiska tillämpningar utan även utvecklingslinjer inom forskningen och deras förlängning i möjliga framtida tillämpningar.

Genteknikens tillämpning inom medicinen omfattar idag främst framställning av läkemedel m.m. De två andra större tillämpningsområdena är genterapi och genetisk diagnostik. Genterapin ligger ännu, såvitt kommittén kunnat bedöma, långt i framtiden. Särskilt gäller detta den form av genterapi som skulle kunna inriktas på mänskliga spermier, ägg samt de allra första cellerna under embryonal- och fosterutvecklingen och som skulle kunna få effekter som gick i arv. Genetisk diagnostik med användning av genteknik (genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys) torde ligga betydligt närmare i tiden. Inom detta område pågår ett intensivt utvecklingsarbete världen över vilket kan förväntas ge ökade möjligheter till förbättrad diagnos av genetiska sjukdomar men också ökade möjligheter överhuvudtaget till detaljerade studier av individens arvsmassa. Kommittén har givit en relativt ingående beskrivning av denna nya diagnostik eftersom sammanfattande beskrivningar utanför expertkretsarna ännu saknas.

I faktabakgrunden ingår även kortfattade redogörelser för genteknikens tillämpning på djur, växter och mikroorganismer. På veterinärmedicinens område utvecklas nya vacciner med hjälp av genteknik och inom växtförädlingen prövas på flera håll i världen genteknik i kombination med s.k. somatisk cellhybridisering. Om denna kombinerade teknik visar sig möjlig att tillämpa på sädesslag, barr- och lövträd skulle den innebära ett mycket kraftfullt medel i förädlingsarbetet.

Mikroorganismerna, slutligen, innebär en betydande potential för gentekniken. Ett omfattande utredningsarbete pågår världen över i syfte att förändra mikroorganismer med hjälp av genteknik och anpassa dem till olika industriella processer. Tekniska, kommersiella och ekologiska faktorer kan dock komma att verka dämpande på utvecklingen inom flera av de tillämpningsområden som här redovisas (avd. II).

Kommittén söker sig i det följande fram till ett par grundläggande värderingar. I ett första steg går kommittén därvid igenom ett antal normer och värderingar såsom de kommer till uttryck i internationella och nationella dokument (deklarationer, konventioner, lagar, rekommendationer m.m.) samt redovisar diskussioner som förts och ställningstaganden som gjorts. Dessa dokument gäller i flertalet fall människa och endast i några fall djur, växter och mikroorganismer (naturen) (avd. III).

Ett nästa steg blir att ta ställning till hur idéinnehållet i dessa övergripande värderingar skall tolkas när det gäller i första hand genteknikens tillämpning på människa. Härför behövs en analys av den människosyn som normerna ger uttryck för.

Vid en analys av internationella och nationella dokument framträder en entydig bild av människan. Hon förutsätts äga frihet, kunna ta emot information och fatta beslut. Hennes värdighet och integritet betonas. Det är en klart humanistisk människosyn som här möter. Den är förankrad i idén om människovärdet som innebär att människan har ett värde i sig som är oberoende av vilka övriga egenskaper hon har, goda som dåliga. Människovärdet existerar oberoende av yttre betingelser, är icke delbart eller graderbart. Den humanistiska människosynen och idén om människovärdet utgör två grundläggande värderingar som kommittén

omfattar och bygger vidare på. Ett centralt begrepp när dessa värderingar skall omsättas praktiskt, är samtycket. Inga medicinska ingrepp, forskningar eller försök på människor får ske utan ett fritt och oberoende samtycke av den person saken gäller.

För den fortsatta etiska analysen behövs en normteori. En sådan uttrycker ett tankemässigt sammanhang mellan fakta som sådana och värderingen av dem.

Kommittén tar upp den deontologiska (pliktetiska) normteorin som ser till en handling som sådan och den teleologiska (konsekvensetiska) normteorin som utgår från fakta som har med handlingens mål och konsekvenser att göra och som sätter dessa i fokus. Kommittén finner att en kombination av båda teorierna ger den bästa normteorin.

Kommittén gör också ett försök att ange grunden i en natursyn som sätter samspelet och det inbördes beroendet i förgrunden. Kommittén konstaterar att föreställningen om biosfären som en organism är fruktbar som utgångspunkt för diskussionen om människans förhållningssätt till naturen. Människan är inordnad i naturen men inte på samma sätt som allt annat. Hon är inordnad som en tänkande och moraliskt ansvarig del. Kommittén har emellertid inte ansett det behövligt att för sina syften vidareutveckla detta synsätt (avd IV).

Genomgången hittills har fört fram till vissa etiska utgångspunkter, en etisk plattform om man så vill, från vilken genteknikens användning på människa kan bedömas. Kommittén har därvid skilt på genteknikens användning vid forskning och försök på människa och genteknikens användning i praktiskt bruk dvs. när metoder finns utvecklade för framställning av läkemedel m.m. och för rutinmässig användning i sjukvården.

Med människa förstås i vid mening även förstadier till mänskliga individer, dvs. embryonala bildningar. Skall forskning och försök få utföras på sådana bildningar och i så fall under vilka betingelser? En grundläggande fråga är: när börjar mänskligt liv? Kommittén redovisar tre olika synsätt på det individuella livets början: vid befruktningen, vid implantationen och gradvis under embryonal- och fosterutvecklingen. Diskussionen för fram till två alternativ:

- Mänskliga zygoter (befruktade ägg) och blastem (sammanfattande benämning på utvecklingsstadierna från och med tvåcellstadiet t.o.m. implantationen i livmodern) bör överhuvudtaget inte få användas i experimentsyfte.
- Mänskliga zygoter och blastem bör få användas för forskning och försök under vissa betingelser.

Den diskussion som kommittén för vid prövning av dessa alternativ och som nu bygger på de redovisade etiska utgångspunkterna, leder fram till ett godtagande av det andra alternativet. Forskning och försök på mänskliga zygoter och blastem godtas sålunda när det gäller medicinskt väl motiverade (försvarliga) försök. En tidsgräns sätts vid 14 dygn efter befruktning. Embryonalutvecklingen får inte drivas längre än till denna tidpunkt. Zygoter och blastem som varit föremål för försök får vidare inte implanteras i en livmoder och bringas till utveckling. Kommitténs

etiska bedömningar utmynnar i förslag om etiska normer i de hänseenden som nämnts.

Kommittén behandlar även frågan om lagring genom djupfrysning av zygoter och blastem för forskningsändamål och föreslår att den tidrymd som inseminationsutredningen kommer att föreslå för implantationsändamål även skall gälla för forskningsändamål.

Därefter behandlar kommittén ett antal specifika objekt eller områden för forskning och försök. De två slagen av genterapi — med effekter som inte går i arv och med effekter som går i arv — bedöms från etiska utgångspunkter ävensom forskning och försök på obefruktade ägg och på spermier. När det gäller genterapi med effekter som går i arv anser kommittén att full visshet om effekterna även på kommande generationer måste uppställas som ett oeftergivligt krav för att sådan genterapi skall få bedrivas. Det kommittén lägger in i begreppet full visshet innebär att några försök inte kommer att kunna genomföras under överskådlig tid om ens någonsin. Frågan om forskning och försök på aborterade foster berörs, även om den inte ligger centralt i kommitténs uppgift. Kommittén redovisar sina slutsatser i dessa fall i form av etiska normer (avd V).

När det gäller forskning och försök på djur konstaterar kommittén bl.a. att gentekniken erbjuder nya möjligheter för utveckling av metoder som alternativ till djurförsök. Människan har ansvar för vad hon gör mot djur och bör därför så snart som möjligt och i möjligaste mån övergå till alternativa metoder (avd VI).

Vid den etiska bedömningen av genteknikens användning i praktiskt bruk står den genetiska diagnostiken genom DNA- eller RNA-analys (DNA-baserad diagnostik) i förgrunden.

I debatten om fosterdiagnostik förs ibland arvshygieniska synpunkter fram. Diagnostiken skulle i kombination med abort kunna användas för att välja ut människor med vissa egenskaper. Möjligheterna till insyn i arvsmassan redan på embryostadiet ökar med den nya diagnostiken. Kommittén har därför sett det angeläget att redovisa den syn på hälsovård och arvshygien som kommit till uttryck i svenskt lagstiftningsarbete under 1900-talet.

De områden inom vilka genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys kan förutses komma till användning och som mera ingående behandlas av kommittén är fosterdiagnostik, allmänna hälsoundersökningar och hälsoundersökningar före anställning av personal.

De möjligheter som nu avtecknar sig att tidigt under embryonal- och fosterutvecklingen (ca 7 veckor) kunna diagnosticera inte blott genetiska sjukdomar utan även egenskaper utan medicinskt intresse har lett kommittén till slutsatsen att användning av DNA-baserad diagnostik bör begränsas till svåra genetiska sjukdomar som riskerar hota det blivande barnets liv eller utvecklingsmöjligheter.

Allmänna hälsoundersökningar vid vilka DNA-baserad diagnostik skall användas för att spåra genetiska sjukdomar, bör få göras, om undersökningen har en klar, medicinskt motiverad målsättning. Deltagares samtycke skall inhämtas.

Genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys i samband med

en anställningssituation skulle kunna ge arbetsgivaren möjlighet att bedöma en persons förutsättningar från hälsosynpunkt för ett visst arbete. Men kunskapen skulle också kunna utnyttjas till individens nackdel och t.ex. försvåra hans anställning. Kommittén konstaterar att arbetsmiljölagen reglerar frågor som gäller arbete med risk för ohälsa och att det bör ankomma på arbetarskyddsstyrelsen att utfärda erforderliga föreskrifter.

En särskild fråga utgör hanteringen av den genetiska information som erhålls vid genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys. Ett grundläggande krav vid informationshanteringen (registrering, lagring, användning) är, menar kommittén, att personens samtycke inhämtas. Vidare bör undersökningen planeras och utföras så att den koncentreras på den gen eller genkombination man söker efter, så att mängden av s.k. bifynd begränsas.

Kommitténs etiska bedömningar utmynnar även här i etiska normer för användning av DNA-baserad diagnostik (avd. VII).

Den översiktliga kartläggning som kommittén gjort av genteknikens tillämpning i u-länderna utmynnar i bedömningen att de svenska forskningsinsatserna i detta avseende i första hand bör inriktas på framställning av vacciner och utveckling av diagnostiken för infektionssjukdomar inom såväl human- som veterinärmedicin. Kommittén betonar att de rekommendationer som föreslås av CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) vid biomedicinsk forskning innefattande försök på människa i u-länder bör vara vägledande (avd. VIII).

En fråga av stort intresse även för u-länderna är patenterbarheten av mikroorganismer som förändrats med genteknik. Europarådet har tagit upp frågan. Kommittén konstaterar att patentlagens biologiska begreppsapparat är föga anpassad till den utveckling som skett inom biologisk forskning på senare tid. Enligt kommitténs mening bör en utredning tillsättas med uppgift att göra en översyn av patenterbarhetsbestämmelserna i patentlagen vad gäller biologiska uppfinningar (avd. IX).

Gentekniken skulle kunna användas för utveckling av biologiska stridsmedel eller toxinstridsmedel. Kommittén bedömer emellertid sannolikheten vara låg för att gentekniken utnyttjas för sådana ändamål. Utvecklingen inom detta och angränsande områden bör dock fortlöpande bevakas (avd. X).

När det gäller lagstiftning och etisk kontroll fullföljer kommittén den tanke som innebär att man skiljer på genteknikens användning i forskning och försök på människa och på dess användning inom sjukvården.

Kommittén har enligt direktiven haft att överväga behovet av en etisk och social lagstiftning i syfte att sätta gränser för hur långt försök med att på konstlad väg förändra arvsanlag hos levande organismer skall tillåtas. Kommittén har under sitt arbete också funnit anledning att överväga behovet av annan lagstiftning. Vad först gäller huvudfrågan har kommittén diskuterat om behov finns att i grundlagen få inskrivet ett skydd för vad kommittén valt att kalla den enskildes genetiska integritet. En effektiv spärr skulle härigenom sättas mot vad som brukar benämnas

genmanipulation. Kommittén har emellertid inte ansett tiden mogen ännu för en grundlagsändring. Först bör avvaktas vad Europarådet kan komma fram till i detta hänseende vid överväganden av ändringar i Europakonventionen om de mänskliga rättigheterna.

Vad annars gäller behovet av en etisk och social lagstiftning i fråga om genteknikens tillämpning i forskning och försök på människa har kommittén kommit fram till att de etiska normer som kommittén föreslår inte lämpligen bör läggas till grund för lagstiftning utan att det måste vara att föredra att de i likhet med de etiska normerna i Helsingforsdeklarationen om biomedicinsk forskning innefattande försök på människa förblir etiska normer och verkar som sådana. De bör emellertid i så fall på något sätt förankras i lag och det bör genom föreskrift i lag sörjas för att de etiska normerna utfärdas till allmän kännedom och efterlevnad. Kommittén föreslår därför en särskild *Lag om användning av genteknik på människa m.m.* I en första paragraf anges där att socialstyrelsen skall meddela allmänna råd till vägledning för etiska bedömningar vid användning av genteknik på människa och vid forskning och försök med sådan och annan teknik på mänskliga könsceller, embryon och foster. I uppgiften att meddela sådana råd ligger också ett ansvar för kontroll över hur de efterlevs. Det förutsätts att socialstyrelsen beträffande de allmänna råden och deras tillämpning samråder med medicinska forskningsrådet och delegationen för hybrid-DNA-frågor.

För etiska normers genomslagskraft är det av största betydelse hur kontrollen av deras efterlevnad fungerar. Kommittén har utgått från att kontrollen av de nya etiska normernas efterlevnad skall ombesörjas av de regionala forskningsetiska kommittéer som finns och som redan övervakar att Helsingforsdeklarationens normer iakttas. De forskningsetiska kommittéernas verksamhet är inte författningsreglerad. Kommittén har övervägt om en lagreglering borde komma till stånd men funnit att denna fråga i så fall bör tas upp i ett större sammanhang. Med hänsyn härtill och till att de forskningsetiska kommittéerna under ledning av den samordningsgrupp som finns hos medicinska forskningsrådet anses fungera bra som de är föreslår kommittén därför ingen lagstiftning i detta hänseende.

Genteknikens användning inom sjukvården gäller genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys. Kommittén föreslår en lagregel som innebär att det skall vara förbjudet att utan tillstånd av socialstyrelsen bedriva sådan diagnostik. I lagtexten använder kommittén dock den mera allmänt formulerade termen "teknik som ger insyn i enskilda gener för diagnostiskt eller därmed jämförligt ändamål." De normer som kommittén föreslår beträffande användning av sådan diagnostik bör på lämpligt sätt vidareföras i de tillstånd som kan komma att utfärdas att bedriva verksamhet av detta slag (avd. XI).

Kommittén föreslår följande:

A. Etiska normer

1 Medicinskt väl motiverade (försvarliga) försök på mänskliga zygoter och blastem är etiskt godtagbara om de utförs inom 14 dygn efter befruktning (frystid oräknad) och om donator av ägg och sperma lämnat sitt samtycke.
Efter denna utvecklingstidpunkt får blastem inte hållas vid liv.
2 Mänskliga zygoter och blastem som varit föremål för försök får inte implanteras i en livmoder.
3 Forskning och försök på somatiska celler i cell- eller vävnadsodling (in vitro) är etiskt godtagbara.
4 Arbete med DNA (arvsmassa) utanför den levande cellen är etiskt godtagbart.
5 Forskning och försök på mänskliga spermier och obefruktade ägg är etiskt godtagbara.
6 Forskning och försök som syftar till genterapi på mänskliga somatiska celler är etiskt godtagbara.
7 Om genterapi på mänskliga spermier, ägg, zygoter och blastem i en framtid skulle visa sig bli genomförbar på ett tillförlitligt sätt och implantation skulle kunna övervägas måste frågan härom bli föremål för en särskild mycket restriktiv etisk bedömning som förutsätter full visshet om ingreppets effekter.
8 Forskning och försök på levande abortfoster är i tillämpliga delar att jämställa med forskning och försök på barn.
9 Genetisk fosterdiagnostik genom DNA- eller RNA-analys bör endast användas då en svår genetisk sjukdom riskerar hota fostrets och det blivande barnets utvecklingsmöjligheter.
10 Hälsoundersökningar beträffande genetiska sjukdomar får göras med användning av diagnostik genom DNA- eller RNA-analys om undersökningen har en klar, medicinskt motiverad målsättning och om den insamlade genetiska informationen åtnjuter ett effektivt skydd.
11 Registrering, lagring och användning av genetisk information om individer skall vara medicinskt motiverad och personens samtycke skall inhämtas. Informationen får inte utlämnas utan ett under betryggande former lämnat samtycke från vederbörande.

B. Lag om användning av genteknik på människa m.m.

C. Utredning om patenterbarhetsbestämmelserna i patentlagen vad gäller biologiska uppfinningar.

Summary

In 1982 the Swedish government appointed a committee to make an inquiry into ethical, humanitarian and social issues, arising from the use of genetic engineering (recombinant DNA techniques, rDNA techniques). The committee represented the political parties of the parliament, and included experts from various fields of science and society. It was composed of 19 people; the chairman was a lawyer and the secretary a biologist.

An important task for the committee was to consider the need of ethical or social legislation, and if necessary to propose measures (laws) to limit certain applications of rDNA techniques on living organisms, including man, animals, plants and microorganisms. The main point, however, concerned the future use of the techniques on man. It was clear from the instruction to the commmittee that it should not deal with environmental hazards connected with these techniques.

The committee soon found that questions about the protection of the human genome also lead to questions about the protection of the fertilized human ovum (zygote) and of the early embryo. Accordingly those questions had to be included in the inquiry.

The committee was also instructed to make a survey of the applications of rDNA techniques in favour of developing countries. On the initiative of the committee, the inquiry involved a discusssion of possible military use of the techniques, and of the patentability of microorganisms genetically altered by recombinant rDNA techniques.

This summary, however, concentrates on the applications of rDNA techniques to man. The committee chose the following general approach to the problems connected with these applications.

A. Identification and description of the various techniques which ought to be examined from an ethical point of view.
B. Definition of certain ethical criteria (establishing an ethical method).
C. Use of the ethical criteria in the examination of specific applications of rDNA techniques and equivalent techniques.
D. Elaboration of ethical norms (guidelines) for specific applications on the basis of the ethical examination.
E. Discussion of legislation and control.

A. The international discussion concerning modern biological techniques and their ethical implications, e.g. in the USA and the Council of Europe, emphasises gene therapy on somatic cells and germ cells, but includes cloning. The main point in the technical description in this report, however, is the application of rDNA techniques in medical diagnosis, using DNA-probes and DNA-markers. Gene therapy and cloning are of course also dealt with, as well as some other techniques connected with rDNA techniques and methods of *in vitro* fertilization.

B. The committee has assembled excerpts from international and national documents (e.g. declarations, agreements, laws and guidelines) concerning human rights, research ethics and freedom of inquiry, as well as the use of new biological methods such as rDNA techniques.

These documents contain the essential concepts of human dignity and of human rights. A human being is free, responsible, social and creative; he has dignity and integrity. The necessity of free consent is an important manifestation of these concepts when put into practice. No medical action, research, or experiment on man may take place without a free and informed consent from the person involved. This humanistic concept of man is quite clear in the documents.

The two basic values, human dignity and the humanistic concept of man, serve as underlying principles for the elaboration of ethical guidelines by the help of two methods, namely deontology and teleology. The committee has regarded these four elements as an appropriate basis for the examination of the application of rDNA techniques and equivalent techniques to man.

C. The next step is to examine the various applications of rDNA techniques from an ethical point of view. The committee here distinguishes between research applications and practical applications in e.g. medical care, when reliable methods are developed and available. The committee is, however, aware of the fact that the borderline is not very precise in all cases.

Initially, the committee discusses some fundamental questions concerning the human zygote and early embryonic forms (blastemes). These forms are now available as a result of *in vitro* fertilization, and can be used in research. Before answering this question, the committee had to discuss another fundamental problem: When does an individual human life begin? The committee considered three different times: at fertilization, at implantation, and during embryonic development. The discussion resulted in two alternatives:

- Human zygotes and embryos must not be used in research and experiments,
- Human zygotes and embryos may be used in research and experiments according to certain regulations.

When discussing these two alternatives, the committee used the ethical criteria already described and arrived at the following conclusion. Experiments on zygotes and embryos may be accepted from an ethical point of view, provided that they are well founded medically and that the embryo is not older than 14 days counted from fertilization. Embryonic development must not be continued after this time limit, and zygotes and

embryos used in experiments must not be implanted in the uterus and thus brought to development. The ethical conclusions of the committee are expressed in proposals of ethical norms.

Storing human sperm, ova, zygotes and early embryos leads to a special question concerning the maximum time for storage. Such storage, in view of a later implantation, is dealt with by another ongoing governmental inquiry. The proposal by the committee is that the same time limit should be set both for implantation and for research purposes. The committee does not present any suggestions of its own about the appropriate time limit.

Having dealt with these more general ethical norms, the committee proceeds to discuss the application of rDNA techniques and equivalent techniques on specific objects and in specific areas of research as follows:

Human cells *in vitro*
Human sperm and unfertilized ova
Gene therapy on somatic cells
Gene therapy on germ cells, zygotes and early embryos
Aborted embryos (foetuses)
Somatic cell hybrids
Allophenic beings
Cloning

Conclusions concerning the first five are expressed in ethical norms.

It should be mentioned that aborted embryos are not used for rDNA techniques. Research and experiments on them are, therefore, at the margin of the tasks of the committee. However, the proposed 14-days limit must be considered with respect to the Swedish Abortion Act, according to which the breaking of the life of a foetus is accepted up to the 18th week of pregnancy and even later under certain conditions. Up to the 18th week, the woman herself decides on abortion. Thus the kernel of the problem is that we have two different points - 2 weeks and 18 weeks - when the human value of the foetus comes into focus. Does this mean that the embryo/foetus has one ethical status as an object for research and another as an object for abortion?

The conclusion of the committee is that the aborted embryo/foetus has a human value but in this special case that value is inferior to the womanś right to self- determination with regard to her body. The consequences of this conclusion for research on aborted embryos/foetuses are set down in an ethical norm.

Regarding somatic cell hybrids the committee notes that experiments of the kind described are accepted from an ethical point of view if they are run in qualified research projects.

Experiments aimed at producing allophenic individuals or clones of human beings cannot be accepted. The prohibition of implantation of embryos following experimentation prevents the development of such research.

When considering the use of rDNA techniques in future medical care the main point concerns genetic diagnosis based on analysis using DNA or RNA probes. The different methods characteristically give detailed in-

formation of a persons genes at the molecular level. Together they are here called "DNA-based diagnosis".
The areas under special consideration in this context are prenatal diagnosis, public health examinations and screening of employees.
In prenatal diagnosis the new methods will make it possible to identify any gene very early in the life of the foetus, and not just those that are potentially harmful. The scenario of future possibilities of that kind has directed the committee to the conclusion that the use of DNA-based diagnosis should be restricted to severe genetic diseases which will impair the physical and mental development of the foetus and the child.
In public health examinations DNA-based diagnosis may be used in order to trace genetic diseases, if the examination has a clear medical purpose and is based on free and informed consent by the participants.
Screening of employees may be an advantage for certain people but could also be a disadvantage and may complicate future employments. The committee notes that the Work Environment Act has general rules concerning work and health hazards. It is the task of the appropriate authority, namely the National Board of Occupational Safety and Health, to issue the necessary regulations.
A special item is the handling of genetic information collected through DNA based diagnosis. A fundamental rule is that the person concerned should give his/her free and informed consent. Without this consent no such information should be recorded, stored or used. It is important that the investigation is exact and restricted to the gene or blocks of genes under study, in order to limit the amount of spinoff information. The committee stresses this point because the existing legislation makes it possible for the patient -or mother in the case of prenatal diagnosis - to get all collected information, even that of no medical interest, if the patient asks for it. The opinion of the committee is that an open relation between patient and doctor is a fundamental basis for confidence and should not be weakened.
The considerations of the committee on DNA-based diagnosis result in proposals of ethical norms.
D. The proposed ethical norms are the following:
1. Research and experiments on zygotes and embryos are acceptable, provided that they are medically well founded, that they are performed within 14 days after fertilization (freezing time not counted) and that the donor of eggs and sperm has given her/his free and informed consent. Embryos *in vitro* must not be allowed to develop after 14 days of age.
2. Human zygotes and embryos exposed to experiments must not be implanted and developed *in vivo.*
3. Research and experiments on human somatic cells in cell-or tissue-culture (*in vitro*) are accepted.
4. Laboratory work with human DNA outside the living cell is accepted.
5. Research and experiments on human germ cells (sperm and unfertilized ova) are accepted.
6. Research and experiments aimed at gene therapy on human somatic cells are accepted.
7. If gene therapy on human sperm, ova, zygotes and early cells (blas-

tomeres) is possible to perform in a reliable way, and implantation is to be considered, then the operation must come under a severe ethical examination which should include full knowledge of all the consequences.

8. Experiments on a live aborted embryo or foetus should be considered in the same way as those on a child.

9. The use of prenatal DNA-based diagnosis should be restricted to severe genetic diseases which threaten the development of the foetus or the child. The doctor, in consultation with the parents (mother), should decide whether or not to use a DNA-diagnosis. The decision should be made with respect to the relevant guidelines and regulations.

10. DNA-based diagnosis may be used in public health investigations on genetic diseases if the investigation has a clear medical aim and if the collected genetic information is reliably protected.

Participation in such public health investigations is voluntary. A participant shall give his/her free and informed consent.

11. Recording, storing and use of genetic information from individuals shall be medically motivated. The individual involved shall give her/his free and informed consent.

E. In discussing legislation and control, the committee distinguishes between the application of DNA techniques in research on man, and the application within medical care.

According to its instruction, the committee had to consider the need of legal limits to genetic manipulation of man. The committee has discussed the necessity of having a special rule in the Constitution to protect the genetic integrity of the individual. Such a rule could be a very effective barrier against genetic manipulation of man. However, the committee did not find the time ripe for such a measure. The Council of Europe has the question under consideration and the opinion of the committee is that any constitutional regulation should depend upon the Councils proposals in this respect.

The next legal question is whether the ethical norms proposed by the committee concerning research should be the basis for a legislation. The committee, however, prefers to let them remain and function as ethical norms, similar to the norms of the Helsinki declaration concerning biomedical research and experiments on man. The norms proposed by the committee should, therefore, not be given the status of law. They should, however, be mentioned in a law so that their existence is manifest, and that the responsibility for their promulgation and supervision is clarified. The proposal of the committee is that a special "Act concerning the application of rDNA techniques on man" should be established. In the first paragraph of the proposed law, it is stated that the National Board of Health and Welfare shall be an advisory authority in this context. It should edit ethical norms (guidelines) to be used at the application of rDNA techniques and equivalent techniques in research and experiments on man, including germ cells, zygotes and embryos.

The function of ethical norms is dependent on the function of their control. The existing ethical committees for research - there is one in every university region - have the primary responsibility for the function

of the norms of the Helsinki declaration and for similar norms. The committee assumes that it should be the task of these existing committees to put the new ethical norms into operation. However, these committees are not regulated by law. The committee has discussed such a regulation. The general impression is, however, that they are functioning well and the conclusion of the committee is that no legislation is necessary at present. The Medical Research Council, The National Recombinant DNA Advisory Committee, The National Board of Health and Welfare, and The Medical Disciplinary Board will, alongside the ethical committees, have responsibility for the application of the ethical norms.
Concerning the use of rDNA techniques in medical care, the committee proposes that a prohibition should be enacted in law to prevent DNA-based diagnosis without sanction by the National Board of Health and Welfare. The ethical norms proposed by the Committee in this respect should be taken into consideration when granting licenses.

The task of the committee also included the following:

F. The application of rDNA-techniques to animals, plants and microorganisms.
G. DNA research and the developing countries.
H. The patentability of microorganisms.
I. The military use of rDNA-techniques.

F. The committee describes certain tendencies in the development of research and in applications of DNA techniques on animals, plants and microorganisms. The committee also discusses fundamental questions concerning mans impact on nature as a basis for an ethical examination of the rDNA-techniques.
The committee notes that there is a special legislation concerning domestic animals and laboratory animals used in scientific experiments. The committee has not found it necessary to create special ethical norms in these areas, or in the area of applications of rDNA-techniques on plants and microorganisms, provided that the existing rules and regulations concerning the environmental hazards of the techniques are obeyed.
G. The committee makes a general survey of possible applications of rDNA research in the developing countries. This survey results in a recommendation that the Swedish contribution to these countries should primarily be vaccine- development and development of diagnostic methods for infectious diseases. Furthermore the committee states that it is important that the guidelines for experiments on human beings in developing countries, proposed by the Council for International Organisations of Medical Science, are brought into operation.
H. The patentability of microorganisms is an important question raised by the use of rDNA-techniques. The Council of Europe has this under consideration. It is also of current interest to the developing countries. The committee notes that the Swedish legislation in this respect is unsatisfactorily adapted to recent advances in biology; the committee proposes that a review is made on that item.
I. The committee observes that rDNA techniques may be used for

military purposes, in the development of new biological weapons or weapons based on toxins. The opinion of the committtee is that the probability of such a use for rDNA techniques is low. However, the development within this area should be followed continuously.

The committeeś proposals are as follows:

1. Ethical norms (D)
2. An Act on the application of rDNA techniques to man (E)
3. A review of the legislation concerning the patentability of microorganisms (H)

The report was unanimously accepted by the committee.

Författningsförslag

Förslag till
Lag om användning av genteknik på människa m.m.

1 § Socialstyrelsen skall meddela allmänna råd till vägledning för etiska bedömningar vid användning av genteknik på människa och vid forskning och försök med sådan eller annan teknik på mänskliga könsceller, embryon och foster. Härvid skall socialstyrelsen samråda med medicinska forskningsrådet och delegationen för hybrid-DNA-frågor.

2 § En teknik som ger insyn i enskilda gener får inte användas för diagnostiskt eller därmed jämförligt ändamål utan tillstånd av socialstyrelsen. Socialstyrelsen samråder med arbetarskyddsstyrelsen i tillståndsärenden som också berörs av arbetsmiljölagen (1977:1160).

3 § Genetisk diagnostik med användning av teknik som avses i 2 § får inte göras beträffande någon utan att han skriftligen har samtyckt till det.

4 § Ett tillstånd får begränsas på det sätt som med hänsyn till omständigheterna är lämpligt. Det får också förenas med de villkor som är påkallade med hänsyn till kontrollen av verksamheten eller av andra skäl. Ett tillstånd får återkallas om villkoren för tillståndet åsidosätts eller om det annars finns synnerliga skäl till det. I avvaktan på att frågan om återkallelse avgörs slutligt får tillståndet återkallas interimistiskt.

5 § Den som uppsåtligen eller av oaktsamhet använder sådan teknik som avses i 2 § för där angivna ändamål utan att ha erforderligt tillstånd döms till böter eller fängelse i högst ett år.

Denna lag träder i kraft den .... Den, som vid ikraftträdandet, för diagnostiskt eller därmed jämförligt ändamål, använder teknik som ger insyn i enskilda gener, får utan hinder av denna lag fortsätta med verksamheten i avvaktan på att hans ansökan om tillstånd avgörs, förutsatt att ansökan om tillstånd görs inom tre månader från ikraftträdandet.

I Utredningsuppdraget

I direktiven anges att gen-etikkommittén skall utreda etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken samt överväga behovet av en etisk och social lagstiftning i syfte att sätta gränser för hur långt försök med att på konstlad väg förändra anlag hos levande organismer skall tillåtas. Direktiven gör klart att kommittén inte skall uppehålla sig vid frågor om arbetsmiljö- eller andra miljörisker som den ifrågavarande tekniken kan tänkas ge upphov till. Kommittén har därför hållit sådana frågor helt utanför sin utredning.

Det stod på ett tidigt stadium av kommitténs arbete klart att kommittén inte lämpligen borde begränsa sin utredning till frågor som hade med hybrid-DNA-teknik att göra utan också borde ta hänsyn till andra närliggande tekniker som med ett gemensamt namn kan kallas gentekniker. Därinom ryms även tekniker för genetisk diagnostik. Också sådana tekniker har därför blivit föremål för kommitténs utredning.

Frågorna om skydd för människans arvsanlag har vidare lett kommittén in på frågor om skydd för det som bär människans arvsanlag, zygoten, blastemet, embryot och fostret. För att vinna det rätta perspektivet på skyddsfrågorna har kommittén ägnat en del av sin utredning också åt dessa närliggande frågeställningar. Kommittén har samrått i dessa frågor med utredningen (Ju 1981:04) om inseminationer (inseminationsutredningen) och kommit överens med denna om att kommittén för sin del inte i sitt betänkande skall gå in på frågor om surrogatmödrar o.d.

I direktiven talas om organismer. Kommitténs uppgift har sålunda även gällt etiska frågor i anslutning till hybrid-DNA-teknikens tillämpning på djur, växter och mikroorganismer.

En översiktlig kartläggning har även gjorts av genteknikens användningsområden i u-länder.

I övrigt har kommittén sökt ge sin utredning så stor bredd som möjligt och av den anledningen även tagit upp t.ex. frågor om biologiska stridsmedel och om patent på biologiska uppfinningar.

Kommittén har under sitt arbete haft fortlöpande kontakt med delegationen för hybrid-DNA-frågor vid arbetarskyddsstyrelsen och har haft samråd med utredningen (A 1980:03) om kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning. En sammanställning över kommitténs kontakter och de redogörelser som lämnats kommittén i olika frågor ges i bilaga till betänkandet.

Kommittén gav i september 1983 ut en diskussionspromemoria om Genteknikens tillämpning på människa (Ds S 1983:12) och höll den 26 oktober 1983 en hearing i anslutning till denna. Redogörelse lämnas i bilaga till betänkandet för de synpunkter som kom kommittén till del vid hearingen och i övrigt med anledning av promemorian.

II Beskrivning av tekniker och tillämpningar

1 Grundläggande begrepp

Gemensamt för allt levande är förmågan till reproduktion. Vid reproduktionen överförs beskrivningen eller ritningen över organismen i fråga till nästa generation. Den information det här gäller betecknas som ärftlig eller genetisk information. Den finns lagrad i *gener*, populärt kallade arvsanlag.

Generna består av en substans som kallas *DNA* (deoxyribonukleinsyra). De ingår i större enheter som kallas *kromosomer*. Beteckningen arvsmassa syftar på gener och kromosomer. Genen är den informationsbärande enheten i kromosomer och arvsmassa. De biologiska grundvetenskaperna har klarlagt ett antal principer för den genetiska informationsöverföringen. Speciellt intresse har ägnats åt de mekanismer härför som finns hos mikroorganismer. Hybrid-DNA-tekniken har sålunda möjliggjorts genom våra kunskaper om dessa mekanismer hos bakterier och virus.

Vid *befruktning* sammansmälter en hanlig könscell *(spermie eller sädescell)* med en honlig *(äggcell)* och genetisk information från två individer (ett föräldrapar) förenas. Av det DNA som finns i den befruktade äggcellen *(zygoten)* kommer ungefär hälften från spermien och den andra hälften från äggcellen. Särskilda mekanismer, s.k. rekombination, svarar för att varje enskild spermie från samma individ bär en unik uppsättning gener. Spermierna uppvisar därför ett i det närmaste oändligt antal genkombinationer. Detsamma gäller äggcellerna. Följaktligen visar avkomman från samma föräldrapar också *genetisk variation*. Ingen kan vara den andra helt lik. Denna variation tillsammans med den variation som åstadkoms genom *mutationer* — förändringar i geners och kromosomers uppbyggnad — spelar en stor roll i naturen.

Inom samma *art* kan individerna korsa sig med varandra, dvs. utbyta genetisk information och ge upphov till fruktsam avkomma. Mellan arter finns som regel genetiska och andra hinder som omöjliggör detta *(korsningsbarriärer)*. Alla de olika gener som finns hos artens levande individer brukar kallas artens *genpool*.

Den könliga fortplantningen med hanar och honor, spermier och äggceller finns inte hos de enklaste livsformerna. Men även de har ett utbyte av genetisk information individer emellan varigenom den gene-

tiska variationen säkras och chanserna till överlevnad och utveckling för arten förbättras. Men vanligtvis förökar sig t.ex. bakterier genom delning, varvid en individ ger upphov till två identiska kopior.

Hos *bakterier* förekommer DNA i form av en lång slinga (kromosom) som ligger fri i cellplasman. Vissa bakterier har dessutom en mindre, separat DNA-slinga *(plasmid)*. Både kromosom och plasmid kan överföras mellan bakterieceller som trätt i nära kontakt med varandra (konjugation). Plasmider kan snabbt mångfaldigas i bakteriecellen och överföras till andra bakterier. En viss egenskap t.ex. motståndskraft mot ett bestämt antibiotikum, kan om genen ifråga är plasmidbunden snabbt spridas i en bakteriepopulation.

Virus har förmågan att tränga in i celler av växter, djur och mikroorganismer och där överföra sitt eget DNA (virus-DNA) till mottagarens. Resultatet av detta blir att den mottagande cellen kommer att tillverka kopior av viruspartikeln ifråga, vilka sedan kan infektera andra celler. Vissa virus innehåller RNA i stället för DNA. *RNA (ribonukleinsyra)* skiljer sig från DNA i vissa detaljer i den kemiska byggnaden.

Alla högre organismer är uppbyggda av mindre beståndsdelar, *celler* (se omslaget). Kärnan i varje cell innehåller organismens genuppsättning eller arvsmassa. Cellerna i vävnader och organ hos dessa organismer skiljer sig ändå från varandra till form och funktion. Skillnaderna har sin grund i att varierande delar av den ritning över organismen som arvsmassan innehåller kommer till uttryck. Två huvudtyper av celler kan särskiljas, nämligen *kroppsceller (somatiska celler)* och könsceller. Kroppscellerna är de nyss nämnda som ingår i vävnader och organ. Könscellerna utgörs av spermier och ägg och har berörts ovan.

2 Hybrid-DNA-tekniken (gentekniken)[1]

Hybrid-DNA-tekniken finns lättfattligt beskriven bl.a. i en skrift som utgivits av Delegationen för hybrid-DNA-frågor vid Arbetarskyddsstyrelsen[2]. För närmare upplysningar om tekniken hänvisas till denna. Här skall blott beröras tre biologiskt intressanta egenskaper hos hybrid-DNA-tekniken som är viktiga för förståelsen av dess möjligheter och begränsningar.

Frågan gäller alltså att överföra viss genetisk information till en cell, vars DNA saknar denna. Med något nedsättande klang kallas detta ofta *genmanipulation*. I hybrid-DNA-tekniken utnyttjas vanligtvis naturligt förekommande kemiska substanser (enzymer) och reaktioner vid sådan överföring. Ett *enzym* är ett protein eller äggviteämne som styr en bestämd kemisk reaktion. *Restriktionsenzymer* används för isärtagning av DNA-strängar och en annan typ av enzymer (ligaser) används för sammanfogning av DNA-bitar. Den DNA-bit (gen m.m.) som skall överföras fogas till en bärare *(vektor)* som vanligen utgörs av en plasmid eller virus-DNA.

Med hybrid-DNA-teknik kan informationsbärande gener i princip överföras från vilken som helst organism (givare) till vilken som helst organism (mottagare). Tekniken begränsas inte av några korsningsbarriärer. Den öppnar i stället närmast obegränsade möjligheter att flytta genetiskt betingade egenskaper inom den levande världen även om det för tillfället finns klara tekniska begränsningar. Nya metoder gör det numera möjligt att framställa gener på konstlad väg vilket ytterligare understryker denna tekniks stora möjligheter.

Det finns dock en väsentlig begränsning hos hybrid-DNA-tekniken i dess nuvarande utformning. Redskapen tillåter inte överföring av stora DNA-bitar innehållande många gener. Vidare gäller att sådana DNA-fragment skulle ha sämre utsikter att bibehållas efter en överföring. Det finns anledning anta att större överföringar av genetisk information skulle störa "den genetiska balansen" hos mottagaren. Att överföra större DNA-bitar är därför att arbeta mot stora odds. Det är viktigt att i debatten beakta denna grundläggande begränsning.

[1] I fortsättningen används termen genteknik som förutom hybrid-DNA-tekniken innefattar andra närliggande tekniker.

[2] Adress: Arbetarskyddsstyrelsen, Ekelundsv. 16, 171 84 Solna

3 Ingrepp i gener (celler i odling)

När en cell i sitt DNA införlivat en främmande DNA-bit, har den förändrats i genetiskt avseende eller *transformerats*. Verkningarna av transformationen kan ge sig tillkänna i cellen genom att den producerar en ny substans eller genom att sammansättningen på ett tidigare producerat ämne ändras.

Det är enskilda celler i odling som transformeras. De kan utgöras av bakterieceller eller av celler från växter, djur och människa. Även andra mikroorganismceller än bakterieceller kan förekomma. Verkningarna av ingrepp i generna begränsar sig i dessa fall till de celler det gäller. Uttrycket effekter på cellnivå brukas i sammanhanget. De vanligaste förekommande tillämpningarna innebär att en gen från en högre organism överförs till bakterieceller. Syftet är

- att få bakterier att uttrycka genens information så att önskade substanser tillverkas.

  Som praktiska exempel kan nämnas transformering av bakterier så att de tillverkar insulin, tillväxthormon och andra läkemedel.
- att få bakterier att massframställa gener i identiska kopior *(molekylär kloning)*. På detta sätt erhålls ett rikt material för studium av generna sammansättning på molekylär nivå.

  Metoden har stor betydelse inom naturvetenskaplig, medicinsk och veterinärmedicinsk forskning. Molekylär kloning av människans gen för globin, ett protein som ingår i de röda blodkropparna, har exempelvis gjort det möjligt att studera de förändringar som framkallar ärftliga blodsjukdomar. Användningen av den här tekniken har också väsentligen bidragit till upptäckten av de s.k. *onkogenerna* vilka antas medverka vid uppkomsten av tumörer, en upptäckt som redan fått stor betydelse inom cancerforskningen. Denna upptäckt hade inte varit möjlig att göra utan denna teknik.

4 Artificiell kombination eller manipulation av celler. Annan teknik än genteknik eller teknik i kombination med denna.

I kommitténs uppdrag ingår endast hybrid-DNA-tekniken. Kommittén har emellertid ansett att den ej bör begränsa sig till enbart denna teknik utan även beakta ett antal andra tekniker som i kombination med hybrid-DNA-tekniken kan få många användningsområden och konsekvenser av det slag som kommittén har att överväga. Ett antal sådana tekniker tas upp i det följande.

4.1 Somatiska cellhybrider

På experimentell väg är det möjligt att sammansmälta två somatiska celler till en *cellhybrid* som kan dela sig och odlas i cellkultur. Tekniken används inom biologisk forskning. Hos människa kan man t.ex. smälta samman en mänsklig bindvävscell med en vit blodkroppscell eller en tumörcell med en normal vävnadscell. Stor betydelse har tekniken fått på senare år, då man lyckats sammansmälta cancerceller (myelomceller) med vita blodkroppsceller. Sammansmältningsprodukten kallas *hybridom*.

Hybridomen har från cancercellen fått egenskapen att uthålligt dela sig och från blodkroppscellen förmågan att producera en bestämd antikropp i stort antal. Antikropparna har samma ursprung och brukar kallas *monoklonala*. De har stor betydelse inom grundforskningen och inom klinisk medicinsk forskning och tillämpning. Inom cancerterapin har redan intressanta resultat erhållits. Det torde bli möjligt att skräddarsy antikroppar som har sin verkan uteslutande riktad på de celler som ingår i cancertumören och uppsöker och förstör dem. Dessa antikroppar skulle kunna laddas med något ämne som förhöjer deras tumörförstörande förmåga.

De nyssnämnda försöken har gällt cellhybridisering inom samma art. Det är emellertid fullt möjligt att sammansmälta celler över artgränserna. En hybrid av somatiska celler från människa och mus används rutinmässigt i många forskningslaboratorier. Även hybrider bestående av celler från människa och morot har gjorts. Syftet med dessa försök inom arten och mellan arter är bl.a. att få kunskap om hur gener aktiveras, hur cellplasma och cellkärna växelverkar och hur dessa och andra faktorer påverkar celltillväxt och celldifferentiering. Det rör sig här om grundläggande biologisk forskning. Missuppfattningar rörande dessa

försök har uppstått i debatten, då man trott att monstruösa organismer skulle kunna framställas på detta sätt. Dessa missuppfattningar har haft sitt ursprung i benämningen *hybrid*. Med hybrid avses här inte något embryo, organism eller varelse med egenskaper från två håll (mus-människa) utan två sammansmälta somatiska celler. Dessa delar sig en tid men genomgår ingen differentiering. Ur dem kan ingen individ utvecklas. Resultatet blir en cellklump som så småningom dör.

4.2 Mosaikindivider

Från livmodern på möss kan man operera ut tidiga embryon som endast består av 8-32 celler. Två dylika embryon — som kommer från var sin mus och har olika föräldrar — fogas samman till en cellboll som placeras i en tredje muslivmoder. Där utvecklas en unge som alltså har fyra föräldrar (samt en s.k. surrogatmor). Musungen har en uppsättning av celler från vartdera embryot, dvs. vartdera föräldraparet. De två uppsättningarna bildar en mosaik. Djur med sådan mosaik kan i sin tur få ungar som dock har egenskaper från bara det ena föräldraparet. Det har också varit möjligt att på denna väg göra artmosaiker t.ex. får-get och får-ko.

Tekniken används inom naturvetenskaplig och medicinsk forskning främst för att studera celldifferentieringen under fosterutvecklingen.

4.3 In vitro-befruktning och embryo-överföring

Tekniken för *befruktning in vitro* (IVF = in vitro-fertilisation) är etablerad. Den innebär att befruktningen sker i "provrör" (in vitro) och att det befruktade ägget kort tid därefter överförts till livmodern (embryo-överföring, embryo transfer). Tekniken utvecklades från början för att exempelvis avhjälpa ofruktsamhet hos kvinnor utan funktionsdugliga äggledare. Totalt har ca 600 barn fötts efter in vitro-befruktning (juni 1984). Sex barn har fötts i Sverige (juni 1984). Tekniken kan få betydelse för den experimentella forskningen över könsceller och zygoter samt över den tidiga embryoutvecklingen.

Embryoöverföring kan bara ske inom samma art. Två alternativ finns. Efter befruktning förs ägget eller det tidiga embryot in i 1) den naturliga moderns livmoder eller 2) i en främmande moders livmoder, *surrogatmor*.

Inom husdjursförädlingen förekommer embryo-överföring enligt alternativ 2 framför allt för att öka individantalet hos minoritetsraser och för att öka avkomman efter särskilt värdefulla husdjur.

Hos människa kommer tekniken enligt alternativ 1 till användning. Den benämns *embryo-återföring* (embryo-replacement). Principiella biologiska hinder finns inte för användning av det andra alternativet även hos människa. Uppgifter finns från utlandet att detta skulle ha skett.

Enligt uppgift pågår försök i utlandet med utveckling av foster in vitro i stället för i livmoder. Fråga är uteslutande om djurförsök t.ex. med hamster och mus. Några försök med människa torde inte pågå någonstans.

4.4 Könlös förökning — kloning

4.4.1 Allmänt

Med kloning menas att framställa identiska kopior av biologiskt material. Tidigare har molekylär kloning och s.k. monoklonala antikroppar berörts. Här åsyftas kloning av individer, dvs. framställning av genetiskt identiska kopior av en individ. Biologiskt innebär sådan kloning en form av asexuell eller *könlös* förökning.

Då debatten ibland är livlig — Europarådets debatt kan nämnas (III.1.6 punkt 36) — rörande denna tekniks eventuella tillämpning på människa kan det vara skäl att mera utförligt behandla principerna för kloning.

Hos växter förekommer könlös fortplantning. En bit av växten (t.ex. skott, groddknopp, reva) kan växa ut till en ny individ som i genetiskt hänseende är identisk med sitt ursprung. Hos många lägre ryggradslösa djur finns också exempel på könlös fortplantning. Mikroorganismer som förökar sig genom delning är andra exempel. Hos de högre stående ryggradslösa djuren har denna form av fortplantning försvunnit. Det finns dock hos dessa kvar en förmåga till regeneration, som innebär att skadade organ och lemmar kan ersättas med nya eller att en bortsliten kroppsdel kan utvecklas till en ny individ (t.ex. en arm från en sjöstjärna). Denna regenerationsförmåga har till stor del försvunnit hos ryggradsdjuren. En rest finns hos kräldjuren. Så t.ex. kan vissa ödlor regenerera skadade stjärtpartier. Hos fåglar och däggdjur är emellertid förmågan att nybilda kroppsdelar helt borta. Den antas ha gått förlorad till följd av ökad specialisering hos celler, vävnader och organ. Förmågan till nybildning av celler i skadade kroppsdelar i form av sårläkning är det som återstår. I de starkt specialiserade nervcellerna har emellertid även den förmågan försvunnit.

Det ligger i sakens natur att den könlösa fortplantningen inte ger genetisk variation hos avkomman.

Vid kloning av *djur* kan tillvägagångssätten i princip vara följande.[3]

4.4.2 Kroppscellmetoden

Kärnan i en äggcell tas bort och ersätts med en kärna från en somatisk cell från den individ (givaren) som skall klonas. Äggcellen med den nya kärnan bringas att dela sig och starta fosterutvecklingen. Den individ som föds är genetiskt en exakt kopia av givaren.

Kloning med denna metod har lyckats med vissa celler hos grodlarver. Man antar att högre upp i djurserien stänger cellerna av de gener som inte längre behövs för en viss uppgift och de kan sedan inte på nytt aktiveras. Varje cell i en organism innehåller samtliga gener som behövs för att bygga upp organismen ifråga. Differentieringen av cellerna i olika typer (muskelceller, bindvävsceller, nervceller etc.) under fosterutveckling innebär att de förlorar förmågan av *totipotens* dvs. förmågan att ge

[3] Principerna 4.4.3—5 nedan faller utanför kloningsbegreppet som det definieras här men har medtagits då de förekommer i debatten om kloning.

upphov till samtliga celltyper. Differentieringsprocessen kan alltså inte vändas tillbaka. Generna i t.ex. en hudcell hos ett däggdjur kan inte uttrycka hela repertoaren utan bara en del av densamma. Mot detta har invänts att alla celltyper hos de högre ryggradsdjuren inte prövats med avseende på reaktiveringsmöjligheterna. Det kan finnas relativt odifferentierade celler t.ex. i bindväv, hos vilka den genetiska avstängningsmekanismen — om en sådan existerar — ännu inte trätt i funktion. Sådana celler skulle kunna användas för kloning högre upp i djurserien, inkl. människa. Nämnas bör också att det finns en typ av tumörer, s.k. teratom, vilka innehåller celler som är totipotenta och kan bringas att utvecklas till olika vävnader.

4.4.3 Embryonalcellmetoden[4]

Försök på möss har visat att det är möjligt att ta celler från ett tidigt embryo och låta dessa celler utvecklas till ett nytt embryo och överföra det till en livmoder och få det att utvecklas. De individer som föds är identiska och utgör en klon. Principen är densamma som vid uppkomsten av enäggstvillingar. Antalet individer som kan framställas på detta sätt torde vara begränsat. En utveckling av djupfrysningstekniken skulle göra följande tillvägagångssätt möjligt. En cell från embryot utvecklas till ett eget embryo och överförs till livmodern. Övriga celler djupfryses för eventuell senare användning, om det först överförda embryot utvecklats på åsyftat sätt, t.ex. erhållit viss egenskap eller vissa egenskaper.

4.4.4 Jungfrufödselmetoden[5]

Med kemiska medel kan man få en musäggscell (20 kromosomer) att fördubbla kromosomtalet så att det bildas 40 parvis identiska kromosomer som i en somatisk cell. Skillnaden är att kromosomerna enbart stammar från modern. Ägget kan sedan fås att dela sig på normalt sätt och det kan överföras till en livmoder för fosterutveckling. Den individ som skulle kunna födas har bara moderns gener.

4.4.5 Spermiecellmetoden[6]

Det tar en viss tid för en spermiekärna att nå från periferin på äggcellen till dess kärna och sammansmälta med den (befruktning). Om kärnan i en musäggcell opereras bort innan spermiekärnan hunnit fram kommer det att i äggcellen finnas bara en kärna med 20 kromosomer från fadern. Denna har antingen 19 kromosomer + X-kromosom ("honspermie") eller 19 kromosomer + Y-kromosom ("hanspermie"). "Äggceller" av den sistnämnda typen blir vid dubblerad kromosomuppsättning YY och är inte livsdugliga. Metoden skulle kunna ge individer som enbart är honkön (XX) och enbart har faderns gener.

---

[4] Se not under 4.4.1
[5] Se not under 4.4.1
[6] Se not under 4.4.1

Kloningstekniken utvecklas för forskning om celldifferentiering och embryonalutveckling hos försöksdjur. Det kan konstateras att kloning av människa i nuläget är tekniskt omöjlig att genomföra.

4.5 Andra biologiska tekniker av intresse i sammanhanget

Dagens *cellodlingsteknik* gör det möjligt att hålla somatiska celler vid liv i s.k. *cellkulturer (vävnadskulturer)* under lång tid och föröka dem utanför kroppen. Levande celler från en människa som dog på 1950-talet finns i cellbiologiska laboratorier över hela världen.

Ett viktigt framsteg har under senare år gjorts beträffande tekniken för *mikroinjektion*. Man kan nu göra injektioner av gener i en bestämd cellkärna. Generna kan dock inte överföras till en bestämd plats i en bestämd kromosom. Forskning bedrivs i syfte att förbättra tekniken så att den injicerade genen kan styras till rätt plats.

Förvaring av sperma *i djupfryst tillstånd* är möjlig. Djupfrysningstekniken för bevarande av ägg, såväl obefruktade som befruktade, är stadd i snabb utveckling. I Australien har ett barn fötts från ett befruktat ägg som varit nerfryst. Även i Sverige har försök gjorts, som dock ej lett till att barn fötts.

5 Genteknikens tillämpning på människa

5.1 Framställning av läkemedel m.m.

Genteknikens användning för framställning av läkemedel har berörts (II.3.a, II.4.1). Dess tillämpning inom detta område har hittills gått ut på att överföra en särskild gen till en värdorganism som sedan framställer det önskade proteinet. På detta sätt kan *terapeutiska medel* som t.ex. tillväxthormoner, insulin, vävnadsaktivatorer (enzym som löser upp blodproppar), koagulationsfaktorer (mot blödarsjuka), interleukiner (mot immunologiska störningar), interferoner (mot virus- och tumörsjukdomar) och *diagnostiska medel* (som t.ex. monoklonala antikroppar och DNA-sonder) framställas och bli kommersiellt tillgängliga. Av stort intresse är även möjligheten att göra *vacciner* med denna metod. I framtiden kan det bli möjligt att låta värdorganismen utföra en serie syntesreaktioner så att andra substanser än proteiner kan framställas. Exempelvis skulle antibiotika kunna produceras på detta sätt.

5.2 Genetisk diagnostik

5.2.1 Genetiska sjukdomar

Flertalet sjukdomar är ärftliga i den meningen att de har en ärftlig komponent (faktor) som gör personen mer eller mindre disponerad att få sjukdomen ifråga. Den ärftliga faktorn samverkar med miljöfaktorer och dessa kan bidra till att utlösa sjukdomen. Med ärftliga (ärftligt medfödda eller genetiska) sjukdomar i mera strikt bemärkelse avses sjukdomar hos vilka de ärftliga faktorerna klart väger över miljöfaktorerna. De ärftliga faktorerna kan återföras på förändringar (mutationer) i generna. Begreppet sjukdomsframkallande gener används i sammanhanget. Till de genetiska sjukdomarna räknas även de sjukdomar som orsakas av förändringar i kromosomernas antal och uppbyggnad (kromosomavvikelser). I dag känner man ca 2 000[7] genetiska sjukdomar. De utgör ett stort socialt och medicinskt problem.

Tillstånd som inte brukar betecknas som sjukdom, t.ex. funktionsnedsättningar och missbildningar av olika slag, kan ha ärftliga komponenter. Samma gäller smärre åkommor eller defekter som t.ex. färgblindhet och närsynthet.

[7] Ca 3 000 och även högre tal nämns i litteraturen.

Av principiellt intresse är *dels* att här finns en glidande skala från mycket svåra sjukdomar över funktionsnedsättningar och defekter till vad som utgör smärre variationer hos en befolkning och *dels* att genetisk diagnostik genom DNA-analys (DNA-baserad diagnostik) öppnar möjligheter att identifiera arvsanlag för dessa olika tillstånd.

Beteckningarna diagnostik genom DNA-analys och DNA-baserad diagnostik har i det följande samma betydelse. Även RNA kan användas i denna analys. Diagnostik genom DNA- eller RNA-analys är sålunda ytterligare en synonym.

5.2.2 Några genetiska grundbegrepp

Att en sjukdom går i arv innebär att den sjukdomsframkallande genen finns i könscellerna hos fadern eller modern eller hos båda. Den befruktade äggcellen (zygoten) innehåller 23 kromosomer från fadern och lika många från modern. Kromosomerna är med undantag för den s.k. Y-kromosomen parvis lika. Det sjukdomsframkallande anlaget kan finnas i zygoten i enkel uppsättning (dos). Det härstammar i så fall antingen från fadern eller från modern. Anlaget kan alternativt förekomma i dubbel dos, dvs. komma från både fadern och modern.

Vid zygotens delning och under fosterutvecklingen kommer den defekta genen att distribueras till samtliga celler hos individen. Genen kan vara *dominant* dvs. dess förekomst i enkel uppsättning är tillräcklig för att sjukdomen skall framträda. Alternativet till dominant är recessiv. En *recessiv* gen måste finnas i dubbel dos för att ge utslag. En individ som endast har den ena recessiva genen visar som regel inga sjukdomstecken men är anlagsbärare (se nedan).

En individ som bär ett visst anlag i dubbel dos sägs vara *homozygot* (homo = samma) för anlaget ifråga. Individen har två anlag för sjukdomen ifråga, ett i vardera kromosomen i kromosomparet. Förekommer anlaget i enkel uppsättning sägs individen vara *heterozygot* (hetero = olika) för anlaget ifråga. Det innebär att individen har ett sjukdomsframkallande anlag i den ena kromosomen och ett normalt anlag i den andra kromosomen i kromosomparet. En sådan individ benämns *anlagsbärare* för den sjukdom det gäller. Begreppet *anlagsbärare* är sålunda knutet till sjukdomar som beror på recessiva anlag.

Dominant nedärvning

Antag att det hos en grupp människor (population) finns en dominant gen (D) för en viss sjukdom. Den finns i den ena kromosomen i ett kromosompar. I den andra kromosomen finns motsvarande normala anlag (d). Hos denna population kommer det teoretiskt att finnas individer med anlagskombinationerna DD, Dd och dd. Om sjukdomen är dödlig i unga år saknas DD. Dd är heterozygot och får sjukdomen eftersom anlaget är dominant. dd är homozygot och frisk. Varje barn till föräldrar med kombinationerna Dd och dd löper 50 % risk att ärva anlaget D. Detta kallas *dominant nedärvning*.

Exempel på en sjukdom av detta slag är Huntingtons sjukdom som

yttrar sig i spasmer och tilltagande nedsättning av själsförmögenheterna.

Sammanlagt känner man till ca 800 sjukdomar med dominant nedärvning.

Recessiv nedärvning

Antag att sjukdomsanlaget är recessivt (r). Det normala anlaget (R) finns på den andra kromosomen i kromosomparet. I populationen kommer att finnas individer med konstitutionen RR, Rr och rr. RR är friska, Rr är friska men anlagsbärare. Endast rr får sjukdomen. Risken för att barnen skall få anlaget r i dubbel dos från föräldrarna (Rr och Rr) är 25 %. Detta kallas *recessiv nedärvning*.

Exempel på sjukdomar med recessiv nedärvning är cystisk fibros som är en invalidiserande lungsjukdom och blodsjukdomen sickle-cellanemi.

Vissa genetiska sjukdomar är bundna till individens kön. Kvinnligt kön har kromosomuppsättningen XX och manligt XY. Om den recessiva, sjukdomsframkallande genen (r) endast finns i den ena X-kromosomen är kvinnan anlagsbärare. När genen vidarebefordras till hennes barn och detta är en pojke (XY) bryter sjukdomen ut, trots att anlaget endast finns i enkel dos. Detta beror på att Y-kromosomer saknar den normala genen (R). Statistiskt sett får hälften av sönerna till en kvinna som är anlagsbärare, genen ifråga. Exempel på *X-kromosombundna sjukdomar* är en form av blödarsjuka samt Duchennes muskeldystrofi (muskelförtvining).

Sammanlagt känner man till ca 1 200 sjukdomar med recessiv nedärvning, av vilka ca 200 är bundna till X-kromosomen.

5.2.3 Genetisk och biokemisk diagnostik av i dag (icke DNA-baserad diagnostik)

Dagens analysteknik gör det möjligt att i förväg dvs. innan sjukdomen brutit ut, diagnostisera några genetiska sjukdomar. Diagnosen kan göras på fosterstadiet (fosterdiagnostik), strax efter födelsen eller senare i livet.

Genetisk diagnostik

Avvikelser i kromosomernas antal och uppbyggnad kan relativt lätt bestämmas i cellprover från fostret eller patienten. Sjukdomar som t.ex. Downs syndrom (47 kromosomer i stället för 46) diagnostiseras med denna metod. Den används också för könsbestämning av fostret. X-kromosomen och Y-kromosomen har nämligen olika form och kan identifieras i mikroskop.

Könsbestämning kan vara av värde för diagnos av X-kromosombundna sjukdomar. Om modern är anlagsbärare och hennes foster av manligt kön, vet man sålunda i dessa fall att som regel vartannat foster är friskt. Längre i diagnos kan man i de flesta fall inte komma med dagens teknik.

Biokemisk diagnostik

Den biokemiska diagnostiken hör nära samman med den genetiska. Den har utvecklats starkt under senare år och utgör idag ett viktigt medel för att spåra upp och identifiera genetiska sjukdomar. Med biokemiska metoder är det möjligt att i prov från fostervätska, blod och vävnader bestämma förekomsten av ett antal enzymer som har betydelse för cellernas ämnesomsättning. Brist på ett sådant enzym medför ibland en svår sjukdom som kan debutera redan hos fostret eller strax efter födelsen. Vid vissa enzymbristtillstånd kommer symptomen först då barnet är flera år gammalt.

Dessa sjukdomar drabbar män lika ofta som kvinnor. De är alltså inte kopplade till X-kromosomen utan anlaget finns i någon av de andra kromosomerna. Vidare måste det som regel finnas i dubbel uppsättning (recessiv nedärvning) för att sjukdomen skall framkallas. Både fadern och modern måste med andra ord vara anlagsbärare.

Exempel på svåra ämnesomsättningssjukdomar av detta slag är fenylketonuri (PKU) och galaktosemi. PKU ger skador på centrala nervsystemet strax efter födelsen och barnen uppvisar vid ett års ålder svår psykisk utvecklingsstörning som blir bestående. Av de ca 100 000 barn som årligen föds i Sverige kan man numera spåra de 3—5 som har PKU och erbjuda dem en förebyggande dietbehandling. Även galaktosemi leder till allvarliga skador på nervsystemet om inte sjukdomen upptäcks och barnet behandlas strax efter födelsen.

Ytterligare ett exempel på en sjukdom eller snarare en grupp av sjukdomar som måste diagnostiseras tidigt efter födseln för att kunna behandlas med framgång är s.k. medfödd sköldkörtelhormonbrist. Den leder eljest till bestående men, vilka yttrar sig i mental efterblivenhet och dvärgväxt.

Slutligen kan nämnas alfa-1(ett)-antitrypsinbrist. Den är en av de vanligaste av de recessivt nedärvda sjukdomarna och drabbar 1:1 500 nyfödda. Brist på proteinet alfa-1-antitrypsin behöver inte innebära sjukdom men stor risk att i vuxen ålder få en svår lungsjukdom, emfysem, som medför för tidig död. Risken ökar betydligt om personen är rökare.

Med biokemisk metodik är det i några fall möjligt att upptäcka anlagsbärarna. Dessa är som nämnts friska men mängden av det enzym det gäller är i regel mindre hos anlagsbärarna än hos individer som saknar sjukdomsanlaget. Föräldrarna kan i dessa fall få veta om det föreligger risk och hur stor den är för sjukdomen redan före den första graviditeten.

I Sverige föds varje år ett 30-tal barn med cystisk fibros. Den medför bl.a. brister i bukspottskörtelns funktion och allvarlig lungsjukdom. Ungefär var 30:e människa är anlagsbärare. En anlagsbärare kan i detta fall dock påvisas först när han eller hon fått ett barn med cystisk fibros.

Biokemisk metodik används också för att påvisa svåra missbildningar hos foster. En förhöjd halt av ämnet alfafetoprotein i fostervätskan indicerar förekomsten av ryggmärgsbråck. Bestämning av halten av enzymet acetylcholin-esteras kan ge upplysning om eventuell förekomst av ryggmärgsbråck ävensom av tarmbråck. Biokemisk analys av mo-

derns urin kan även ge upplysning om fostrets tillstånd.

Sammanfattningsvis kan sägas att redan den genetiska och biokemiska diagnostik som används idag ger möjligheter till

- diagnos av flera genetiska sjukdomar i vissa fall redan på fosterstadiet
- påvisande av anlagsbärare i vissa fall och
- könsbestämning.

5.2.4 Genetisk diagnostik i framtiden (Genetisk diagnostik genom DNA-eller RNA-analys)

Forsknings- och utvecklingsarbete pågår världen över med syfte att introducera gentekniken i den medicinska diagnostiken. De resultat som hittills uppnåtts tyder på att detta kommer att lyckas. Som framgått av föregående avsnitt är det därvid inget jungfruligt fält som beträds utan det handlar om en vidareutveckling och skärpning av diagnostiken. I dag kan vi diagnostisera på enzymnivå, i morgon på DNA-nivå. Det ger inte blott en förbättrad diagnostik utan även möjligheter att klarlägga skillnaderna uttryckt i molekylära termer mellan friska och sjukdomsframkallande gener samt ökade kunskaper om den naturliga variationen hos människans gener.

Redovisningen i det följande är jämförelsevis mer omfattande och ingående än redovisningen i de tidigare avsnitten. Anledningen härtill är att det ännu saknas en översiktlig beskrivning av den DNA-baserade diagnostiken.

Genbibliotek

Av betydelse för den DNA-baserade diagnostiken är att DNA-fragment från individer kan förvaras och mångfaldigas på ett relativt enkelt sätt. Här kommer de s.k. genbiblioteken in i bilden.

Efter ett enkelt blodprov kan arvsmassan i en cell i provet spjälkas kromosom för kromosom med restriktionsenzymer. Från medicinsk synpunkt intressanta DNA-fragment separeras. För att de skall kunna bevaras sammanlänkas de med DNA från bakterier, s.k. plasmid-DNA. Man får då en hybrid-DNA-plasmid som införs i en bakterie. På detta sätt kan man åstadkomma bakteriekulturer som var och en innehåller en enda typ av DNA-fragment. Beteckningen *genbibliotek* används på denna förvaringsform. Teoretiskt är det tänkbart att förvara en individs hela arvsmassa i form av bakteriekolonier. Genom att odla den bakteriekoloni som innehåller det DNA-fragment som man vill studera — t.ex. för att bestämma ordningsföljden hos baserna i en sjukdomsframkallande gen — kan man framställa stora mängder av just detta DNA. Tekniken kallas molekylär kloning och har tidigare berörts (I:3).

Genetisk diagnostik genom DNA-analys (DNA-baserad diagnostik)

Flera tillvägagångssätt är möjliga för studier av DNA i diagnostiskt och prognostiskt syfte. De har det gemensamt att de ger detaljerade upplysningar om förändringar i DNA och innefattas i det följande i begreppet diagnostik genom DNA- eller RNA-analys.

I och för sig är det möjligt att använda gängse teknik (hybrid-DNA-teknik) i diagnostiskt syfte dvs. isolera den aktuella genen från patientens DNA och påvisa förändringar i densamma. Detta är dock en komplicerad och tidskrävande procedur som inte lämpar sig för rutinmässigt bruk i ett kliniskt laboratorium.

Även immunologisk teknik skulle kunna tillämpas. Monoklonala antikroppar kan nämligen användas för att påvisa det protein som en given förändring i DNA ger upphov till. Förekomsten av proteinet i fråga — som bara i någon detalj behöver skilja sig från det normala — röjer sålunda förändringen i DNA.

Den särskilda och mest löftesgivande metod som är under utveckling och som här skall beskrivas, gör det också möjligt att på indirekt väg studera arvsanlagen. Proceduren tar kort tid och kan utföras på ett rutinlaboratorium. Den går ut på att

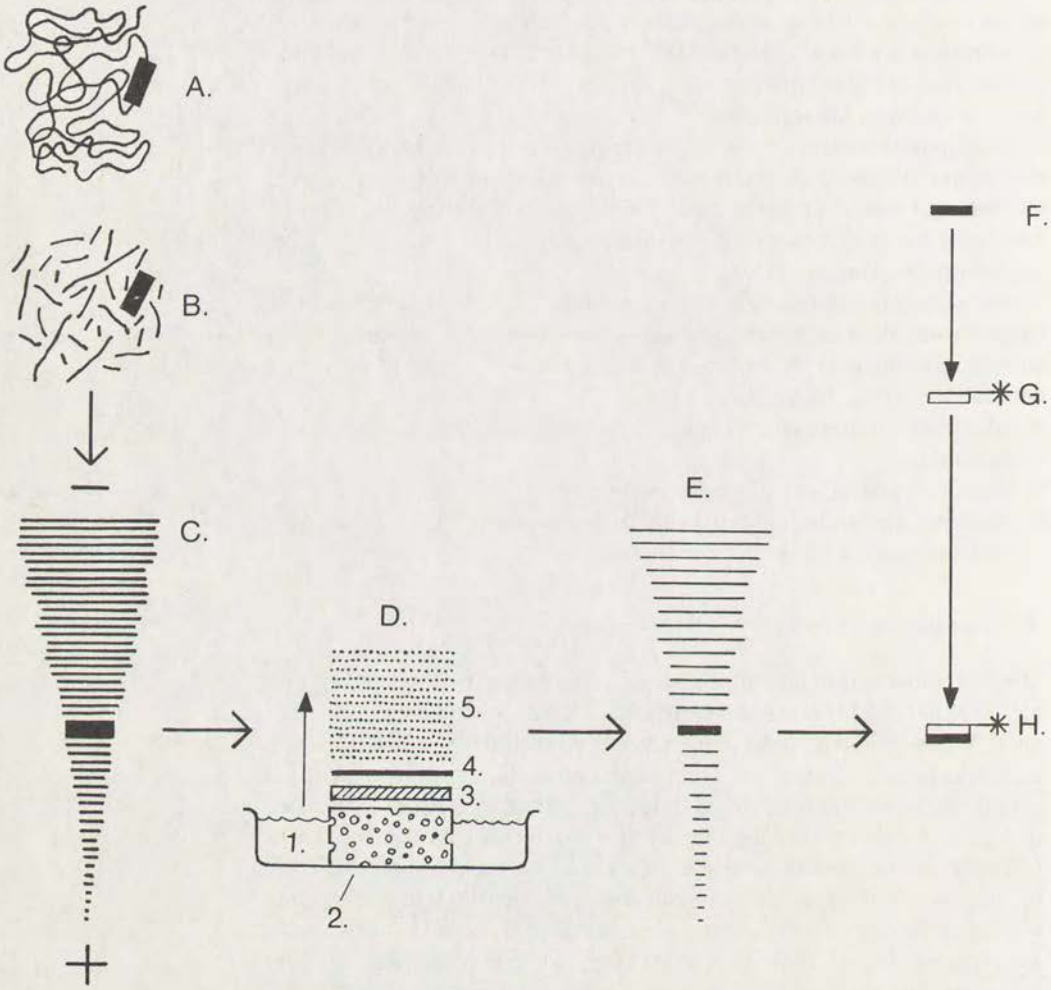
A Identifiera individuella fragment av DNA (alltså inte ett bestämt arvsanlag).
B Påvisa förändringar i dessa fragment.
C Studera sambandet mellan nedärvningsmönstret för fragment och sjukdom genom s.k. kopplingsanalys.

A Identifiering av ett bestämt DNA-fragment

DNA extraheras från en lämplig vävnad hos patienten, exempelvis vita blodkroppar och klyvs med ett restriktionsenzym, varvid ett mycket stort antal DNA-fragment uppkommer, vanligtvis 100 000 eller flera. De separeras genom *elektrofores*. Det innebär att de får vandra i en agar-gel genom vilken en elektrisk ström flyter. Agar är ett ämne som extraheras ur alger och gel är en skiva gjuten av agar. Metoden fraktionerar DNA-fragment med avseende på storlek. På grund av den stora mängd fragment som erhålls, kan sådana som svarar mot enstaka arvsanlag inte särskiljas. Bilden efter fraktioneringen ser ut som en enda diffus massa av fragment (Fig. 1). Problemet är att i denna massa identifiera ett unikt fragment. Det löses på följande sätt. Fragmenten i agar-gelen överförs till enkelsträngad form. Därefter flyttas de under bibehållen inbördes ordning till ett membranfilter, t.ex. av nitrocellulosa. Det går så till att man i ett kärl med buffertlösning lägger ett poröst material (svamp), ovanpå denna läggs agar-gelen med de enkelsträngade fragmenten, ovanpå denna membranfiltret och överst en bunt med pappershanddukar eller filtrerpapper. Kapillärkraften drar nu vätskan uppåt varvid fragmentet förs över till och fastnar på membranet. Detta kommer sålunda att innehålla en exakt kopia av det ursprungliga fragmentmönstret. Metoden kallas "Southern[8] blotting" eller *blotting-metoden* men

[8] Efter uppfinnaren Ed Southern

Figur 1. Identifiering av ett individuellt DNA-fragment med "Southern's blotting method". (Figuren återger principer, inte storleksförhållanden).



A. DNA har extraherats t ex från en vit blodkropp. Svart rektangel anger det DNA-fragment som skall identifieras.

B. DNA-kedjan har klyvts upp med restriktionsenzym. I verkligheten bildas 100 000 eller flera DNA-fragment.

C. Elektrofores. Fragmenten har vandrat i en agar-gel som haft en elektrisk spänning pålagd. De har därvid fraktionerats efter storlek. Mängden fragment gör emellertid att enstaka DNA-fragment inte kan urskiljas. I verkligheten är bilden diffus. Fragmenten är fram till nu dubbelsträngade men överförs före nästa steg (D) till enkelsträngad form.

D. Blotting (läskning). 1. Skål med buffertlösning. 2. Svamp. 3. Agar-gel. 4. Nitrocellulosa-filter. 5. Filterpapper. Pilen anger vätskeströmmens riktning. DNA-fragmenten i agargelen överförs med vätskeströmmen till nitrocellulosafiltret, där de fastnar.

E. Fragmenten i enkelsträngad form på nitrocellulosa-filtret.

F. På laboratoriet har en sond (testsekvens, eng. probe) av enkelsträngad DNA framställts som svarar mot (är komplementärt till) det DNA-fragment som man vill identifiera.

G. Sonden märks med radioaktiv fosfor.

H. Enligt reglerna för basparning kopplas sonden samman med det önskade DNA-fragmentet och inte till något annat fragment.

En film läggs över nitrocellulosamembranet och platsen för det DNA-fragment som skulle identifieras visar sig som en svärtning på filmen (autoradiografi).

skulle också kunna kallas läskningsmetoden eller läskpappermetoden. Eftersom fragmenten är enkelsträngade kan de påvisas genom basparning, s.k. *nukleinsyra-hybridisering*. Man använder därvid DNA-bitar som renframställts på laboratoriet. Med hjälp av dessa s.k. testsekvenser kan man identifiera särskilda fragment eller band i mönstret på membranet. Tillvägagångssättet är följande:

Den renframställda DNA-biten som alltså representerar en unik human DNA-sekvens märks med en radioaktiv isotop, t.ex. radioaktivt fosfor varefter den överförs i enkelsträngad form. Den utgör nu en s.k. *probe* eller *sond*. Den kan fås att hitta sitt motsvarande (komplementära) fragment genom basparningsreaktionen (nukleinsyra-hybridiseringen). Fragmentet ifråga görs synligt med *autoradiografi*. En film läggs över membranet och platsen för fragmentet visar sig som en svärtning på filmen. Av hundratusentals DNA-fragment har på detta sätt ett enda identifierats (fig. 1).

B Påvisande av förändringar i det isolerade fragmentet

Möjligheterna att påvisa förändringar eller mutationer i det isolerade fragmentet är i korthet följande.

B.1 Punktmutationer dvs. förändringar i en enda gen, kan påvisas i de fall de råkar ligga i ett klyvningsställe som känns igen av det restriktionsenzym som används. Om en mutation träffar ett sådant ställe kan enzymet inte längre klyva där utan vid nästa igenkänningsställe, längre därifrån. Ett större fragment än normalt bildas (Fig. 2). Förändringen är lätt att påvisa genom att fragmentet ifråga genom sin större storlek vandrar långsammare i agar-gelen. Det är emellertid sällsynt att mutationer råkar vara belägna så gynnsamt att de kan påvisas direkt på detta sätt.

B.2 Större förändringar i en gen, sådana som innebär att delar av den försvunnit eller att delar tillkommit kan påvisas. Har en bit av genen försvunnit (deletion) blir fragmentet kortare och vandrar snabbare än det normalt skulle ha gjort. Har en bit adderats till genen (insertion) vandrar fragmentet långsammare.

B.3 Tekniken att framställa DNA syntetiskt gör det möjligt att även på andra vägar påvisa förändringar i DNA inkl. punktmutationer. Korta DNA-sekvenser (s.k. *oligonukleotider*) som härrör från den aktuella regionen i DNA framställs syntetiskt. Dessa kommer att känna igen DNA-fragment om sekvensen är exakt den rätta. Om enenda nukleotid (bokstav) ändrats sker ingen stabil hybridiseringsreaktion (Fig. 3).

C Kopplingsanalys

I de fall som redovisats *(B.1 — B.3)* har den sjukdomsframkallande genen (mutationen) varit belägen i det DNA-fragment som isolerats. I de flesta fall är emellertid den sjukdomsframkallande genens exakta läge på kromosomen okänt. De metoder som nämnts måste då byggas ut för att bli användbara. Många ärftliga sjukdomar är kända till sin natur, dvs. den sjukdomsframkallande genens manifestationer är kända men den exakta förändringen på DNA-nivå är okänd. Genom s.k. kopplingsana-

lys är det möjligt att indirekt studera nedärvningsmönstret för en sådan förändring. Principen är följande.

Under den s.k. reduktionsdelningen (meiosen) varvid könscellerna bildas, överförs i princip alla gener som är belägna på samma kromosom till samma dottercell (könscell). Man säger att generna är *kopplade* . Kopplingen är emellertid inte absolut, beroende på förekomsten av s.k. *överkorsning*. En överkorsning uppstår när två kromosomer under reduktionsdelningen placerar sig sida vid sida och utbyter genetisk information (Fig. 4). Följden blir att gener som är belägna på samma kromosom — men långt ifrån varandra, exempelvis vid vardera kromosomänden — ej kommer att följas åt vid reduktionsdelningen. En eller flera överkorsningar har skilt dem åt. Är generna däremot belägna nära varandra är sannolikheten liten att en överkorsning äger rum mellan dem och de kommer därför nästan alltid att följas åt dvs. de är kopplade. Även om flera hundra gener ligger mellan dem är denna koppling stark. Av resonemanget följer att en förändring i DNA som ej rör själva genen men som ligger inom samma avsnitt av kromosomen kan användas som "markör" för att följa nedärvningen av den sjukdomsframkallande genen. De förändringar eller markörer som utnyttjas är närvaron eller frånvaron av ett bestämt ställe för klyvning med ett bestämt restriktionsenzym. På grund av att arvsmassan hos olika personer är olika i många avsnitt av kromosomerna (individuell variation) kommer somliga att ha vissa igenkänningsställen för restriktionsenzym medan andra saknar dem inom samma kromosomavsnitt. Med den teknik som beskrivits kan närvaro resp. frånvaro av ett sådant igenkänningsställe påvisas (Fig. 2). Med *markör* (DNA-markör) menas sålunda närvaron eller frånvaron av ett sådant igenkänningsställe. Markören påvisas sålunda direkt och den sjukdomsframkallande genen indirekt.

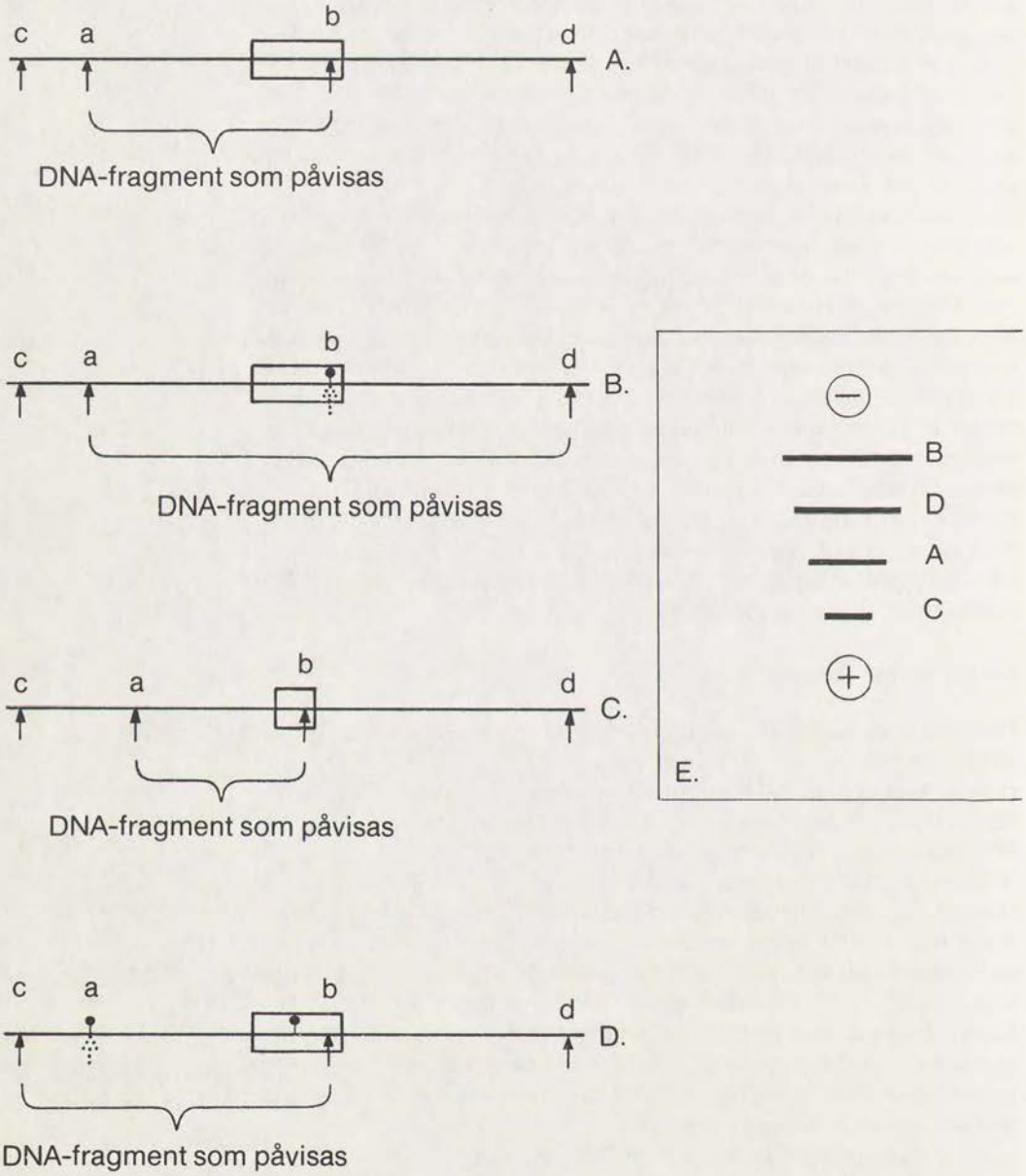
Ett hypotetiskt exempel:

Duchennes muskeldystrofi framkallas av en gen som är belägen på X-kromosomen. Genen är ännu ej identifierad. Däremot är många andra gener kartlagda på X-kromosomen samt olika igenkänningsställen för restriktionsenzymer (markörer). Genen för Duchennes muskeldystrofi är belägen på den korta armen hos X-kromosomen (Fig. 5). Antag att på X-kromosomen finns en markör som benämns Z^+ eller Z^-. Denna markör visar sig efter klyvning med restriktionsenzym. Om igenkänningsstället finns föreligger Z^+, om det saknas föreligger Z^-. Antag vidare att en kvinna fött ett barn med Duchennes muskeldystrofi. En DNA-analys visar att detta är Z^+. Hennes två egna X-kromosomer är Z^+ resp. Z^- och barnets friska morfar är Z^-. Man kan ur detta nedärvningsmönster dra slutsatsen att Z^+ är kopplat till den sjukdomsframkallande genen. Genom att undersöka prov från ett foster kan man sluta sig till om det har den sjukdomsframkallande genen.

Av särskilt intresse är att man med ny provtagningsteknik kan ta material för DNA-analys så tidigt som under åttonde fosterveckan. Provet tas från en del av moderkakan[9]. Detta gör det möjligt att tillämpa de nya diagnostiska metoderna lika tidigt under graviditeten.

[9] S.k. chorion-villibiopsi

Figur 2. Påvisande av förändringar i DNA. Den vågräta linjen representerar en bit av en DNA-sträng och rektangeln en viss gen som ingår i denna DNA-bit. De lodräta pilarna anger klyvningsställen för ett restriktionsenzym.



A. Ett visst restriktionsenzym klipper av (klyver) DNA-strängen vid a, b, c och d (igenkänningsställen). b ligger inne i själva genen.

   Det DNA-fragment som uppkommer genom klyvning mellan punkterna a och b används som sond för påvisande av fragmentet enligt Southern's blotting method.

B. Vid klyvningsstället b har en förändring (punktmutation) inträffat. En punktmutation innebär att en enda bas (bokstav) ändrats. Restriktionsenzymet kan inte längre känna igen klyvningsstället utan klipper av DNA-strängen vid nästa igenkänningsställe (d). DNA-fragmentet som påvisas med sonden blir längre än i normalfallet (A).

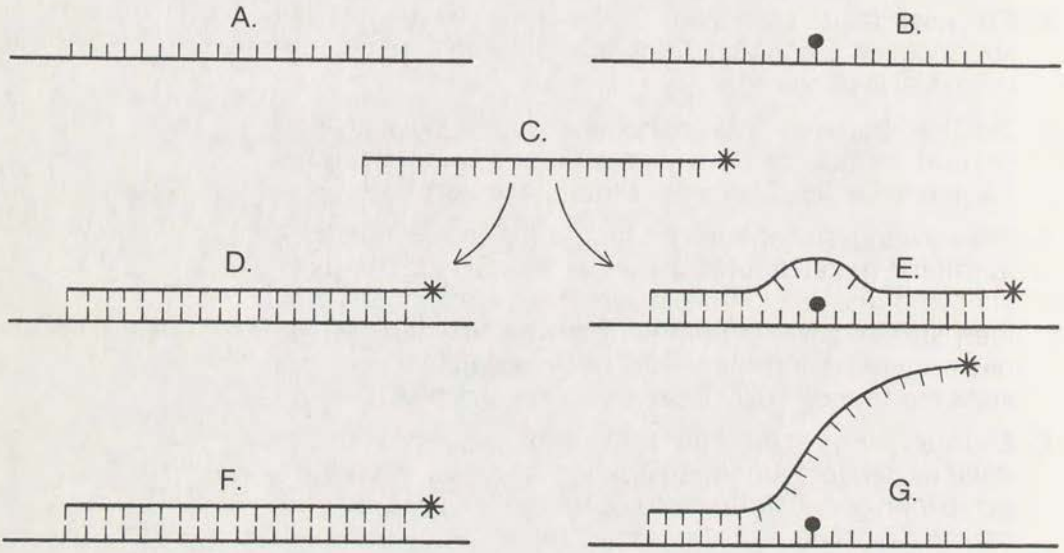
C. En förändring har inträffat i själva genen som inneburit att delar av den försvunnit. Restriktionsenzymet klyver vid a och b men genom förlusten av DNA i genen blir avståndet mellan a och b kortare än normalt (A).

D. Två punktmutationer har inträffat, en vid a och en annan i själva genen. Restriktionsenzymet kommer ej att klyva i a och sonden kommer att påvisa ett längre fragment, nämligen det som sträcker sig mellan c och b. Om mutationen vid a är kopplad till genen d v s förekommer a så förekommer genen, så kan a användas som markör för genen, fastän den senares exakta läge i kromosomen är okänt.

E. Fragmenten identifieras med hjälp av DNA-sonden (A) enligt fig. 1. Deras olika längd och därmed vandringshastighet ger detta mönster vid autoradiografi. B, C och D avviker från det normala (A) och anger att en förändring (mutation) inträffat. Det kan sedan närmare studeras och bestämmas till sin innebörd.

Figur 3. Påvisande av en punktmutation.

Nukleotiderna (baserna eller bokstäverna) är markerade som lodräta streck på en kort sträcka av de enkelsträngade DNA-fragmenten A och B. Dessa har erhållits efter klyvning med ett bestämt restriktionsenzym.



A. Normalt DNA-fragment.

B. Punktmutation i en av nukleotiderna.

C. En sond bestående av ett fåtal baser (oligonukleotid) har tillverkats på laboratoriet. Den är komplementär till den korta sträcka av DNA-fragmentet, som skall undersökas. Den märks med radioaktiv fosfor.

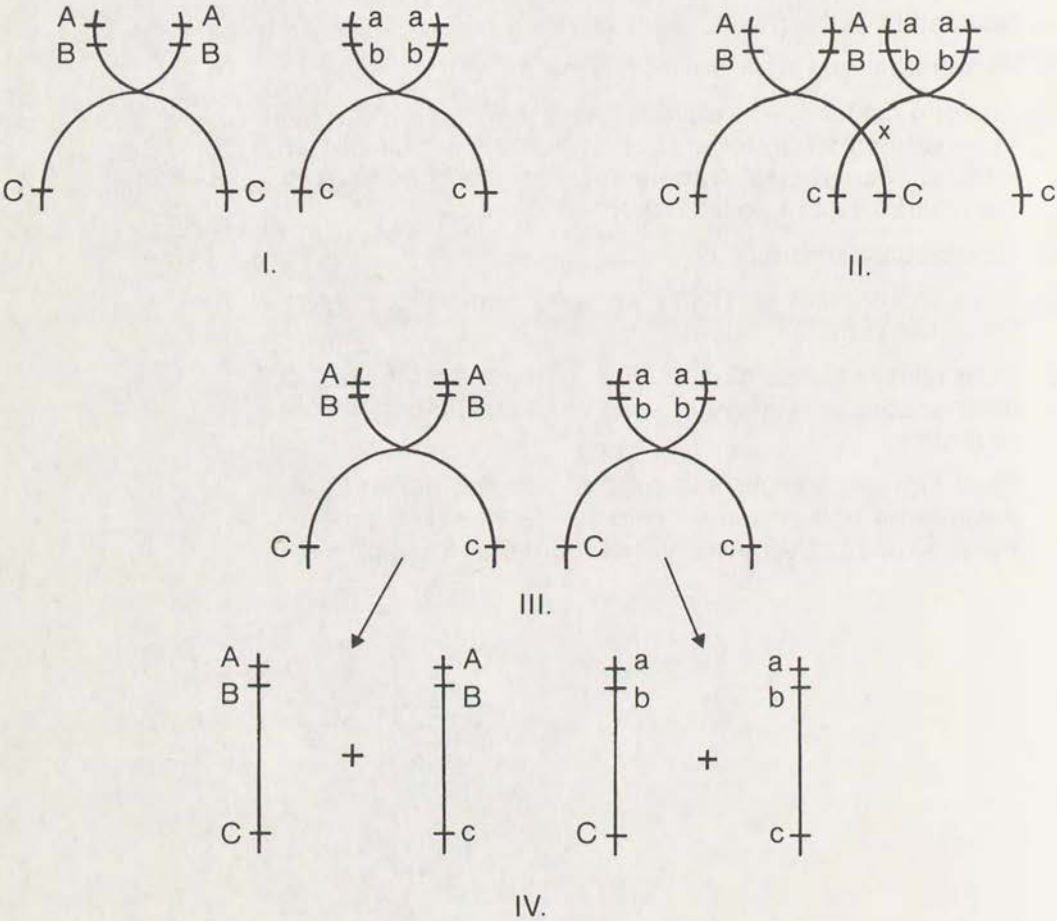
D. Normal basparning.

E. I mutationsstället är DNA-fragmentet och oligonukleotiden inte komplementära.

F. Efter tvätt är basparningen i F fortfarande stabil men i G lossnar sonden. Därav kan man sluta att B innehåller en mutation.

Obs! Figuren återger inte proportionerna mellan DNA-fragmentet och oligonukleotiden. Med verkliga proportioner skulle DNA-fragmentet gå långt utanför papperet.

Figur 4. Överkorsning och koppling.



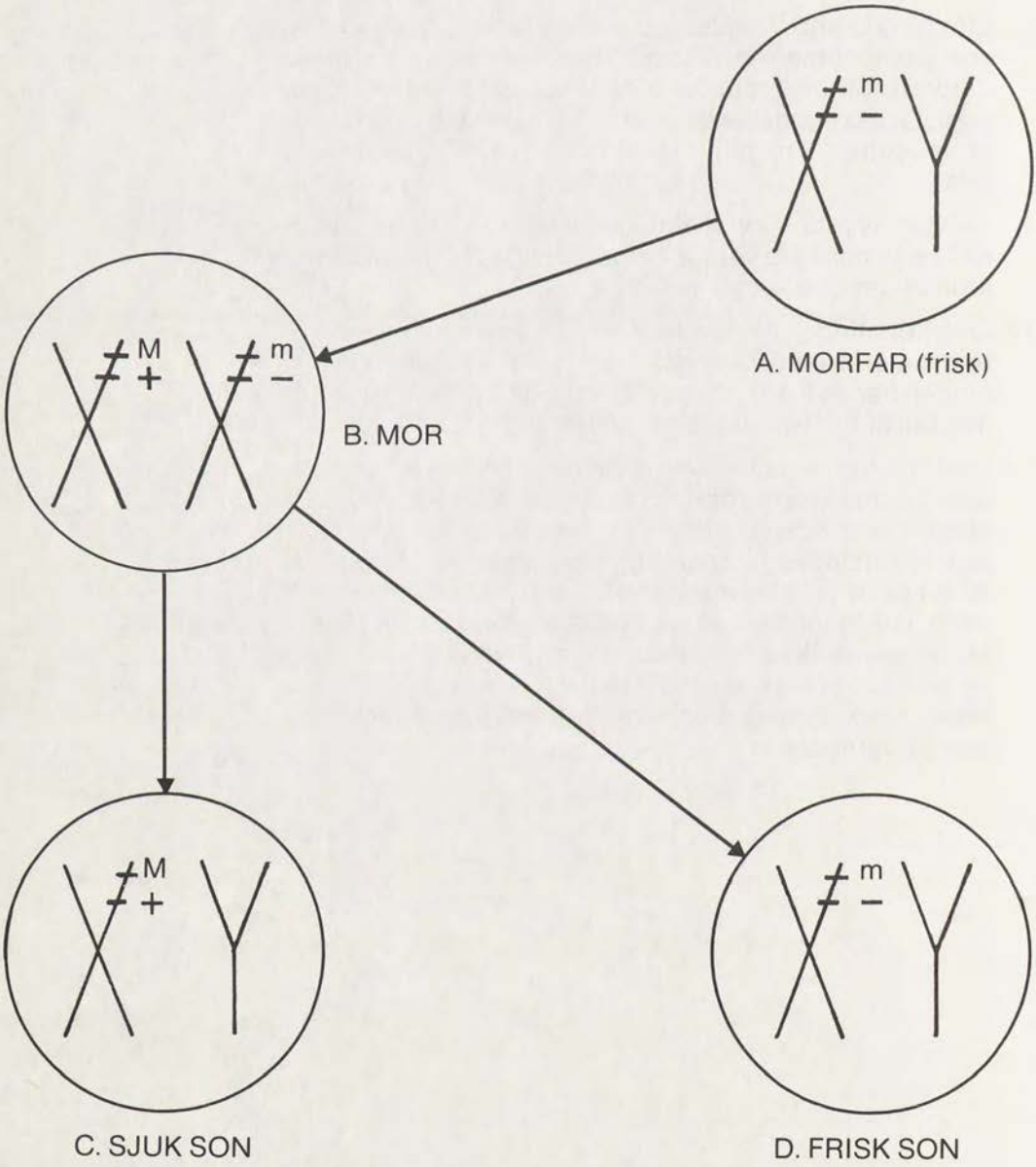
I. Ett kromosompar under reduktionsdelning (meios). Den ena kromosomen härstammar från fadern, den andra från modern. Varje kromosom är sammansatt av två s k kromatider. Dessa ligger i verkligheten nära varandra i sina resp. kromosomer. Tre gener (A, B, C resp. a, b, c) har markerats.

II. I början av reduktionsdelningen lägger sig kromosomerna i varje par nära varandra (paras). Vid X inträffar att två kromatider överkorsar varandra.

III. Överkorsningen har medfört att de två kromosomerna utbytt material med varandra. I denna fas av reduktionsdelningen har de två kromosomerna glidit isär men varje kromosom är fortfarande sammansatt av två kromatider.

IV. I slutfaserna av reduktionsdelningen skiljs de två kromatiderna i varje kromosom från varandra. När reduktionsdelningen sker hos en individ av hankön bildas fyra celler som är förstadier till spermier. Var och en av dessa erhåller en av de fyra kromatiderna. Genom överkorsningen i detta fall innehåller sålunda två av dessa spermier en annan genetisk sammansättning än vad som fallet skulle ha varit utan överkorsning. Mellan A och B (a och b) sker ingen överkorsning. A och B resp. a och b sägs vara kopplade till varandra.

Figur 5. Genetisk diagnostik av en könskromosombunden sjukdom (Duchennes muskelförtvining).



M = gen för muskelförtvining belägen på den korta armen av X-kromosomen.

m = normal gen på motsvarande plats i X-kromosomen.

+ = närvaron av ett klyvningsställe (markör) för ett visst restriktionsenzym.

— = frånvaron av detta klyvningsställe (markör).

A. Hos morfadern som är frisk saknas markören.

B. Hos modern som är anlagsbärare finns markören i den ena X-kromosomen.

C. Hos den son som är sjuk finns markören.

D. Hos den son som är frisk saknas markören.

Arvgången av markör och sjukdom i detta fall leder till slutsatsen att närvaron av markör är kopplad till sjukdomen. Med DNA-baserad genetisk diagnostik av fostret (i fallen C och D) kan man sålunda ta reda på om det kommer att få sjukdomen. Om fostret är en flicka (B) är det möjligt att se om hon är anlagsbärare.

5.2.5 Konsekvenser av utvecklingen inom genetisk diagnostik

Markörer för genetiska sjukdomar

I de flesta fall har det hittills inte varit möjligt att redan på fosterstadiet säkert fastställa om fostret skall få en viss genetisk sjukdom som man vet finns i den ena förälderns släkt eller i bådas. Som nämnts tidigare kan man vid könskromosombundna sjukdomar göra diagnoser baserade på könsbestämning av fostret, dock mycket osäkra sådana. Osäkerheten har sin grund i att man inte kan fastställa om den sjukdomsframkallande genen verkligen förts över till fostret. Man kan endast ange den statistiska sannolikheten för att så har skett. I en abortsituation är risken stor att ett friskt foster aborteras.

Ännu har man inte funnit några markörer som är säkra nog för att påvisa *Duchennes muskeldystrofi*. Man söker markörer på ömse sidor om den sjukdomsframkallande genen. En komplikation av speciellt slag är att upp till hälften av alla fall anses vara resultatet av nya mutationer. Sådana kan bara upptäckas genom massundersökningar (screening) av foster.

Lesch-Nyhans sjukdom beror på brist på ett enzym (HPRT) som är nödvändigt för cellernas ämnesomsättning. Sjukdomen uppträder tidigt och leder till mental efterblivenhet, spasmer, självstympning och döden. Den är bunden till X-kromosomen (recessivt). Sökandet efter DNA-markörer pågår liksom för PKU och cystisk fibros. De sjukdomsframkallande generna för PKU och Lesch-Nyhans sjukdom har dock redan isolerats.

För Huntingtons sjukdom och ögonsjukdomen retinoblastom som båda har dominant nedärvning, har DNA-markörer hittats.

Huntingtons sjukdom uppträder i 30-50-årsåldern och leder till psykisk nedbrytning och döden. Dessförinnan är personen symptomfri. Botemedel saknas. Markören ligger ca 1 miljon baspar (bokstäver) från den sjukdomsframkallande genen. Det återstår att visa om markören kan användas för diagnostik. Det kan tilläggas att olika familjer har olika markörer för sjukdomen. Noggranna familjegenetiska studier måste därför göras innan en viss markör kan anses tillförlitlig.

Retinoblastom är en tumörsjukdom i ögat. Den bryter ut strax efter födelsen men tumörutvecklingen kan också dröja till sexårsåldern. Tumören kan opereras och barnet får då i bästa fall behålla synen på det ena ögat. Möjligheterna att behandla tumören och motverka dess uppkomst är större ju tidigare åtgärderna kan sättas in. Barn som är i riskzonen för att få retinoblastom undersöks regelbundet. De markörer som man funnit avses i första hand användas för att tidigt identifiera de barn som måste genomgå dessa undersökningar och befria de övriga från dem. Markörerna är givetvis användbara också i fosterdiagnostik.

Markörer för andra sjukdomar än genetiska

Flertalet sjukdomar har sin grund i såväl ärftliga faktorer som miljöfaktorer. Med hjälp av DNA-markörer kan det bli möjligt att identifiera

personer med ärftliga faktorer (gener) för vissa sjukdomar. Om man vet vilka miljöfaktorer som utlöser sjukdomen skulle en person kunna undgå sjukdomen genom att undvika dessa. Den genetiska diagnostiken i denna tillämpning ligger nära vad som nedan rubricerats som genetiska massundersökningar (II.5.2.6). Redan har generna för vissa s.k. lipoproteiner (blodfetter) isolerats. Dessa gener har indirekt betydelse för uppkomsten av hjärt- och kärlsjukdomar.

Markörer för mentala egenskaper

Av särskilt intresse är om komplexa egenskaper som intelligens och musikalitet kan förutsägas med den nya tekniken. Sådana egenskaper påverkas av såväl ärftliga faktorer som den yttre miljön. Den ärftliga komponenten betingas dessutom av ett stort antal samverkande gener. Det är därför i praktiken omöjligt att på ett preciserat sätt tillämpa den nya tekniken på sådana variabler och göra exakta förutsägelser om vilka egenskaper en individ kommer att utveckla i olika avseenden. Det är emellertid inte uteslutet att vissa markörer i arvsmassan kommer att kunna knytas till bestämda egenskaper av detta komplexa slag även om denna möjlighet sannolikt ligger långt in i framtiden. Sådan diagnostik tjänar dock inget medicinskt syfte.

Markörer för genetisk variation

I sammanhanget är det viktigt att särskilja två begrepp, nämligen genetisk variation och genetisk sjukdom. Egenskaper som ögonfärg, hårfärg, hudfärg, behåring och blodgrupp bestäms av genetiska faktorer som naturligt varierar inom en befolkning (population). Vissa typer av sådan variation skulle följaktligen kunna fastställas redan på fosterstadiet. Något medicinskt syfte torde diagnoser av detta slag inte fylla. Möjligheten att göra dem kommer dock att hålla frågan aktuell var gränsen skall dras mellan variation och sjukdom.

5.2.6 Genetiska massundersökningar (genetisk screening)

För genetiska massundersökningar används ofta termen genetisk screening. Förekomsten av vissa gener hos individen kan diagnostiseras i blodprov och genetisk information kan på ett relativt enkelt sätt insamlas om individer i stort antal. Metoden är också tillämplig på foster och nyfödda. Med denna teknik är det i vissa fall möjligt att identifiera enskilda individer som riskerar att drabbas av sjukdom till följd av ärftliga faktorer eller sådana i kombination med miljöfaktorer. Dessa undersökningar är uppsökande och kan utgöras av hälsoundersökningar av en befolkningsgrupp, undersökningar av personal som skall antällas. De kan också företas i forskningssyfte.

I USA har tekniken kommit till användning vid några företag för att hos tilltänkta anställda spåra eventuell förekomst av ärftliga anlag som skulle göra dem mindre lämpade för visst arbete eller för kontakt med vissa ämnen i arbetsmiljön. Användningen väntas öka. I USA följer

kongressens Office of Technology Assessment (OTA) frågans utveckling.

Vanliga hälsoundersökningar som görs vid anställning, syftar till att gallra ut de individer som har en sjukdom eller funktionsnedsättning som gör dem olämpliga för arbetet ifråga. Personer som är färgblinda är exempelvis inte lämpade som lokförare. Genetisk screening (screen betyder sortera, gallra) är dock inte att jämföra med hälsoundersökningar i denna bemärkelse. Det saken här gäller blir i realiteten att sortera ut individer därför att de inte klarar de risker som de utsätts för eller skulle utsättas för hos arbetsgivaren och därför senare i livet kan komma att drabbas av sjukdom till följd härav.

De metoder som i dag nyttjas för genetisk screening grundas på förekomst och mängd av vissa enzymer i blodet (biokemisk diagnostik). Osäkerheten är dock ännu stor med denna teknik. OTA har i en nyligen avgiven rapport kommit till slutsatsen att ingen av de existerande testen tillgodoser vetenskapliga krav vid rutinmässigt bruk. Forsknings- och utvecklingsarbete bedrivs främst i USA på att förbättra tekniken. Gentekniken och markörmetoden öppnar här nya möjligheter. Sambandet mellan en viss dos av ett ämne i miljön och en genetisk förändring kan dock inte alltid fastställas fullt tillförlitligt. Här kommer svårigheter att möta vid teknikens utveckling och tillämpning.

Det har visat sig att genen för blodsjukdomen sickle-cell-anemi, som i enkel dos inte framkallar några sjukdomssymptom hos bäraren, i vissa fall ändå kan ge symptom. Normalt betyder den lilla försämring det är fråga om inte någonting för dessa individer. I extrema situationer t.ex. vid syrebrist i flygplan på hög höjd eller i gruvor skulle emellertid en funktionsnedsättning av detta slag kunna innebära katastrof både för individen och hans omgivning. Med genetisk/biokemisk diagnostik kan dessa individer identifieras och därigenom kan förebyggas att de väljer de yrken (pilot, gruvarbetare etc) det gäller. Det handlar sålunda i dessa fall om anlagsbärare. Sjuka individer har missbildade röda blodkroppar som kan iakttas vid en enkel mikroskopisk undersökning av blodet.

5.2.7 Genetisk övervakning (monitoring)

Genetisk övervakning innebär att anställda undersöks regelbundet med avseende på uppkomsten av genetiska skador. En påvisad genetisk skada kan vara en signal om att personen riskerar få en sjukdom till följd av arbetsmiljön.

Sammanfattningsvis kan sägas att dagens genetiska och biokemiska diagnostik ger möjlighet till diagnoser och påvisande av anlagsbärare redan på fosterstadiet. Etiska och sociala problem uppkommer t.ex. vid diagnostikens användning i en abortsituation, vid identifiering av riskgrupper i arbetslivet eller vid hantering av den information om enskildas arvsegenskaper som diagnostiken genererar. Utvecklingen inom diagnostiken mot DNA-baserade metoder innebär därför från etisk och social synpunkt inte något principiellt nytt. Problemen finns där redan. Men

utvecklingen innebär en betydande skärpning av precision och säkerhet. Dessutom kommer flera sjukdomar att bli tillgängliga för diagnostik. I vissa fall kan detta innebära en reduktion av de etiska och sociala problemen vid genetisk diagnostik. I andra fall innebär det en skärpning av dessa problem.

5.3 Genterapi

Genterapi syftar till att bota eller förebygga en genetisk sjukdom och skulle kunna inriktas på somatiska celler eller på könsceller, zygoter och tidiga embryonala celler.

5.3.1 Genterapi på somatiska celler

Ett genterapeutiskt ingrepp i somatiska celler skulle i princip kunna gå till på följande sätt.

Celler som innehåller en sjukdomsframkallande eller defekt gen, t.ex. blodbildande celler som innehåller en defekt globingen, tas ut ur kroppen. Genskadan repareras genom transformation och de reparerade cellerna återförs till individen ifråga.

Eftersom ingreppet görs på somatiska celler får det ej konsekvenser på individens avkomma. Effekterna går inte i arv. Den individ det gäller är den enda som påverkas. Man talar i detta fall om effekter på individnivå. Experiment på djur i syfte att utvärdera tekniken pågår. På sikt torde människan vara målet för denna typ av terapi.

Flera problem måste emellertid lösas innan detta kan bli verklighet. Här skall pekas på några.

Ett genterapeutiskt ingrepp borde i det ideala fallet tillgå så att den defekta genen togs bort ur arvsmassan på de celler det gäller, t.ex. blodbildande celler, och ersattes med en normal ("frisk") gen. Detta är inte möjligt i dag. Det är tveksamt om det under överskådlig tid överhuvudtaget blir tekniskt genomförbart.

Genterapi på mänskliga kroppsceller innebär i stället att man skulle överföra en extra gen — den normala genen — till cellerna ifråga. Efter ett sådant ingrepp skulle dessa i sin arvsmassa ha både den normala och den defekta genen. Tanken skulle vara att den normala genen funktionellt skulle ta överhanden över den defekta.

Även för att denna mera ofullkomliga genterapi skall fungera fordras att flera villkor är uppfyllda. Så t.ex. krävs att teknik finns utvecklad som på ett tillförlitligt sätt gör det möjligt att överföra gener till människans celler och att bygga in dem och få dem att fungera på rätt sätt i den mottagande arvsmassan.

För själva överföringen av gener till t.ex. blodbildande celler som nyss nämndes, skulle i princip någon av följande fyra metoder kunna komma till användning.

De två första metoderna (transfektion och fusionsteknik) kännetecknas av att den främmande genen förs in i cellens cytoplasma men utsikterna att den skall föras vidare in i cellkärnan är ovissa. De två

andra metoderna (infektion och mikroinjektion) innebär att den främmande genen appliceras i cellkärnan, antingen med hjälp av ett virus eller genom direkt injektion. Genen kommer ej att hamna på rätt plats i kromosomerna med någon av de fyra metoderna.

Transfektion

DNA i lösning blandas med en fällning av kalciumfosfat. Fällningen tas upp av cellerna (transfektion). Detta händer dock sällan. Man beräknar att det sker hos en cell av miljoner. Ännu sällsyntare är att genen förs fram till och genom kärnmembranet och därefter varaktigt inkorporeras bland övriga arvsanlag i cellkärnan.

I ett fall då genterapi utförts, tycks denna metod ha kommit till användning. Det gällde två patienter som led av en viss blodsjukdom och som år 1980 behandlades av en amerikansk forskare (Martin Cline) men med misslyckat resultat.

Fusionsteknik (liposomteknik)

För att underlätta DNA-upptaget kan genen placeras i en konstgjord membranblåsa, en s.k. *liposom*. Efter sammansmältning med mottagarcellen kan liposomen passera genom cellmembranet varigenom genen automatiskt transporteras in i cellen. En variant av denna metod går ut på att bakterier som fått genen ifråga infogad i sitt DNA direkt sammansmälts med mottagarcellen. En metod finns utvecklad varigenom bakteriens cellmembran kan avlägsnas. Om dessa nakna bakterier, s.k. protoplaster sammansmälts med cellerna sker en förhållandevis effektiv överföring av DNA från bakterien till mottagarcellen.

Infektion

I arvsmassan hos ett virus infogas den normala genen. Viruspartikeln överför genom infektion sin arvsmassa, inkluderande den extra genkopian till mottagarcellerna. I många fall leder virusangreppet till att cellerna dör, vilket eliminerar möjligheten för den normala genen att etablera sig och leva vidare. Detta är uppenbarligen en stor nackdel med metoden. Nyligen har förbättrade s.k. virusvektorer utvecklats. Dessa är baserade på s.k. *RNA-tumörvirus* eller *retrovirus*. Sådana virus har RNA, ribonukleinsyra, som arvsmassa. När viruspartikeln, inkl. den gen som skall överföras, infekterar cellen byggs en DNA-kopia av virus-RNA, in i mottagarcellens arvsmassa. Lovande försök har gjorts med denna metod för genöverföring. Försök att bota Lesch-Nyhans sjukdom (II.5.2.5) med denna teknik planeras i USA.

Mikroinjektioner

En DNA-lösning innehållande en eller flera gener kan överföras genom mikroinjektion direkt i cellkärnan. Det är dock en tidskrävande procedur och det är svårt att bestämma hur många gener som överförs vid

injektionen. Sannolikheten för att cellerna i sina kärnor skall ta upp genen ifråga ökar emellertid med denna metod.

Det kan tilläggas att i arvsmassan hos t.ex. bananfluga finns rörliga DNA-element s.k. hoppande gener eller *transposoner*. Sannolikt förekommer sådana även hos människa. Den gen man önskar överföra skulle i princip kunna kopplas till en transposon och med någon av de beskrivna metoderna överföras till de cellkärnor det gäller. Tekniken har använts på bananfluga för att överföra en gen som påverkar ögonfärgen.

Ingen av de här nämnda metoderna gör det möjligt att styra inbyggnaden av den normala genen i arvsmassan inte heller att kontrollera aktiveringen av den. Genterapeutiska försök bygger sålunda ännu i hög grad på försök/misstag-metoden. (Beträffande styrning se även nästa avsnitt, 5.3.2).

5.3.2 Genterapi på könsceller, zygoter och tidiga embryonala celler

Om gener överförs till könsceller, zygoter eller till celler efter några delningar av en zygot nedärvs de i princip från individgeneration till individgeneration.

Man har lyckats överföra en extra gen för tillväxthormon till musäggceller. Några av de möss som föddes blev större än normalt. Anlaget uttrycktes emellertid på fel ställe — i levern i stället för hypofysen — men gick i arv i de flesta fallen. Den pågående utvecklingen av tekniken tyder på att en bättre styrning av genens överföring är möjlig.

Tillvägagångssättet i det nyssnämnda försöket är i korthet följande. När spermien trängt in i äggcellen förstoras spermiehuvudet. Till detta överförs genom mikroinjektion gener för tillväxthormon. Efter några timmar sammansmälter spermiehuvudet med äggcellens kärna. Spermiehuvudet fungerar sålunda som bärare av de främmande generna in i äggcellens kärna.

För människans del skulle syftet kunna vara att bota en ärvd genskada (genetisk sjukdom) så att den inte går i arv hos kommande släktled.

6 Genteknikens tillämpning på djur

Genteknikens tillämpning på djur faller huvudsakligen inom veterinärmedicinens och husdjursförädlingens områden.

Inom dessa områden finns det, liksom fallet är inom humanmedicinen, andra biologiska tekniker som kan användas i förening med genteknik eller är en förutsättning för att denna teknik skall kunna nyttjas på djur. Dessa tekniker har tidigare berörts (II.4-4.5).

6.1 Veterinärmedicin

6.1.1 Vacciner

I forskningen över vacciner mot djursjukdomar har gentekniken redan visat sig vara ett effektivt hjälpmedel. Den nya metodiken går bl.a. ut på att hitta och bestämma den proteinstruktur (antigen) på smittämnets yta (virus, bakterie) som framkallar bildningen av antikroppar hos det smittade djuret. Hos mul- och klövsjukans virus har man identifierat fyra olika proteiner. Ett av dessa ger antikroppsbildning eller immunsvar. I amerikanska försök har genen för detta protein satts in i en plasmid i bakterien E.coli, som sedan massproducerar proteinet ifråga. Detta kan lätt renas och ger visst immunitetsskydd. Colibacillosis (ger diarré hos nyfödda kalvar) och rabies är andra sjukdomar mot vilka vacciner är under utveckling med hjälp av genteknik.

Utvecklingen har emellertid redan nått dithän att inte ens hela ytproteinet behövs för att framkalla antikroppsbildning. Det kan räcka med en viss aminosyrakedja (peptid) som ingår i proteinet. Antigenfunktionen hos en bakterie eller ett virus kan på detta sätt reduceras till en mycket liten enhet (en peptid). Peptider av bestämd struktur kan tillverkas syntetiskt vilket ytterligare understryker teknikens utvecklingsmöjligheter.

Gentekniken gör det sålunda möjligt att vid vaccinframställning endast använda den del av smittämnet som är intressant. Detta gör riskerna i arbetsmiljön mindre och öppnar också möjligheter att producera vaccin med användning av bakterier i stället för av däggdjur.

6.1.2 Diagnostik

Genteknik i kombination med immunteknik (monoklonala antikroppar) gör det möjligt att bestämma olika typer (stammar, isolat) av ett visst virus. Metoden har bl.a. tillämpats på s.k. pseudo-rabies-virus. Isolat från Sverige och Danmark visar närmare släktskap med varandra än med pseudo-rabies-virus från andra länder i Europa. Uttrycket molekylär epidemiologi har myntats för det forskningsområde som öppnas med denna metod.

Diagnostik av virusinfektioner försvåras f.n. av att virus kan ha inaktiverats vid provtagningen eller under transporten till laboratoriet. Gentekniken gör det möjligt att bestämma även sådant inaktivt virus.

6.2 Husdjursförädling

Med genteknikens hjälp kan gener av ekonomisk betydelse effektivare kartläggas än med traditionella metoder. Genbibliotek innehållande husdjursgener kan upprättas.

I laboratoriet har man lyckats överföra en främmande tillväxtgen till en mus-zygot (II.5.3.2). I flera fall blev resultatet storväxta möss och egenskapen gick i arv. Vad försök av detta slag kan innebära för "förädlingen" av t.ex. köttdjur[10] går inte i dag att yttra sig om. I Sverige bedrivs ingen forskning på området. I Lantbruksuniversitetets rapport Biotekniskt forskningsprogram (mars 1983) uttrycks emellertid genteknikens betydelse för husdjursförädlingen på följande sätt:

"Genteknologisk forskning på detta område kommer i allt större grad att revolutionera, komplettera och ersätta de klassiska metoderna i förädlingsarbetet inom animaliesidan."

Möjligheten att överföra en främmande gen till ett djur och få den att uttrycka sig kan öppna vägen för framställning av s.k. *transgena eller transgeniska djur* (transgenic animals). Ett sådant djur har fått en främmande gen för produktion av ett visst ämne infogad i sitt DNA. Djuret skulle fortlöpande producera ämnet och detta skulle relativt lätt kunna isoleras från t.ex. blodet. Tekniken skulle kunna innebära fördelar jämfört med odling av mikroorganismer för framställning av substansen i fråga.

[10] Användning av tillväxthormoner framställda med hjälp av genteknik kommer troligen att visa sig vara ett effektivare sätt att producera stora köttdjur.

7 Genteknikens tillämpning på växter

7.1 Inledning

Odling av kulturväxter och urval av de för odlingen mest anpassade arterna har skett i årtusenden. Redan i de tidiga egyptiska kulturerna förstod man sig på att korsa olika växter och driva ett urval som påskyndade kulturväxternas utveckling. De äldsta fynden av vete är arter med 14 och 28 kromosomer och först några tusen år senare förekommer vete med 42 kromosomer, dvs. vårt brödvete. Det är idag den viktigaste av våra kulturväxter, vars uppkomst och utveckling kan följas historiskt. Här har skett en utveckling mot högre kromosomtal genom art- och släktkorsningar. Under 1800-talet växte den moderna växtförädlingen fram, baserad på korsning och omkombination av gener och urval av de bästa kombinanterna. Växtförädlarna arbetar med mycket stort individantal och väljer bland de många ut dem som närmast motsvarar idealplantan. Resten av individerna kasseras. Man gör släktkorsningar och artkorsningar, som ofta ger sterilitet beroende på att embryon dör så att moget frö ej erhålls. Embryonerna kan plockas ut innan de dör och odlas i s.k. embryokulturer. Detta gjordes här i landet redan för trettio år sedan. Även om hybriden inte direkt kan användas i odling på grund av att den är steril, kan den ofta nyttjas för att föra över något önskat arvsanlag i en kromosom från den ena arten till den andra. På så sätt har hela kromosomer eller del av en kromosom bärande t.ex. resistens mot en sjukdom överförts mellan arter och använts i utsädessorter under de båda senaste decennierna. Goda exempel på sådana överföringar (chromosome engineering/kromosomteknik) ger många moderna vetesorter. Med joniserande strålning och med vissa kemikalier har mutationer framkallats och utnyttjats i växtförädlingen sedan 1930-talet. Enkelt nedärvda egenskaper har framställts, t.ex. tidig mognad och s.k. rasspecifik sjukdomsresistens.

Förändringar i kromosomers struktur har framkallats och utnyttjats för planmässig ombyggnad av kromosomstrukturen — också inom arten. Oftast har "nykonstruktionerna" varit genetiskt obalanserade och underlägsna ursprungsmaterialet i produktionskapacitet. Man bearbetar emellertid en mycket stor mängd individer och kasserar alla, som inte har direkt värde för det vidare förädlingsarbetet.

Det är ibland svårt att finna väl fungerande genuppsättningar, som i något avseende är överlägsna utgångsmaterialet. De framgångsrika kombinanterna är sällsynta.

Gentekniken gör det möjligt att hämta gener utanför arten ifråga och använda dem i förädlingsarbetet. Korsningsbarriärer mellan arter är inte längre något hinder. Ett gammalt önskemål hos växtförädlarna att öka genflödet mellan icke korsningsbara arter kan sålunda tillgodoses med denna teknik.

Det finns emellertid ytterligare en teknik som ger liknande möjligheter. Det är den moderna *cellodlingstekniken* med vars hjälp man exempelvis kan förena eller sammansmälta växtceller av samma eller olika arter. Ur sammansmältningsprodukten är det i vissa fall möjligt att nybilda (regenerera) en individ.

Det är gentekniken i kombination med denna teknik som ger grunden för den nya utvecklingen inom växtförädlingen.

7.2 Växtförädling

Från odlingar av celler och vävnader in vitro (cell- och vävnadskulturer) kan nya plantor regenereras.

Det finns flera olika slags vävnadskulturer och de benämns efter den växtvävnad (meristem[11]), embryo, ståndarknappar, pollen, frukter eller fröämnen som odlas.

Av intresse i detta sammanhang är odling av celler och särskilt den teknik som innebär odling av s.k. *protoplaster*. Växtcellerna är omgivna av en kraftig vägg huvudsakligen uppbyggd av cellulosa. I början av 1960-talet lyckades det forskarna att med hjälp av vissa enzymer bryta ned cellväggen utan att cellen i övrigt skadades. Det som kvarstår är fria celler, endast inneslutna i ett tunt membran. De kallas protoplaster. Dessa kan sedan bringas att regenerera nya cellväggar och att dela sig varvid en oorganiserad cellmassa bildas som går under beteckningen *kallus*.

Det är protoplasterna som kan sammansmälta med varandra, två och två. Protoplasternas ursprung — om de är hämtade från olika vävnader, olika individer eller olika arter — lägger inga hinder i vägen. Sammansmältningar kan kort sagt göras med vilka protoplaster som helst. Resultatet kallas för en *somatisk -(växt)-cellhybrid* och tekniken för *somatisk (växt) cellhybridisering*.

Många problem återstår emellertid att lösa innan den somatiska cellhybridiseringen kan få en mera vidsträckt användning inom växtförädlingen. Ett sådant problem är att finna markörer som anger vilka cellhybrider som lyckats, dvs. erhållit den egenskap som sammansmältningen avsåg att framkalla, så att dessa sedan kan utväljas för fortsatta försök. Detta problem gäller sålunda selektionen av sammansmälta celler. Ett annat problem gäller regenerationen av plantor från dessa utvalda celler. Det är ännu inte möjligt att regenerera cellhybrider i vilka våra sädesslag ingår, inte heller kan cellhybrider från barrträd regenereras. För skogsgenetiken väntas den somatiska cellhybridiseringen komma att få särskilt stor betydelse eftersom de långa omloppstiderna hos barr- och lövträd inte längre behöver fördröja förädlingsarbetet. Om det blir möjligt att regenerera barrträd ur protoplaster skulle detta också innebära att

[11] Växtvävnad i vilken nybildning av celler och tillväxt sker.

träd med önskvärda egenskaper kunde utväljas, odlas som protoplaster och massförökas. Beräkningar (för Douglas-gran) visar att en odlingstank om 100 l skulle kunna ge tillräckligt med plantor för att beskoga 50 000 hektar.

Det 20-tal regenerationer av cellhybrider som är kända gäller bl.a. potatisväxter. Flera hybrider, i vilka ingår celler från två skilda arter av potatisväxter, har bildat groningsbara frön. Med den gängse definitionen av begreppet art, skulle en sådan hybrid kunna betecknas som en *ny art*.

Vid sammansmältningen blandas cellplasma (cytoplasma) från två håll. När hybridcellen delar sig försvinner undan för undan den ena artens cytoplasma (om det gällt olika arter), så att det i hybridcellerna till slut endast finns kvar cytoplasma från en art. En intressant utvecklingsmöjlighet är att smälta samman en intakt protoplast — med kärna och cytoplasma — med en protoplast från vilken kärnan opererats bort. Sådana fusionsprodukter kallas *cybrider*. Elimineringen av cytoplasma vid cybridens delning tycks dock ske på annat sätt och möjligheter torde yppa sig att bibehålla en viss grad av blandning. Det kan öppna helt nya vägar inom förädlingsarbetet särskilt när det gäller DNA som inte är bundet till cellkärnan utan finns i olika organeller i cytoplasman (kloroplaster, mitokondrier). Detta DNA ärvs nämligen endast via äggcellen och är därför svårt att påverka vid reguljära könliga korsningar.

Centrala frågor vid genteknikens tillämpning i växtförädlingen är följande:
Vilka egenskaper är det önskvärt att förbättra? (A)
Hur skall "bättre" gener överföras? (B)
Vilka är mottagarna? (C)

A Vilka egenskaper är det önskvärt att förbättra?

Växtförädlingen syftar till att höja kulturväxternas avkastningsförmåga, såväl kvantitativt som kvalitativt. En rad egenskaper tillsammantagna utgör denna förmåga. Nedan ges några exempel som cirkulerat i debatten på egenskaper (gener) som skulle kunna komma ifråga för påverkan eller förändring genom genteknik.

Gener som hämmar fotorespirationen

Genom fotosyntesen bygger växterna upp energirika föreningar (kolhydrater). I en motsatt process — fotorespiration — bryts en stor del av dessa föreningar ned igen till koldioxid och vatten utan att den frigjorda energin såvitt man vet tas till vara. Orsaken till detta "energislöseri" är okänd. Genom att hämma eller blockera produktionen av de enzymer som styr fotorespirationen skulle växtens avkastningsförmåga kunna ökas. Så formulerat blir problemet att i växtens DNA påverka de gener som innehåller koden till dessa enzymer. Problemet kompliceras av att dessa gener torde förekomma både i cellens kärna och cytoplasma.

Gener som styr de s.k. lagringsproteinerna

Det är ett gammalt önskemål att få sädesslag och bönor att producera mera proteiner och proteiner av bättre kvalitet. I cellkärnans kromosomer finns de gener som styr produktionen av dessa proteiner vilka lagras i fröet (sädeskornet, bönan) och kallas *lagringsproteiner*. De skall skiljas från *byggnadsproteiner* som ingår i cellens olika delar *(organeller)* och från de proteiner som styr reaktionerna i cellen (enzymer).

Vår kunskap är ännu otillräcklig för att förstå hur bildningen av dessa lagringsproteiner kontrolleras av generna så att slutresultatet blir rätt mängd, rätt sammansättning, rätt plats i växten och allt detta vid rätt tidpunkt i dess utveckling. Ris, majs och sojabönor är föremål för intensiv forskning i detta hänseende.

Gener för hansterilitet

Vissa kulturväxter är hansterila, dvs. de kan inte bilda fertilt pollen. Hansteriliteten styrs av DNA i cytoplasman.

Ett omfattande förädlingsarbete läggs ned på att framställa hybridsorter av många olika växtslag. Det är här inte fråga om någon somatisk hybridisering utan om regelrätta könliga korsningar som resulterar i ett utsäde (hybridutsäde) som ofta ger god skördeökning. Att åstadkomma effektivt fungerande gensystem för hansterilitet är ett viktigt moment i förädlingen av hybridutsäde.

Gener för motståndskraft mot bekämpningsmedel (herbicider) och skadegörare

Nyligen har man visat att enda skillnaden mellan ett ogräs som är känsligt för kemiska bekämpningsmedel och ett motståndskraftigt ogräs kan vara en enda aminosyra i ett enda protein. Forskningen (i USA) syftar till att transformera växtceller av nyttoväxter så att de erhåller denna gen för motståndskraft mot bekämpningsmedel. Ett annat syfte är att transformera bakterier (E.coli) och få dem att tillverka proteinet ifråga i stor mängd. På detta sätt får man ett förhållandevis enkelt och billigt biologiskt system för prövning av nya effektiva bekämpningsmedel.

Möjligheten att bygga upp en ärftligt stabil motståndskraft mot skadegörare på nyttoväxter bör också nämnas. Gener skulle kunna överföras som gjorde att t.ex. bladen producerar ett protein som hämmar parasiten.

Gener för biologisk kvävefixering

Stora förhoppningar knyts till möjligheten att med hjälp av genteknik ge kulturväxterna förmåga att binda luftkväve och på så sätt själva tillgodose sitt kvävebehov.

Biologisk kvävefixering innebär att luftens kväve (molekylärt kväve eller N_2 eller $N \equiv N$) binds till väte under bildning av ammoniak (NH_3). Att bryta upp den starka trippelbindningen mellan kväveatomerna är en

mycket energikrävande process. Energin kommer från kolhydrater som primärt produceras genom växternas fotosyntes. Endast vissa bakterier och s.k. blågröna alger förfogar över de enzymer som är nödvändiga för kvävefixering. Dessa enzymer går under beteckningen nitrogenas och de gener som innehåller deras kod kallas nif-gener (nitrogen fixing). Nitrogenas förstörs vid kontakt med syre och de kvävefixerade mikroorganismerna har utvecklat speciella strukturer och kemiska processer för att skydda sitt nitrogenas. Energin till den biologiska kvävefixeringen i mikroorganismerna tillförs på olika sätt. Vissa bakterier och de blågröna algerna har förmåga till fotosyntes, dvs. kan utnyttja solenergin för att med kolet i luftens koldioxid bygga upp energirika föreningar (kolhydrater). Andra kvävefixerande mikroorganismer lever i *symbios* med en värdväxt. Ärtväxterna (ärtor, klöver, bönor) är exempel på sådana värdväxter. De har rotknölar som innehåller kvävefixerande bakterier. Andra bakterier lever i ett slags "lösare" relation *(association)* till andra växter. Så t.ex. finns det kvävefixerande bakterier som uppehåller sig i närheten av rötterna av vissa sädesslag. Dessa bakterier tar energin från avstötta rotdelar och annat organiskt material som avsöndras från rötterna. Växtrötterna tar upp de ammoniumföreningar som bakterierna producerar.

För att i någon mån kunna efterlikna ärtväxternas lösning på kvävetillförselns problem måste de gener identifieras och kartläggas som styr bildningen av rotknölarna. Sedan detta är gjort kan dessa gener tänkas överföras till växter som naturligt inte har dem. Dessa och andra stora problem av grundforskningskaraktär på den symbiotiska kvävefixeringens område gör att möjligheten att öka den biologiska kvävefixeringen genom genmanipulation fortfarande förefaller relativt avlägsen.

B Hur skall "bättre" gener överföras?

Ett stort problem vid genteknikens tillämpning på växter är bristen på lämpliga vektorer. De senaste forskningsrapporterna tyder på att ett genombrott kan vara på väg.

Ett i naturen förekommande system för överföring av genetisk information mellan arter har under ett tiotal år studerats särskilt intensivt. Det gäller den bakterie (Agrobacterium tumefasciens) som förorsakar gallbildningar (tumörer) hos växter och som har sina "onkogener" lagrade i en plasmid, den s.k. Ti-plasmiden. Man har i laboratoriet lyckats få Ti-DNA infogat i värdcellens DNA. Möjligheter öppnar sig nu att koppla önskade DNA-bitar till denna vektor. Ett forskarlag i Köln har nyligen överfört en bakteriegen till Petuniaprotoplaster och fått den att uttrycka sig.

Ett problem är att Ti-plasmiden inte kan användas på enhjärtbladiga växter, till vilka bl.a. sädesslagen hör.

Andra vektorer som prövas är de s.k. hoppande generna (transposonerna) i kombination med mikroinjektion direkt i protoplaster. För transformation av majsprotoplaster används denna metod men den torde vara användbar för flertalet växter.

Virus-DNA kan här liksom i djurriket användas som vektor. Intresset

knyts bl.a. till vissa virus som förorsakar växtsjukdomar t.ex. mosaiksjuka hos blomkål.

De största utsikterna till framgång har kanske direkt mikroinjektion i embryonala celler i varje fall hos sädesslagen.

C Vilka är mottagarna?

Som torde ha framgått av det föregående är protoplaster från den växt som skall förädlas det f.n. bästa mottagarsystemet. Protoplaster måste emellertid kunna regenereras till nya plantor som innehåller den nya egenskapen och som kan föra denna i arv till nästa plantgeneration. Detta är ännu ej möjligt beträffande sädesslagen och inte heller beträffande löv- och barrträd.

7.3 Sekundär produktion

Här skall beröras ett annat syfte med transformering av växtceller än växtförädling. Växtceller i odling skulle kunna bringas att tillverka speciella produkter. Regeneration till planta skulle då inte vara nödvändig. Transformerade protoplaster från exempelvis medicinalväxter skulle kunna utnyttjas som tillverkare av ämnen som utgör råmaterial för läkemedel eller andra industriella produkter. Forskning pågår för att utveckla denna teknik.

8 Genteknikens tillämpning på mikroorganismer

Mikroorganismer används som försöksorganismer inom medicin och veterinärmedicin ävensom vid tillverkning inom läkemedelsindustrin. Denna användning har berörts i de föregående avsnitten. Det saken här gäller är utnyttjande av transformerade mikroorganismer (bakterier, jästsvampar) inom:

- Kemisk industri
- Livsmedelsindustri
- Gruv- och mineralindustri
- Energiområdet
- Miljöområdet
- Andra områden

Avsikten är endast att ge exempel på tillämpningar och utvecklingstendenser.

8.1 Kemisk industri

Gentekniken antas få stor betydelse när det gäller att använda biomassa i stället för petroleumprodukter som råvarubas i kemisk industri. Med genteknikens hjälp skulle nämligen former av mikroorganismer kunna frambringas som effektivare förmår omvandla t.ex. cellulosa och lignin än naturligt förekommande mikroorganismer. Organiskt avfall skulle kunna användas som utgångsmaterial i dessa processer, vilka skulle kunna drivas vid lägre temperaturer och tryck än vid rent kemiska förfaranden. Detta skulle spara energi samtidigt som det vore fördelaktigt bl.a. från arbetsmiljösynpunkt.

En annan utvecklingslinje syftar till att ändra sammansättning på enzymer — t.ex. genom att ändra en eller flera aminosyror — och på så sätt få fram helt nya katalytiska egenskaper. Detta kan ske genom att i en bakterie förändra koden för enzymet ifråga. *Enzymmodifikationer* av detta slag är ett nytt område för forskning och utvecklingsarbete och för tillämpning i industriella processer.

8.2 Livsmedelsindustri

Bakning, framställning av öl och vin samt förädling av mjölk är välkända områden för bioteknik. Av särskilt intresse är givetvis de enzymer som

medverkar i dessa processer. Många av dessa renframställs redan och används i livsmedelsindustrin för produktion av nya livsmedel och tillsatser till livsmedel. Som exempel kan nämnas att man med användning av olika enzymer kan framställa sockerarten fruktos ur majs. Fruktosen uppges ha trängt undan rörsockret och betsockret och tagit halva USA-marknaden för sötningsmedel.

Möjligheterna att med genteknik förändra bakterier och jästsvampar som är av betydelse för livsmedelsindustrin torde vara stor och kan väntas bli utnyttjade för framställning av enzymer som kan ge produkter med nya egenskaper.

8.3 Gruv- och mineralindustri

Flera naturligt förekommande bakterier har förmåga att anrika metaller från kemiska föreningar eller mineral som de växer på. Exempel härpå är bakterier som kan extrahera koppar ur kopparsulfider och mangan från pyrolusit. En tanke är att transformera dylika bakterier så att de blir effektivare och kan användas inom gruvindustrin för utvinning av mineral på platser där mineralhalten är för låg för lönsam brytning. Det torde även vara möjligt att gentekniskt framställa bakteriestammar som kan anrika metaller ur havsvatten.

Ämnesområdet har fått benämningen biomineralogi.

8.4 Energiområdet

Genteknikens betydelse för energiområdet ligger i:

- att förnyelsebara resurser (biomassa) kan utnyttjas,
- att energibesparingar kan göras vid omvandlingen av dessa resurser.

Gentekniken torde också via växtförädlingen få stor betydelse för produktion av biomassa (II.7.2).

Vad gäller de icke förnyelsebara energikällorna kan följande nämnas. Av stort intresse är möjligheten att öka oljeutvinningen med hjälp av bakterier. Ett problem vid utvinningen är nämligen att oljan ofta är alltför viskös och därför svår att frigöra från berggrunden. Vissa bakterier kan fås att föröka sig i oljan och utveckla gaser som förändrar dess viskositet. Försök tyder på att oljeutvinningen skulle kunna ökas betydligt med denna metod. Gentekniken anses kunna få tillämpning när det gäller att framställa särskilt lämpade bakterier. Ett omfattande forsknings- och utvecklingsarbete kvarstår dock innan metoden är praktiskt användbar.

8.5 Miljöområdet

Den naturliga mikrofloran saknar i stor utsträckning förmåga att bryta ner syntetiska material och kemikalier vilket lett till dagens kemiska miljöproblem och hälsorisker. Möjligheter anses finnas att med hjälp av

genteknik förändra mikroorganismer så att de kan bidra till att oskadliggöra icke önskade avfallsprodukter i miljön. I USA har man lyckats att med genteknik utveckla en bakteriestam som i sin ämnesomsättning kan använda ett ämne (2,4,5-T) som ingår i hormoslyr. Försök har visat att bakterien är i stånd att rena svårt förorenad jord på några veckor. När substansen är förbrukad, dör bakterien. Inga naturligt förekommande bakterier har förmåga att utnyttja detta ämne som kol- och energikälla. Försöken inger hopp att transformerade bakterier skall kunna användas för att avlägsna åtminstone en del giftiga substanser ur miljön.

Andra exempel som nämnts på användningen av genmanipulerade bakterier och där visst forsknings- och utvecklingsarbete pågår, är nedbrytning av oljeutsläpp i vatten och på land samt avsvavling av olja i raffinaderier.

Försök pågår i USA att utveckla bakterier som ur majs skulle producera en substans, användbar som vägsalt. Ämnet skulle inte vara korrosivt och kunna brytas ned av den naturliga mikrofloran.

8.6 Andra områden

I USA pågår försök att använda transformerade bakterier för att förhindra frostangrepp på vissa grödor. På t.ex. stråsäd, potatisblast och grönsaker finns naturligt bakterier (Pseudomonas syringae) som har egenskapen att fungera som kondensationskärnor vid bildning av iskristaller. Förekomsten av dessa bakterier gör växterna känsligare för frostangrepp än eljest. De transformerade bakterierna har förlorat förmågan att verka som fryskärnor och är av det skälet att föredra i odlingarna. Avsikten är att dessa bakterier skall konkurrera ut sina isbildande släktingar.

Planerna att i fält pröva dessa transformerade bakterier har utlöst en livlig debatt. Kritikerna har pekat på ekologiska risker. De amerikanska myndigheterna har givit tillstånd till fältförsök. Dessa är dock tillsvidare uppskjutna.

Genteknikens tillämpning på mikroorganismer öppnar nya möjligheter på skilda områden. När dessa möjligheter konfronteras med verklighetens värld, både den biologiska och den kommersiella, torde många förbli just möjligheter. Ekonomiska krav, krav på arbetsmiljö och yttre miljö är styrande faktorer i denna tekniska utveckling liksom i all annan. Vid de fältförsök som i många fall blir nödvändiga kommer de ekologiska riskerna i blickpunkten på ett helt annat sätt än vid arbetet på laboratoriet.

Utan tvekan kommer det dock att finnas många tillämpningar av gentekniken även om en del förslag har varit väl optimistiska.

9 Sammanfattning

Gentekniken har och kommer att få tillämpningar inom många och skiftande områden alltifrån grundläggande forskning rörande arvsmassa hos människa, djur, växter och mikroorganismer till praktisk användning i sjukvården och i mikrobiologiska och biokemiska processer av ekonomisk och kommersiell betydelse.

Många bedömare anser att gentekniken har sin största betydelse inom grundläggande biologisk och medicinsk forskning. Den är nämligen oöverträffad som metod för att kartlägga genernas byggnad och arbetssätt och öppnar därmed vägen för en djupare insikt i cellens och organismens livsföreteelser.

För medicinens vidkommande innebär detta en bättre förståelse av vissa sjukdomars natur och förbättrad diagnos och terapi. Utvecklingstendenserna just nu pekar på att DNA-baserad diagnostik är ett område inom vilket stora framsteg kan förväntas. När det gäller terapin knyts förhoppningarna särskilt till de möjligheter som gentekniken erbjuder att framställa läkemedel, vacciner och andra substanser för medicinskt bruk. Att bota genetiska sjukdomar med genterapi ligger emellertid ännu i framtiden.

Inom veterinärmedicinen har gentekniken redan kommit till användning för utveckling av vacciner. Här finns en stor utvecklingspotential. Genteknikens framtida betydelse för husdjursförädlingen är ännu svår att överblicka.

Inom växtförädlingen utvecklas metoder för överföring av gener till växtceller i odling. I några fall kan plantor utvecklas från dessa celler. Sådan regeneration kan ännu ej göras med celler av sädesslag, barrträd eller lövträd, dvs. av de ekonomiskt viktigaste växterna. Ett genombrott här i kombination med gentekniska metoder för förädlingsarbetet skulle innebära ett stort steg mot en ännu kraftfullare växtförädling. En annan utvecklingslinje innebär att växtceller i odling — i stället för växterna själva — används för att på enklare och effektivare sätt få till stånd massproduktion av speciella substanser.

Mikroorganismer kan med genteknikens hjälp förändras och anpassas till människans krav i olika produktionsprocesser. Möjligheterna förefaller här vara närmast outtömliga. Även om endast en mindre del av de förslag som finns skulle kunna realiseras, innebär de en betydande potential för gentekniken.

Användningen av gentekniken på olika områden är avgörande för den etiska bedömningen. De användningsområden som här tagits upp återkommer därför i det följande. Genteknikens tillämpning inom forskningen behandlas därvid för sig, åtskilt från övriga tänkbara eller existerande tillämpningar, t.ex. inom sjukvården.

III Existerande etiska normer

1 Människa

Alltsedan antik tid har medicinsk och därmed sammanhängande verksamhet varit reglerad i etiska koder. Den äldsta och mest kända är Hippokrates' ed från 400-talet f.Kr. som bl.a. säger följande:

"Jag skall använda den behandling som jag enligt min förmåga och mitt omdöme anser vara till mina patienters bästa och undvika allt som är skadligt och illasinnat."

Denna grundinställning till läkarens förpliktelser och ansvar har visat sig synnerligen livskraftig. Därför återkommer tankar från Hippokrates även i senare regelsamlingar. 1948 formulerades Genèvedeklarationen, som representerar den nu gällande, internationellt erkända etiska standarden för läkarnas yrkesutövning. Den har senare kompletterats med nya texter. Men även andra officiella dokument är av betydelse för en etisk bedömning av medicinsk verksamhet och biomedicinsk forskning. Dit hör bl.a. FN:s deklaration 1948 om de mänskliga rättigheterna och Europakonventionen 1950 om de mänskliga rättigheterna. Svensk lagstiftning är också av betydelse för den etiska synen. Likaså utövar kyrkliga dokument ett inflytande. Det är inte möjligt att in extenso återge alla texter. Denna avdelning innehåller bara en översiktlig framställning av några officiella uttalanden av betydelse för genteknikens etik. Analysen och innebörden av dessa dokument ges i avd. IV.

1.1 Deklarationer och konventioner om mänskliga rättigheter m.m.

FN:s allmänna deklaration om de mänskliga rättigheterna (1948) är vår tids grundläggande text rörande människors fri- och rättigheter. I inledningen slås fast att "erkännandet av det inneboende värdet hos alla medlemmar av människosläktet och av deras lika och oförytterliga rättigheter är grundvalen för frihet och fred i världen" och i den första artikeln förklaras att:

"Alla människor är födda fria och lika i värde och rättigheter".

Rätten till liv, frihet och personlig säkerhet jämte respekten för människors värdighet framhålls i det följande. Dessa tre fri- och rättigheter kan sägas utgöra de grundläggande fri- och rättigheter ur vilka övriga framspringer, liksom de idéer om tolerans, solidaritet och social rättvisa som det demokratiska samhället bygger på. Det bör observeras att FN-deklarationen talar om människor som är födda, om personer. Den gäller sålunda i strikt mening inte mänskliga embryon eller foster. Även om FN-deklarationen inte är juridiskt bindande anses den ha stor betydelse som etisk måttstock för enskilda stater då den är uttryck för en världsopinion. FN-deklarationens idéer och tankar återfinns vidare utvecklade i en rad andra dokument, bland vilka kan nämnas:

- Europeiska konventionen angående skydd för de mänskliga rättigheterna och grundläggande friheterna (Europakonventionen 1950),
- FN:s internationella konvention om ekonomiska, sociala och kulturella rättigheter (1966),
- FN:s internationella konvention om medborgerliga och politiska rättigheter (1966),
- Afrikanska konventionen om mänskliga rättigheter och folkens rättigheter (1981).

I inledningen till *Europakonventionen* förklaras ändamålet vara att bekräfta den djupa tro de europeiska staterna har på de grundläggande friheterna, vilka utgör själva grundvalen för rättvisa och fred i världen och som bäst vidmakthålls å ena sidan genom verklig politisk demokrati samt, å den andra, genom samfälldhet i uppfattningen och respekterandet av de mänskliga rättigheter till vilka de bekänner sig. I artikel 2 förklaras att envars rätt till livet skall skyddas genom lag och i artikel 3 att ingen får utsättas för tortyr eller omänsklig eller förnedrande behandling eller bestraffning. I artikel 4 förbjuds att någon hålls i slaveri eller träldom och i artikel 5 förklaras att envar har rätt till frihet och personlig säkerhet.

Här kan också nämnas att *FN-konventionen om ekonomiska, sociala och kulturella rättigheter* bl.a. tar upp nödvändiga åtgärder för att trygga vetenskapens och kulturens vidmakthållande, utveckling och spridning. Staterna förpliktigar sig att respektera den frihet som är oundgänglig för forskning och skapande verksamhet.

I FN-konventionen om medborgerliga och politiska rättigheter heter det (artikel 7):

"Särskilt må ingen utan sitt fria samtycke utsättas för vetenskapliga experiment."

I *Afrikanska konventionen om mänskliga rättigheter och folkens rättigheter* heter det i artikel 4:

"Människor är okränkbara. Varje människa har rätt till respekt för sitt liv och sin personliga integritet. Ingen får godtyckligt berövas denna rätt. Varje enskild person skall ha rätt till den respekt som tillkommer en människa".

1.2 Helsingforsdeklarationen

Ett grundläggande forskningsetiskt dokument är Världsläkarförbundets (WMA) *Riktlinjer för biomedicinsk forskning innefattande försök på människa* vilka antogs i Helsingfors år 1964 och reviderades i Tokyo 1975. Detta dokument kallas vanligen *Helsingforsdeklarationen*. Där anges tre villkor för forskningen. De innebär:

- att den skall vara förenlig med allmänt omfattade vetenskapliga principer,
- att den skall vara grundad på tillförlitligt genomförda laboratorie- och djurförsök och
- att den skall bygga på ingående kännedom om den vetenskapliga litteraturen.

Till de grundläggande principerna hör vidare,

- att etisk granskning av forskningsprojektet i fråga skall göras av en oberoende kommitté och
- att vetenskapliga rapporter som inte står i överensstämmelse med denna deklaration inte skall accepteras för publicering.

Informationen till patienten och dennes frivilliga samtycke är andra viktiga moment.

I Helsingforsdeklarationen skiljs på medicinsk forskning kombinerad med patientvård (klinisk forskning) och icke-terapeutisk biomedicinsk forskning kombinerad med försök på människa (icke-klinisk forskning).

Ett villkor för den förstnämnda typen av forskning är

- att den skall vara av potentiellt värde för *patienten*.

Det är emellertid läkarens egen bedömning grundad på vetenskap och beprövad erfarenhet som avgör om nya diagnostiska och terapeutiska metoder skall användas vid behandlingen av en sjuk människa. Patienten skall vara tillförsäkrad bästa metod.

Vad beträffar den icke-kliniska forskningen framhålls bl.a.

- att den gäller rent vetenskapliga försök och att vetenskapens och samhällets intressen aldrig får gå före hänsynen till *försökspersonens* välbefinnande vid dessa försök.

Helsingforsdeklarationen tjänar som vägledning för läkarna världen över. Rekommendationerna befriar givetvis inte läkaren från det civil- och straffrättsliga eller etiska ansvar som följer av det egna landets lagstiftning och etiska normer.

1.3 CIOMS m.fl.

FN:s världshälsoorganisation (WHO) och Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) utgav 1982 ett *Förslag till internationella riktlinjer för biomedicinsk forskning innefattande försök på människa*. Förslaget bygger på Helsingforsdeklarationen men konkretiserar vissa principer i denna särskilt med tanke på forskning av detta slag i u-länder.

Samtyckets betydelse betonas. Helsingforsdeklarationens krav på informerat samtycke skall gälla. I u-länder möter speciella problem. Samtycke kan i realiteten vara utan värde, då personen inte förstått försökets innebörd utan endast givit ett passivt medgivande. CIOM:s regler syftar till att på olika sätt skydda försökspersonerna.

Dokumentet har karaktären av förslag då det ännu ej antagits utan befinner sig i remissfas.

I detta sammanhang kan också nämnas den s.k. *Hawaiideklarationen* som det Psykiatriska världsförbundet antog år 1977. Mot bakgrund av de möjligheter som finns att missbruka psykiatriska begrepp, kunskaper och behandlingsmetoder i handlingar som strider mot människans värde och rätt att själv bestämma över sitt liv, betonas här nödvändigheten av en hög etisk standard hos dem som utövar psykiatrins konst och vetenskap.

Världsläkarförbundet (WMA) har under årens lopp antagit *ett flertal deklarationer* som rör biomedicinsk forskning, sjukvård, förbud mot diskriminering i vården, sekretess, förbud mot medverkan i tortyr och annan grym behandling av fångar, mot bakteriologisk krigföring, beträffande eutanasi, forskningens frihet, hälsa som mänsklig rättighet, transplantation, abort m.m.

Det kan tilläggas att European Science Foundation — en sammanslutning av forskningsråd och akademier i vilken Sverige deltar — år 1980 antog riktlinjer för hantering av persondata inom forskningen.

1.4 Uttalande av påven

I ett tal [1] år 1982 vid en av Pontifikala vetenskapsakademien anordnad studievecka om biologisk forskning klargjorde *påven* Johannes Paulus II, den katolska kyrkans inställning:

"I mitt tal till UNESCO den 2 juni 1980, nämnde jag — och jag vill upprepa det här — att det existerar 'en organisk och grundläggande länk mellan kultur och religion'. Jag vill också inför denna församling erinra om vad jag anförde den 3 oktober 1981 inför den Pontifikala akademien i samband med det årets studievecka: 'Jag har fullt förtroende för det globala vetenskapssamhället och på ett alldeles särskilt sätt för den Pontifikala vetenskapsakademien eftersom jag är övertygad om att tack vare den kommer biologiska framsteg och biologisk forskning ävensom all annan naturvetenskaplig forskning och dess tekniska tillämpningar att utföras med all hänsyn till de etiska normer, varigenom mänsklig värdighet, frihet och jämlikhet tryggas'. Och jag tillade: 'Det är nödvändigt att naturvetenskapen alltid följs och styrs av den visdom som hör till mänsklighetens stadigvarande andliga arv och som ingår i Guds plan såsom den är skriven i skapelsen och senare kungjord genom Hans Ord'.

Naturvetenskap och visdom, vilka i sina sannaste och mest skiftande yttringar utgör mänsklighetens dyrbaraste arvedel, står i människans tjänst. Det väsentliga i kyrkans kallelse är att främja människans framsteg, emedan, som jag skrev i min första Encyklika: '— Kyrkans uppgift går via människan. Hon är den primära och fundamentala vägen för Kyrkan, den väg som Kristus själv har utstakat'. (Redemptor Hominis, 14). Människan är också för er forskning det yttersta syftet, hela människan, kropp och ande, även om det omedelbara föremålet för er forskning är kroppen med alla dess organ och vävnader. Människans kropp är

[1] Pontificae Akademiae Scientiarum Documenta 6, (oct. 23, 1982)

inte oberoende av anden, liksom anden inte är oberoende av kroppen och skälet härtill är den djupgående enhet och det ömsesidiga beroende som existerar mellan de två.

Den verkliga enheten mellan ande och kropp och indirekt med kosmos, är så väsentlig att varje mänsklig aktivitet, även den mest förandligade är på något sätt genomsyrad och färgad av tillståndet hos kroppen, samtidigt som kroppen måste styras och vägledas av anden ända till slutet. Otvivelaktigt är det så att människans andliga verksamheter utgår från individens personlighet som bestäms av kroppen med vilken anden är förenad. Härav följer den stora betydelse för andens liv som de vetenskaper har som befordrar kunskapen om kroppens beskaffenhet och funktion.

Följaktligen har jag ingen anledning att oroa mig för de biologiska försök som utförs av forskare som — liksom ni — har en djup respekt för individen eftersom jag är övertygad om att dessa försök kommer att bidra till människans odelade välfärd. Å andra sidan fördömer jag på det bestämdaste experimentella ingrepp på det mänskiga embryot, eftersom människan från befruktningen till döden inte får utnyttjas för något syfte, vilket detta än må vara. I sanning som det Andra vatikankonciliet lär oss människan är 'den enda varelse på jorden som Gud velat för hennes egen skull' (willed for itself [2] Gaudium et Spes, 24). De forskare är värda uppskattning som uttryckt sitt ogillande av försök som kränker människans frihet och jag prisar dem som med hänsyn till människans värdighet och frihet försökt ange riktlinjer och gränser för försök på människa.

De försök som ni har diskuterat syftar till att på konstlad väg nå bättre kunskap om livets innersta mekanismer, såsom genom vävnadsodling och försök på vissa djurarter som valts ut på genetiska grunder. Dessutom har ni visat på vissa experiment på djurembryon, vilka skall ge bättre kunskap om celldifferentieringen.

Det bör understrykas att nya tekniker som odling av celler och vävnader har haft en anmärkningsvärd utveckling vilken medfört mycket viktiga framsteg inom biovetenskaperna och att dessa tekniker också kompletterar experiment gjorda på djur. Det är förvisso så att djuren är i människans tjänst och följaktligen kan bli föremål för försök. Icke desto mindre måste de behandlas som Guds skapelser vilka är avsedda att vara något gott för människan men inte att missbrukas av henne. Att minska djurförsöken, vilka framstegen gjort allt mindre nödvändiga, är sålunda i enlighet med skapelseplanen och hela skapelsens välfärd.

Jag har med tillfredsställelse erfarit att bland de ämnen som diskuterats under er studievecka har ni koncentrerat er på in vitro experiment som har gett resultat för behandling av sjukdomar som har att göra med kromosomskador. Förhoppningsvis och med hänvisning till er verksamhet, kommer de nya metoder som syftar till att förändra den genetiska koden, just vad gäller genetiska sjukdomar, att bli en källa till förtröstan för de många människor som lider av dessa sjukdomar. Det kan även tänkas att vissa särskilda sjukdomar genom överföring av gener kan botas, t.ex. sickle-cellanemi, en sjukdom som i många länder drabbar individer med samma etniska ursprung. Det bör dessutom erinras om att vissa ärftliga sjukdomar kan undvikas genom framsteg inom experimentalbiologin.

Forskningen inom modern biologi inger förhoppning om att överföring och mutationer av gener kan förbättra villkoren för dem som lider av genetiska sjukdomar. På detta sätt kan den minsta och svagaste av mänskliga varelser botas under fosterlivet eller strax efter födelsen.

Vid sidan av de få fall jag nämnt, vilka främjas av biologiska försök, vill jag slutligen erinra om de betydande fördelar för alla som härrör från ökad livsmedelsproduktion och förädling av nya växtarter särskilt för de människor som är i störst behov av dessa produkter.

[2] Dvs. som är sitt eget ändamål (Gen-etikkommitténs tillägg)

Dessa tankar visar hur mycket jag uppskattar och stöder era värdefulla forskningar och avslutningsvis vill jag ånyo bekräfta att de alla måste underkastas etiska principer och värderingar vilka till fullo respekterar och förverkligar människans värdighet. Jag uttrycker förhoppningen att forskarna i de länder som utvecklat de mest avancerade moderna teknikerna kommer att i tillräcklig grad beakta utvecklingsländernas problem och att det, utanför all ekonomisk och politisk opportunism som mångfaldigar den gamla kolonialismens planer i en ny vetenskaplig och teknisk tappning, kan bli ett fruktbart och osjälviskt utbyte. Detta utbyte måste gälla kulturen i allmänhet och vetenskap i synnerhet, mellan forskare och nationer av olika utvecklingsgrad och må det sålunda i varje land bildas en kärna av lärjungar med hög vetenskaplig kompetens."

1.5 Kyrkornas världsråd

En arbetsgrupp inom *Kyrkornas världsråd* bestående av natur- och samhällsvetare samt teologer utarbetade år 1981 en rapport rörande etiska och sociala frågor i anslutning till genteknik och äganderätten till olika former av liv.

Genetisk förändring av kroppsceller hos enskilda människor som lider av erkända ärftliga sjukdomar är enligt rapporten jämförbar med varje annan form av experimentell terapi.

Förändringar som också gäller könscellerna går dock vida längre än till individuell terapi. Kravet på detaljerad kunskap om varje tänkbar genetisk konsekvens av ett dylikt ingrepp är oavvisligt. Det konstateras att:

"genom att undvika en sjuk gen hos kommande generationer kan de goda effekterna i själva verket förmeras".

Det betonas dock att det inte finns någon absolut skillnad mellan att undanröja "defekten" och att "förbättra" arvsmassan. Övergången till andra motiv är sålunda glidande och skulle detta steg tas innebär det en avgörande förändring av människans självuppfattning, som strider helt mot idén om människovärdet.

"En syn på människan som objekt för manipulation kan minska människors respekt för varandra och därmed också öka risken för att människa exploaterar människa".

I rapporten avvisas inte kraven på genterapi på könsceller men det betonas att önskan att undvika att en genetisk egenskap förs vidare till avkomman inte för övergå till att bli ett rättsligt krav på att sådana förändringar görs.

"Varken samhället eller den medicinska professionen får kräva en genetisk styrning i viss riktning".[3]

I rapporten behandlas även ekologiska frågor, u-ländernas speciella problem när det gäller biomedicinska försök på människa, patentfrågor samt biologisk krigföring.

[3] Citaten i avsnitt II.1.5 från Oikoumene 1981/4

1.6 Europarådets rekommendation beträffande genteknik

Europarådets parlamentariska församling antog den 26 januari 1982 rekommendation 934 om genteknik. Som bakgrund anges först följande.[4]

"Församlingen,

1 Är medveten om de farhågor som allmänheten hyser för användningen av den nya vetenskapliga teknik som går ut på att kombinera genetiskt material från levande organismer och som benämns 'genteknik' ('genetic engineering');

2 Beaktar att dessa farhågor kan delas på två grupper:
- De som härrör från risker för hälsa, säkerhet och miljö vid experimentell forskning;
- De som härrör från de långsiktiga juridiska, sociala och etiska problem som aktualiseras inför framtidsutsikten att känna till en persons arvsmassa och kunna påverka den;

3 Fäster uppmärksamheten på följande överväganden med tanke på den experimentella forskningens inverkan på hälsa, säkerhet och miljö:
- Gentekniken erbjuder en väldig industriell och agrikulturell potential som under kommande decennier skulle kunna bidra till att lösa världens problem med livsmedel, energi och råvaror;
- Betydande kunskapsgenombrott inom naturvetenskap och medicin (den genetiska kodens universalitet) är grunden för upptäckten och utvecklingen av denna teknik;
- Forskningens frihet — ett grundläggande värde i våra samhällen och ett villkor för deras anpassning till en föränderlig värld — medför förpliktelser och ansvar speciellt vad gäller allmänhetens och forskningspersonalens hälsa och säkerhet samt undvikande av föroreningar i miljön;
- I belysning av den tidens kunskaper och erfarenheter var osäkerhet om genteknikens hälso-, säkerhets- och miljöeffekter en befogad anledning till oro under tidigt 70-tal, vilket då ledde till att forskarna själva utfärdade rekommendationer om att vissa försök inte fick utföras;
- I belysning av nya kunskaper och erfarenheter har osäkerheten under senare år skingrats vilket inneburit att påtagliga lättnader ifråga om kontroll — och inneslutningsåtgärder har påbörjats eller planerats;
- Bestämda och jämförbara säkerhetsnivåer bör föreskrivas i alla länder i syfte att skydda allmänhet och laboratoriepersonal mot risker vid hantering överhuvudtaget av mikroorganismer oavsett om genteknik används."

Härefter gjordes följande principiella uttalanden.

4 "I rättigheten till liv och mänsklig värdighet, som åtnjuter skydd av artiklarna 2 och 3 i Europakonventionen om mänskliga rättigheter, ingår rätten att ärva ett genetiskt mönster som inte har förändrats på konstlad väg;

5 Denna rätt bör uttryckligen anges i Europakonventionen om mänskliga rättigheter;

6 Det uttryckliga erkännandet av denna rätt får inte hindra utvecklingen av de terapeutiska tillämpningar av gentekniken (genterapi) vilken inger stora förhoppningar för behandlingen och utrotandet av vissa sjukdomar som överförs på genetisk väg;

7 Genterapi och försök med genterapi får inte utföras utan den berörda personens (personers) fria och upplysta samtycke eller ifråga om försök på embryon, foster eller underåriga, utan fritt och upplyst samtycke av förälder (föräldrar) eller vårdnadshavare;

[4] Den löpande numreringen följer ej numreringen i originalet.

8 Gränserna för legitim terapeutisk tillämpning av gentekniken bör dels anges klart, dels meddelas forskare och dem som utför försök och dels fortlöpande prövas;
9 Allmänna regler bör utarbetas till skydd för individer mot icke-terapeutiska tillämpningar av denna teknik."

Slutligen ges följande *rekommendationer till Europarådets ministerkommitté:*

10 "Att utarbeta en europeisk överenskommelse om vad som skall betraktas som legitim tillämpning av genteknik på människor (inklusive framtida generationer) och anpassa nationella regler efter detta samt arbeta för liknande överenskommelser på världsplanet;
11 Att sörja för ett uttryckligt erkännande i Europakonventionen om mänskliga rättigheter för rätten till en arvsmassa som inte varit föremål för något konstlat ingrepp utom i enlighet med vissa principer som erkänns stå helt i överensstämmelse med respekten för mänskliga rättigheter (som t.ex. inom området för terapeutisk tillämpning);
12 Att se till att en förteckning upprättas över de svåra sjukdomar som det kan vara legitimt att med vederbörandes samtycke behandla med genterapi (viss användning utan samtycke kan dock i överensstämmelse med rådande praxis för andra former av medicinsk behandling erkännas vara förenlig med respekten för mänskliga rättigheter när en mycket svår sjukdom annars skulle överföras till den enskildes barn);
13 Att utforma regler för insamling, lagring, säkerhet och användning av genetisk information om personer särskilt avseende skyddet av berörda personers integritet i enlighet med Europarådets konventioner och uttalanden om dataskydd;
14 Att studera om de olika nivåerna för skydd av allmänhetens och laboratoriepersonalens hälsa och säkerhet är tillräckliga vid försök eller industriella tillämpningar som innefattar mikroorganismer och genteknikens användning på dessa samt om existerande lagstiftning och institutioner erbjuder en fullgod stomme för regelbunden tillsyn och kontroll;
15 Att genom regelbundna utvärderingar i samarbete med European Science Foundation säkerställa att de nationella inneslutningsåtgärderna vid hybrid-DNA-forskning och erforderliga laboratorierutiner harmoniseras (låt vara på olika vägar) i Europa mot bakgrunden av nya forskningsresultat och riskbedömningar;
16 Att studera De europeiska gemenskapernas förslag till rekommendationer rörande registrering och tillkännagivande av försök innefattande hybrid-DNA hos vederbörande nationella myndigheter med sikte på ett gemensamt införande av förslagets bestämmelser i Europarådets medlemsländer;
17 Att undersöka patenterbarheten av mikroorganismer som förändrats genetiskt med hybrid-DNA-teknik."

Europarådets rättsdirektorat upprättade den 8 december 1982 en promemoria till Ministerkommittén om Rekommendation 934. I denna anförs bl.a. följande.

18 "Det ämne som Rekommendation 934 (1982) behandlar har stor betydelse för samhället på grund av dess vetenskapliga, mänskliga, sociala och legala effekter. Den grundläggande frågan är den inställning som samhället (och möjligen lagstiftningen) bör inta med hänsyn till en ny utveckling inom

forskningen, nämligen de senaste upptäckterna och den pågående forskningen inom gentekniken.

19 Var och en som har att skaffa med hybrid-DNA-forskning, erkänner att risker är förknippade med denna forskning men det råder skiljaktiga meningar mellan forskarna å ena sidan och filosofer och jurister å den andra vad gäller dessa riskers natur och hur allvarliga de är.

20 Enligt forskarnas uppfattning består den enda faran i en möjlig spridning av farliga gener och det enda problemet är att utforma lämpliga säkerhetsföreskrifter.

För filosofer och jurister inbegriper hybrid-DNA-forskningen risker för potentiella tillämpningar på människa av viss teknik som är rättsligt och etiskt oacceptabel i den mån den innebär avkall på principen om 'människans okränkbarhet'.

21 Lagstiftningen har hittills endast sysslat med säkerhetsfrågor och det bara i vissa länder. Möjliga tillämpningar av gentekniken på människa är ständigt föremål för livlig diskussion i vetenskapliga och juridiska kretsar och börjar också oroa allmänheten, särskilt med tanke på de nya möjligheter som öppnas genom in vitro-befruktning.

22 Även om vissa säkerhetsbestämmelser sannolikt skulle kunna göras mildare när riskerna för spridning nu har fått en mera realistisk utvärdering så uppväcker de möjliga tillämpningarna av gentekniken på människa ännu viss oro och varje gång en ny upptäckt rapporteras i massmedia, tenderar oron att växa.

23 Rapporten från Rättskommittén (Doc. 4832) nämner som exempel tre områden som för närvarande föranleder oro hos filosofer och jurister

- Detaljerad kartläggning av människans genuppsättning
- Genetisk förändring av somatiska celler
- Genetisk förändring av könsceller.

24 Den viktigaste fördelen med att göra detaljerade kartor över människans genuppsättning är att vissa sjukdomar kan upptäckas hos fostret och att deras verkningar i någon utsträckning kan begränsas.

25 Faran är att genetisk kartering kommer att göra det möjligt att konstruera en persons genetiska profil vilken kan användas av försäkringsbolag, anställningsansvariga, polisen etc. Folks förmåga att ägna sig åt vissa typer av arbeten skulle kunna mätas och om det en dag visar sig möjligt att knyta vissa beteenden (våldsamhet, slapphet, feghet till exempel) till förekomsten av bestämda gener, är det fara värt att individer kan få ett socialt brännmärke.

26 Det har sagts att riskerna var överdrivna. I juni 1982 rapporterade emellertid New York Times att 59 större amerikanska firmor planerade att införa "genetisk granskning" ("genetic vetting") av sina anställda under de kommande fem åren. Sjutton företag har redan använt sig av dylika metoder under de gångna fem åren och sex nyttjar dem för närvarande. Du Pont de Nemours Company rapporteras undersöka sina svarta anställda med avseende på gener för sickle-cellanemi.

27 Ingen lagstiftning existerar på detta område. Av detta skäl föreskriver paragraf 7 (e)[5] i Rekommendation 934 (1982) att medlemsstaterna fyller ut denna lucka i sin lagstiftning genom att införa garantier mot användning av genetisk information om individer.

28 Tekniken att ersätta en skadad gen med en normal gen (genterapi) är uppenbarligen av avgörande betydelse för mänskligheten.

29 Här finns emellertid två faror:

- Vissa karaktärsdrag (aggressivitet, våldsamhet, omedgörlighet som exempel) kan komma att betecknas som "defekter" som kräver förebyggande behandling under tvång;

[5] Här punkt 13

— Genom att patientens genetiska uppsättning påtagligt förändras, kan genterapi förorsaka förändringar i personligheten och i de fall förändringar i somatiska celler går i arv överförs de till patientens avkomlingar.

30 Av de tre områden som nämndes ovan [6] tycks detta vara det svåraste och även om det mera ligger i teorin än i verkligheten, pekar några upptäckter under senare tid på att forskningen på detta område närmar sig sin fullbordan.

31 I paragraf 7 (c)[7] i Rekommendation 934 (1982) föreslår Församlingen att en förteckning upprättas över de svåra sjukdomar som får behandlas med genterapi efter samtycke från den person det gäller.

32 Det är emellertid svårt att se hur en lista på sjukdomar som kan bli föremål för genterapi skulle kunna upprättas. Frågan uppstår också vilka kriterier som skall användas för att bestämma vilken terapiutövning som är 'legitim' och vilken som inte är det.

33 Det är två frågor som här måste övervägas: Det första gäller vilka rättsliga inskränkningar, om några, som existerar eller som bör göras i varje levande persons rättighet att fritt förfoga över sin kropp, en rättighet som snabbt håller på att ingjutas i vårt rättssystem (till exempel i förbindelse med steriliserings, könsbyte, organtransplantation, förlängning av livet, dödshjälp). Den andra frågan gäller följande: Om det är så som rapporten från Legal Affairs Committee tycks föreslå att det grundläggande kriteriet bör gälla varje ofödd individs rätt att ärva ett genetiskt mönster som inte har förändrats på konstlad väg då blir problemet att välja mellan den rätt som en individ har som ännu inte existerar (och som vår lagstiftning inte erkänner som en 'person' utom ifråga om mycket specifika och begränsade syften som arv av egendom eller ersättning för skada som uppstått före födelsen och på villkor att födelsen äger rum) och den ovan nämnda rätten som varje levande individ har att fritt förfoga över sin kropp. Det bör i sammanhanget erinras om att i de flesta europeiska länders lagstiftning finns en tendens att i valet mellan moder och foster gynna den förra (abortlagstiftningen är ett exempel).

34 Att i praktiken kunna förändra en persons könsceller så att förändringen överförs till kommande generationer föranleder berättigad oro hos allmänheten. Inte minst på grund av att framstegen inom vitro-befruktningen och frystekniken för embryon öppnar oanade möjligheter.

35 Det är möjligt för närvarande (eller kommer så vitt man kan se att bli möjligt efter ett antal försök) att anpassa de tekniker som framgångsrikt prövats på djur till människa. Två aktuella möjligheter är könsval vid in vitro-befruktning genom att förstöra spermier med y-kromosomer eller spermier med x-kromosomer och framställning av enäggstvillingar antingen samtidigt eller med tidsintervall genom att dela embryot i två delar (en del av embryot implanteras omedelbart i livmodern och den andra fryses för att användas i händelse den första skulle dö).

36 Efter genetisk screening kan det bli möjligt, inte endast att göra ingrepp i ett embryo för att undanröja en genetisk sjukdom genom att 'klona' friska gener (genterapi), utan även att använda samma 'kloningsteknik' (som består i att kärnan avlägsnas i en somatisk cell eller könscell och ersätts med en kärna från en annan cell med annan genetisk uppsättning) för att framställa ett oändligt antal biologiskt identiska individer (i en tydlig nära framtid) och till och med skapa en ny ras genom att kombinera genetiska fragment med olika ursprung.

37 Dessa möjligheter tycks ligga långt borta men i slutet av 1980 lyckades forskare vid universitetet i Genéve, professorerna Illmensee och Hoppe att för första gången på däggdjur transplantera kärnor från ett embryo till ett ägg. Deras försök resulterade [8] i att tre möss föddes som är genetiska tripletter av embryot. Detta är egentligen inte något kloningsförsök eftersom utgångsma-

[6] Här punkt 23

[7] Här punkt 12

[8] Resultaten har ifrågasatts och universitetet i Genéve, där forskningen utfördes, tillsatte 1983 en undersökningskommission. I dess rapport förklarades Illmensee, som saken gällde, oskyldig. Flera frågetecken kring försöken tycks dock kvarstå (New Scientist 1984-02-23). (Gen-etikkommitténs anm.)

terialet var ett embryo och inte ett färdigbildat djur. Icke desto mindre är det utan tvekan ett första steg mot en tillämpning av kloningstekniken på däggdjur och den logiska konsekvensen av en serie forskningsprogram som pågått under många år.

38 Mot bakgrund av dessa vetenskapens möjligheter är läget på lagstiftningens område ingalunda tillfredsställande. I avsaknad av specifika lagbestämmelser är det svårt att tillämpa generella rättsliga principer på detta område eftersom embryon uppenbarligen inte har några rättigheter i de rättssystem som existerar i Europarådets medlemsstater. Församlingen har för sin del inbjudit regeringarna att föranstalta om åtgärder för erkännande av individens rätt till ett genetiskt mönster som inte förändrats på konstlad väg.

39 Vilken policy är lämplig i detta läge? Bör varje manipulering av mänskliga könsceller förbjudas och tillåtas när det gäller djur? Eller — för att hindra att tekniken tillämpas på människa när den är utvecklad — bör all forskning på detta område helt enkelt förbjudas?"

Europarådets ministerkommitté har tillsatt en expertkommitté (Ad hoc Committee of Experts on Ethical and Legal Problems relating to Human Genetics, CAHGE). Dess uppgift är att studera de frågor som aktualiserats i rekommendation 934 med syfte att så långt möjligt harmonisera medlemsstaternas syn på dessa och om så befinnes önskvärt ange ramar för en lagstiftning. Sverige är representerat i kommittén. Den har haft två sammanträden och har utarbetat förslag till en rekommendation till skydd för säkerheten vid hybrid-DNA-verksamhet samt påbörjat arbetet med förslag till en rekommendation angående ingrepp i embryon vid in-vitro-befruktning. Kommittén avser att sedan behandla bl.a. följande frågor: Genetisk diagnostik, skydd för genetiska data samt ingrepp i kroppsceller och könsceller.

1.7 Unesco

Unesco ägnar uppmärksamhet åt etiska frågor som aktualiseras av vetenskapens utveckling. År 1975 anordnade Unesco en konferens om biologi och etik i Varna i Bulgarien. Den utmynnade bl.a. i förslag att förstärka Unescos program rörande vetenskap och etik och att främja forskning i etik. Boken Biology and ethics av B. Ribes (se litteraturförteckningen) som förespråkar en "funktionell etik" är inspirerad av Varnakonferensen.

1.8 Sverige

1.8.1 Allmänt

Idéerna om människans värde och värdighet återfinns numera i den svenska grundlagen. I 1 kap. 2 § *regeringsformen* står det att den offentliga makten skall utövas med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans frihet och värdighet. I såväl *socialtjänstla-*

gen som *hälso- och sjukvårdslagen* föreskrivs att verksamheten skall bygga på respekt för människors självbestämmande och integritet. I socialtjänstlagen anges också att socialtjänsten skall under hänsynstagande till människans ansvar för sin och andras sociala situation inriktas på att frigöra och utveckla enskildas och gruppers resurser.

1.8.2 Normer för biomedicinsk och annan forskning

I Sverige följer de etiska kommittéer som granskar biomedicinska forskningsprojekt som innefattar försök på människa Helsingforsdeklarationens anvisningar. Ytterligare vägledning finns i uttalanden av Svenska läkaresällskapet. Vidare kan nämnas läkarreglerna, antagna av Sveriges läkarförbund 1968[9].

I anslutning till motioner i riksdagen år 1974 rörande reglering av användningen av abortfoster vid medicinsk forskning avgav läkaresällskapet yttrande till utbildningsutskottet i frågan (1974-09-10). Läkaresällskapets principiella inställning var att forskning bör bedrivas inom detta område liksom inom andra medicinska områden. Frågan gällde närmast om verksamheten behövde regleras och hur det skulle ske. Den etiska grundinställning som läkaresällskapet redovisar och som sällskapet även redovisat i yttrande över abortlagen är att fostret har eget liv och att det som blivande människa borde tillerkännas rättsskydd. Sällskapet konstaterar att abortlagen fick en annan utformning än vad sällskapet förordat men anser det motiverat att man vid ställningstagandet till fosterexperiment håller sig till den nyssnämnda grundinställningen. Ett förhållande som måste beaktas är att fostret i och med abortingreppet — om detta sker före 28:e veckan — är dömt att icke leva vidare. "Det för fostret ödesdigra beslutet har redan genomförts".

De i Helsingforsdeklarationen fastlagda reglerna för biomedicinsk forskning på människa kan enligt läkaresällskapet i tillämpliga delar gälla studier på foster. Dessa studier faller med andra ord inom de etiska kommittéernas ansvarsområde. Dock gäller det här att ev. önskemål från moderns sida givetvis måste beaktas. "Fullt klart är att det endast i undantagsfall bör komma ifråga att foster utnyttjas för försök, om modern uttryckt en önskan att så ej skall ske."

Läkaresällskapet framhåller vidare:

"I vissa fall måste det betraktas som oetiskt och från samhällelig synpunkt oförsvarligt att inte undersöka abortfoster. Detta gäller t.ex. när indikationen för ingreppet varit att fosterskada ej kunnat uteslutas på grund av att modern exponerats för giftiga eller vådliga substanser, vilka kunnat skada fostret eller påverkat dess livsduglighet. Erfarenhet från sådan forskning är till ovärderlig nytta för andra kvinnor, som hamnar i liknande situationer. Brister på kunskap om sådana substansers möjlighet att passera över från moder till foster och således åstadkomma omgivningsbetingade effekter på fostret gör det för närvarande i regel omöjligt att i utsatta fall ta ställning till hur man bör handla. Särskilt bör påpekas att erfarenheten inom detta område (med bl.a. thalidomid) visat att man ej med säkerhet kan förlita sig på resultat erhållna vid djurexperiment."

[9] En sammanställning av regler och uttalanden i etiska frågor finns i Gustav Giertz' bok "Etik i läkarens vardag" (1984).

Läkaresällskapets slutsats är

"att det i regel icke kan anföras 'etiska, religiösa och profant humanitära skäl' mot utnyttjandet av levande abortfoster inom forskningen utan att forskningen tvärtom bör stödjas då den är en förutsättning för att framsteg skall kunna göras när det gäller bl.a. att upptäcka, förebygga och behandla olika sjukdomstillstånd och vinna kunskap om läkemedels inverkan på foster. Anledning finns emellertid här — liksom inom all medicinsk forskning — att granska planerade projekt ur etisk synpunkt innan de påbörjas. Sällskapet avvisar således förslaget om reglerande lagstiftning".

Utbildningsutskottet anförde i sitt betänkande (1974:35) bl.a. följande:

"Utskottet utgår från att de i Helsingforsdeklarationen fastslagna principerna även i fortsättningen kommer att utgöra grund för ställningstaganden till studier på foster och att, i den mån kompletterande riktlinjer bedöms erforderliga, sådana kommer till stånd. Utskottet vill också slå fast den principen att kliniska försök — antingen det är fråga om forskning på abortfoster eller annan forskning — bör bli föremål för etisk prövning oavsett av vem i landet de bedrivs. Med hänsyn till de initiativ som statens medicinska forskningsråd tagit [10] samt till vad utskottet i övrigt anfört bör de ifrågavarande motionsyrkandena inte föranleda någon riksdagens åtgärd. Vid detta sitt ställningstagande har utskottet fäst stort avseende vid att frågan om lekmannarepresentation i de etiska kommittéerna särskilt kommer att prövas."

Beträffande *annan forskning än biomedicinsk* kan här nämnas de av humanistisk-samhällsvetenskapliga forskningsrådet år 1982 antagna forskningsetiska principerna. De ger normer för förhållandet mellan forskare och undersökningsdeltagare med syfte att vidmakthålla det grundläggande kravet på skydd av den personliga integriteten i humanistisk-samhällsvetenskaplig forskning. Ett tecken på att de etiska frågorna inom forskningen röner ökad uppmärksamhet är det förslag till *Etisk kodex för forskare* som utarbetats av forskare vid Uppsala universitet. I förslaget betonas bl.a. betydelsen av att forskarna tar ansvar för sina resultat och att ett sådant ansvarstagande är en förutsättning för att forskningen skall bli den hjälp i lösningen av mänsklighetens problem som vi alla önskar.

1.8.3 Transplantationslagen

Genterapi kan ses som en form av tranplantation, dvs. överföring av biologiskt material — i detta fall DNA — från en människa till en annan. Det kan därför vara anledning att se hur man i *transplantationslagen* (prop. 1975:50, SFS 1975:190) löst etiska och juridiska problem förknippade med ingrepp av detta slag.

Lagen behandlar ingrepp på givare, levande och avlidna, för behandling av sjukdom eller kroppsskada hos annan person. Om särskilda skäl föreligger får socialstyrelsen medge att transplantationsingrepp får företas även för annat medicinskt ändamål. Det kan gälla forskning i syfte att förbättra transplantationstekniken eller framställning av läkemedel, t.ex. tillväxthormon från hypofysextrakt.

[10] Etiska kommitteér har successivt inrättats vid samtliga medicinska fakulteter (Genetikkommitténs anm.)

Flera villkor måste vara uppfyllda för att ingrepp för transplantation skall få göras på en levande människa. Ingrepp på avlidna behöver inte tas upp här. Som grundläggande villkor gäller att ingrepp inte får göras om det kan medföra allvarlig skada till liv och hälsa för givaren. Övriga villkor avser främst givarens samtycke till ingreppet ifråga och de särskilda krav som måste ställas på samtyckets form med hänsyn till karaktären hos ingrepp av detta slag. Här skall blott nämnas att samtycket skall vara skriftligt, att givaren skall vara upplyst om ingreppets beskaffenhet och risker, att det skall avges fullt frivilligt och att det kan återkallas när som helst innan operationen äger rum.

Av särskilt intresse är att se hur lagen löser problemet med samtycket och den därmed förknippade rättssäkerheten för givaren när denne är underårig eller på grund av psykisk sjukdom, hämmad förståndsutveckling eller psykisk abnormitet av annat slag saknar förmåga att lämna samtycke.

I dessa fall inträder en serie restriktioner. Ett grundläggande krav är att ingrepp inte får företas mot givarens vilja om denne har förmåga att uttrycka sin motvilja mot ingreppet. Vidare skall socialstyrelsen alltid ge tillstånd till ingreppet. Socialstyrelsen skall grunda sitt beslut på yttrande från vårdnadshavare när det gäller underårig och på förmyndare eller god man när det gäller någon som lider av psykisk abnormitet. Tillstånd får endast ges för transplantationsändamål och endast om synnerliga skäl föreligger.

När det gäller mottagare av transplantat är de vanliga för sjukvården gällande reglerna om samtycke tillämpliga (IV.7.4).

1.9 Övriga länder

Den senaste utvecklingen, särskilt på in vitro-befruktningens område, har ställt vissa etiska frågor på sin spets och debatten har i några länder resulterat i etiska normer för försök på befruktade ägg och tidiga klyvningsstadier.

1.9.1 USA

Det amerikanska *Department of Health, Education and Welfare* har i en rapport (1979-05-04) angivit riktlinjer för HEW:s stöd till forskning som innefattar in vitro-befruktning på människa och embryoöverföring. Av dessa framgår bl.a. följande:

a HEW bör överväga stöd till god forskning inom detta område på djur inkl. apor (icke människoapor) i syfte att öka kunskapen om befruktningsprocessen, om *implantation* och embryonal utveckling och för att få bättre underlag för bedömning av de risker som moder och barn utsätts för. *(Implantation,* implantering eller nidation är det stadium då embryot naturligt fäster sig vid livmoderväggen. Gen-etikkommitténs anm.).

b Forskning som innefattar in vitro-befruktning är etiskt acceptabel om följande villkor är uppfyllda:

- Forskningen uppfyller alla krav som reglerar forskning innefattande försök på människa
- Forskningen syftar främst till att nå säkerhet och ändamålsenlighet vid embryoöverföring och till att få viktig vetenskaplig information som inte går att få på annat sätt
- Mänskliga könsceller som används skall härröra från personer som har informerats om innebörden och avsikten med den forskning i vilken sådant material skall användas och de skall ha givit sitt samtycke till sådan användning
- Inga embryon får behållas in vitro efter det utvecklingsstadium som normalt hör ihop med implantering i livmodern (14 dagar efter befruktning)
- Alla berörda parter och allmänheten skall underrättas om det visar sig att procedurerna i fråga innebär större risk för skador på fostret än vid naturlig fortplantning
- Embryoöverföring får göras endast om in vitro-befruktning skett med könsceller från gift par.

President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (USA) avgav i november 1982 en rapport benämnd *Splicing life. A Report on the Social and Ethical Issues of Genetic engineering with Human Beings.*

Kommissionen bestod av 10 medlemmar. Ett 30-tal konsulter bestående av medicinare, mikrobiologer, genetiker, sociologer, filosofer, teologer m.fl. anlitades.

I anslutning till kongressförhören i november 1982 om genteknikens tillämpningar på människa redogjorde kommissionens huvudsekreterare för rapportens innehåll. Följande är ett utdrag ur ett referat av detta anförande.[11]

"I populärpressen, av religiösa författare och av andra har vissa tankar anammats som kan sammanfattas under beteckningen Frankensteinfaktorn. Analogin med Frankenstein är belysande av flera skäl. Frankenstein skapade nytt liv och gentekniken har väckt frågor om människosläktets roll som skapare. Vidare var Frankensteins skapelse ett monster och gentekniken har ingett farhågor om onaturliga nya livsformer. Man har talat om 'att ingripa i evolutionen'. En del forskare har oroat sig för de risker som uppstår när artbarriärer (korsningsbarriärer) bryts. Resultaten av forskningen på detta område har emellertid inneburit en djupare insikt i hur genetisk information överförs inom och mellan celler. Vissa barriärer som evolutionen skapat är inte så starka som man tidigare trott. Frankensteinhistorien påminner också om sagan om trollkarlens lärling. I båda fallen visade sig en utveckling, som var avsedd att vara av godo, vara farlig när den inte längre kunde kontrolleras. Analogin med gentekniken finns här. En biokemist (Erwin Chargaff) har uttalat följande: 'Du kan stoppa klyvningen av atomen, du kan låta bli att besöka månen, du kan sluta med att använda aerosoler.. men du kan inte återkalla eller upphäva en ny livsform'.

Liknelsen med Frankenstein passar också in när det gäller människors oro att något görs som har verkningar på dem och att detta görs av personer som har sina egna syften. Dessa sammanfaller inte nödvändigtvis med människornas önskan att få det bättre. Som C S Lewis uttryckt saken: 'Människans makt över naturen är i verkligheten några människors makt över andra med hjälp av naturen'. Borgmästare Alfred E. Velluci uttryckte det mera tillspetsat under debatten vid Harvard 1976: 'Jag tror att dessa forskare inte alls tänker på mänskligheten. Jag tror att de finner spänning och upphetsning i att gräva och gräva för att se vad fan de kan hitta'.

[11] Recombinant DNA Technical Bulletin, vd. 6 Nr 1, March 1983 (NIH). I boken Etik och genteknik, Styrelsen för teknisk utveckling, Stockholm 1982, finns ett utförligt referat av rapporten.

Men troligtvis blir Frankensteinhistorien aktuell för både forskare och allmänhet på grund av att den handlar om att skapa en ny varelse som ser ut som en människa. Oron över säkerhetsrisker i laboratorierna är i själva verket inte tillräcklig för att förklara intresset för detta ämne. Förvisso finns det annan forskning som ger upphov till jämförbara risker men som inte har uppväckt så mycket diskussion. Det är de möjliga tillämpningarna på människa som folk i första hand tänker på när det gäller gentekniken.

Kommissionen indelar genterapin i behandling av somatiska celler och i behandling av könsceller. I den första gruppen brukar man ibland skilja mellan genterapi som innebär att en 'normal gen' införs och bringas att fungera var som helst i patientens DNA och 'genkirurgi', som innebär att den defekta genen klipps bort eller att dess funktion undertrycks så att den nya gen som fogas in, inte behöver konkurrera med den gamla. Denna skillnad har större betydelse medicinskt än etiskt.

Somatisk genterapi skulle sannolikt kunna inriktas på s.k. engensmutationer (mutationer i en enda gen) vilka man vet förorsakar mer än 2 000 sjukdomar. Där sjukdomen medför en identifierbar cellprodukt hos en viss grupp celler, skulle behandlingen kunna gå ut på att några av dessa celler togs ut, transformerades och återfördes till patienten. Tekniken innebär sålunda i grunden en organtransplantation med den skillnaden att läkarna använder patientens eget organ i stället för att använda en annan persons organ. Från medicinsk-etisk synpunkt är detta ingen liten fråga med tanke på de större osäkerhetsmomenten vid genterapi men begreppsmässigt är det ingen skillnad, förutsatt att vi har överenskommit om vad som skall förstås med 'sjukdom vid vilken genterapi är befogad'.

Även vid somatisk genterapi finns risk för att könscellerna förändras även om den av många bedömare anses vara mycket liten. Vidare skulle vissa sjukdomar, som t.ex. cystisk fibros, behöva behandlas tidigt under utvecklingen. Om genterapin gavs under embryonalutvecklingen skulle den sannolikt få effekter på alla celler i kroppen. Behandling av detta slag ligger nästan säkert längre i framtiden än andra terapeutiska tillämpningar av gentekniken, men ger upphov till ett par betydligt svårare frågor. Den första har att göra med de etiska problem som är förknippade med att skapa människor i avsikt att förändra dem och detta utan deras samtycke. Den andra gäller sociala och biologiska risker som består i att skadliga förändringar som borde vara begränsade till en person eller en generation blir en del av mänsklighetens genetiska arv.

Vilka är då de frågor som kommissionen anser väsentliga när det gäller genteknikens tillämpning på människa?

Den första är frågan att förbjuda kunskap. Som Robert Sinsheimer, ledande biolog vid California Institute of Technology uttryckte det: 'Vi måste inse att det kan finnas kunskap som vi inte vill ha'. Möjligheten att förstå livets maskineri är sannerligen ett skrämmande perspektiv. Den nya kunskap som Kopernikus, Darwin, Freud och Einstein gav oss bidrog till att förändra vår uppfattning av oss själva och av världen och att detronisera människan. Gentekniken är ännu ett steg i denna utveckling.

Denna nya teknik kan befaras reducera människan till en uppsättning molekyler, som är utbytbara med arter som människan ser som underlägsna. Trots att den nya kunskapen kan skapa desorientering och osäkerhet så avvisar kommissionen tanken på att den skulle betraktas som 'förbjuden'.

Upptäckterna inom molekylärbiologin sätter emellertid nya kraftfulla redskap i händerna på forskarna. Bruket av dessa går ibland under benämningen 'att leka Gud'. Den har innebörden att det är fel av människan att ge sig in i verksamheter av detta slag, att vi har gått för långt genom att göra anspråk på att ha Gudsliknande krafter till vårt förfogande. Invändningen att forskarna missbrukar sin kunskap genom att skapa nya livsformer och genom att ingripa i naturen, är

mångtydig. En betydelse är i varje fall inte övertygande. I tusentals år har människorna ingripit i naturen både avsiktligt genom att förädla växter och djur och oavsiktligt som sidoeffekter av annan mänsklig verksamhet, inklusive medicinen själv. Gentekniken innebär emellertid en viss skillnad eftersom hybrider skulle kunna framställas, som har förmåga att föröka sig själva.

Bekymret i detta fall skulle inte vara att det är onaturligt att bryta korsningsbarriärer utan rätt och slätt att skadliga effekter — om sådana uppstår — går vidare till kommande generationer som en hybrid-DNA-almsjuka. Detta är en fråga som bör hanteras med omsorg, men den reser inga principiella problem.

En annan aspekt på anklagelsen att 'leka Gud' och bryta korsningsbarriärer och där förbud kan vara befogat, gäller framställning av hybrider mellan människa och andra levande varelser. Dagens forskning sker uteslutande på cellnivå — t.ex. sammansmältning mellan människoceller med musceller — eller innebär att en enda mänsklig gen som t.ex. genen för insulin, överförs till en mikroorganism.

Tanken att skapa en varelse som delvis är människa stöter på ett starkt tabu. Det finns emellertid inga lagliga hinder för ett sådant steg. Och om det gäller att överleva mitt uppe i de vetenskapliga framstegen, kommer denna fråga att kräva ytterligare uppmärksamhet. Det kan därför vara fruktbart att t.ex. klara ut vad som gör människor unika — om det är summan av deras kännetecken eller att de har ett särskilt karaktärsmärke? Det finns en viss ironi inbyggd här. En person som närmar sig frågan från religiösa eller filosofiska utgångspunkter förnekar troligen att människan är resultatet av de kemiska ämnen och deras reaktioner som hon består av, fastän den invändning som görs är mot en förändring just av dessa kemiska ämnen."

Några debattinlägg med anledning av rapporten Splicing life

I en ledare den 22 juli 1982 behandlade New York Times kommissionens arbete, som då torde ha befunnit sig i slutfasen. Den brännande frågan i ledaren är om ingrepp som går i arv till kommande generationer skall tillåtas i människans gener. Möjligheten att manipulera människans gener kommer enligt ledaren att innebära 'en historisk vattendelare' och frågan om detta skall vara tillåtet måste onekligen ägnas viss uppmärksamhet. Biologerna får sig i förbigående en känga. De skulle vara brända av 70-talets debatt i säkerhetsfrågor och skulle nu hellre vilja i lugn och ro utveckla den nya tekniken än att samarbeta i studier av konsekvenserna av densamma. Ledaren gick ut på att kommissionen torde få föga hjälp av biologerna eftersom de misstror allmänhetens förmåga att sakligt diskutera frågan.

När kommissionens rapport förelåg återkom NYT med en ny ledarartikel (29 dec. 1982) i ämnet. Återigen innehöll den ett angrepp på biologerna, som inte hade tagit upp saken till en mera allmän diskussion; detta trots att nya lyckade försök på genteknikens område gått genom världspressen. Huvudvikten ligger dock på kommissionens rapport och ledarskribenten noterar att i denna inga religiösa eller etiska skäl anges för att stoppa forskningen på området. Den enda invändning som görs gäller framställning av människa-djurhybrider. Kommissionen ger tyvärr inte några förslag om hur problemen med genterapins konsekvenser för individ och samhälle skall lösas. Kommissionen har modigt förbjudit framställning av sjöjungfrur men undviker den brännbara frågan om människans genetiska arv. Låt sjöjungfrurna vara, åtminstone så länge ingen har planer på att framställa dem och angrip det verkliga problemet, är ledarskribentens slutkläm.

Detta fick givetvis inte stå oemotsagt. I en artikel i NYT (6 jan. 83) tar kommissionens ordförande och huvudsekreterare till orda. De konstaterar att vad biologerna beträffar, har dessa villigt deltagit i den allmänna debatten. De har

medverkat i kommissionens hearings och är av den uppfattningen att ett överordnat organ behövs för dessa frågor.

Artikelförfattarna menar också att ledarskribenten missuppfattat rapporten när han gör människa-djurhybrider till ett huvudnummer. Det är just genterapin som är problemets kärna. Det är nämligen troligt att människor skulle vilja befria sin avkomma från nedbrytande genetiska sjukdomar om det skulle bli möjligt att reparera den gen, som ger upphov till sjukdomen i fråga och om det kunde ske utan att skapa nya problem för patienten. Gränsen mellan sjukdom och normala funktioner kommer alltid att vara svår att dra. Förbud mot viss användning av gentekniken på människa kan visserligen vara etiskt motiverade, men innan vi begär att någon statlig myndighet skall skydda vår uppsättning av gener bör vi göra klart för oss att sådana förbud i stället skulle kunna bli kraftfulla medel att styra människans utveckling och enskilda personers liv. Erfarenheterna tidigare i detta århundrade av statliga rasprogram påminner oss om att det inte alltid är till den välsignelse som många tror när staten ingriper i skyddet av det genetiska arvet, är artikelförfattarnas slutsats.

Även i en ledare i Science (25 mars 1983) behandlas kommissionens rapport. Beträffande genterapin menar ledarskribenten att om 50 % av ingreppen lyckas vid behandling av somatiska celler så är det en framgång. Men om ingrepp på embryon innebär att ett barn på tusen skadas är det oacceptabelt.

Ett antal religiösa ledare — katolska, protestantiska och judiska — signerade ett upprop i vilket de krävde förbud mot genterapeutiska ingrepp med effekter som skulle gå i arv. Senator Albert Gore, Jr har föreslagit lagstiftning (Bill H.R. 2350, March 24, 1983) för att reglera genteknikforskning. Enligt lagförslaget skulle en kommission inrättas som skulle studera medicinska, legala, etiska och sociala frågor i samband med genteknikens tillämpning på människa. Förslaget har ännu inte lett till lagstiftning. National Institutes of Health (NIH) nappade därvid på ett förslag som fanns i rapporten Splicing life och som gick ut på att NIH:s Recombinant Advisory Committee (RAC) förutom säkerhets- och miljöfrågor även skulle behandla etiska frågor som rörde tillämpningen av genteknik. Sammansättningen av RAC skulle ändras med tanke på den nya uppgiften. Beslut om denna RAC's utvidgade roll har sedermera fattats.

1.9.2 Australien

Rådet för hälsovård och medicinsk forskning (the National Health Medical Research Council) gjorde år 1982 ett uttalande om in vitro-befruktning och embryoöverföring. Av detta framgår att det inte är godtagbart att driva den embryonala utvecklingen in vitro längre än till det stadium, vid vilket en implantering normalt skulle ha skett. Enligt uppgift finns förslag om ändring av denna gräns, ett förslag går ut på att lägga den tidigare ett annat att senarelägga den (New Scientist 26 juli 1984). Vidare konstateras att lagring av mänskliga embryon innebär biologiska och sociala risker. Lagring för embryoöverföring skall begränsas till tidiga odifferentierade embryon. Det kan bli tekniskt möjligt att lagra sådana embryon under obestämd tid, men tidsgränser för lagring bör sättas i varje särskilt fall. När dessa bedöms skall hänsyn tas till donatorernas önskemål och till en satt övre gräns som skulle kunna vara omkring 10

år. Den får dock inte överskrida den tid under vilken den kvinnliga donatorn är fertil (fruktsam).

Kloningsförsök som bygger på att utveckla individer ur mänskliga kroppsceller är etiskt oacceptabla.

1.9.3 Japan

En regeringskommitté har tillsatts med uppgift att studera etiska frågor i anslutning till hybrid-DNA-teknikens användning i samhället. En rapport väntas inom något år.

1.9.4 Sovjetunionen

I den sovjetiska hälsovårdslagstiftningen (Kungörelser från Sovjetunionens Högsta Sovjet, 1969 nr 52) sägs följande om tillämpning av diagnos- och sjukvårdsmetoder samt läkemedel (artikel 34):

"Inom läkarpraktiken använder sig läkare av diagnos-, profylax- och sjukvårdsmetoder samt läkemedel som godkänts av Sovjetunionens Hälsovårdsministerium.

I syfte att bota patienten, kan, med dennes tillstånd, och, vad gäller patienter ej fyllda sexton år, samt psykiskt sjuka — med tillstånd från föräldrar, förmyndare eller vårdnadshavare — läkare tillämpa nya, vetenskapligt grundade, men ännu ej allmänt tillämpade diagnos-, profylax- och sjukvårdsmetoder samt läkemedel. Föreskrifter för tillämpning av sådana diagnos-, profylax- och sjukvårdsmetoder samt läkemedel fastställs av Sovjetunionens Hälsovårdsministerium."

Den Sovjetiska vetenskapsakademien framhåller på förfrågan att "Den etiska sidan av problemet framkallar inga tvivelsmål om kraven som uppställs i denna lag beaktas."

I Tidskriften "Pravovedenije" (ung. Rättsvetenskap) nr 5 1983 diskuteras vilka rättsliga följder konstgjord befruktning får för de inblandade parterna, och under vilka förhållanden sådan kan tillåtas ske. I artikeln nämns bl.a. att det i Sovjetunionen finns två flickor och en pojke som tillkommit genom givarinsemination, dvs. genom att en donator givit sperma till befruktningen. Vidare omtalas, att forskning med syfte att förebygga och bota ofruktsamhet bedrivs i landet. Även genteknik nämns i förbigående, dock utan att man går närmare in på tänkta användningsområden. Det poängteras att det även inom detta område, såväl som vad gäller konstgjord befruktning, finns behov av lagstiftning.

1.9.5 Tyska demokratiska republiken (DDR)

Riktlinjer för skydd av arbetsmiljö och yttre miljö vid gentekniskt arbete finns och en förordning är under utarbetande (maj 1984). Uppkommande etiska frågor anses vara täckta i existerande lagar och någon särskild lagstiftning skulle inte behövas. För experiment och ingrepp av nytt slag krävs sjukvårdsministerns medgivande. Det medicinska forskningsrådet (Der Rat für Medizinische Wissenschaft) har en arbetsgrupp som sysslar med etiska frågor i samband med medicinsk forskning.

1.9.6 Storbritannien

En statlig kommitté tillsattes 1982 med uppgift att utreda sociala, etiska och juridiska frågor i anslutning till utvecklingen på in vitro-befruktningens område. Kommittén som avlämnade sitt betänkande i juli 1984, benämns Warnock-kommittén efter sin ordförande, Mary Warnock.

Av särskilt intresse i detta sammanhang är att kommittén även behandlade frågan om användning av tidiga mänskliga embryon för forskning och försök.

Kommittén konstaterar att det mänskliga embryot in vitro inte är skyddat i lag och föreslår att ett sådant skydd kommer till stånd. Forskning innefattande försök på mänskliga embryon skall få bedrivas endast av den som har tillstånd (licence) därtill. En särskild myndighet föreslås bli inrättad för tillståndsprövning både vad gäller klinisk verksamhet på in vitro-befruktningens område och forskning och försök på mänskliga embryon.

Regleringen i övrigt av forskningen omfattar i huvudsak följande:

tidsgräns för försök (A)
implantationsförbud (B)
hinder mot kommersialisering (C)
lagring (D)
anvisningar för tillståndsprövning (E).
Även den framtida utvecklingen berörs något (F).

A. Embryon skall inte få hållas vid liv mer än 14 dygn efter befruktning. I denna tid inräknas inte tid under vilken embryot varit lagrat i fruset tillstånd. Denna 14-dygnsgräns gäller också för forskning och försök. Den föreslås bli lagfäst.

Kommittén noterar att the Royal College of Obstretricians and Gynaecologists hade föreslagit en 17-dygnsgräns, att the British Medical Association föredragit en 14-dygnsgräns och att ett antal grupperingar inkluderande the Medical Research Council och the Royal College of Physicians föreslagit att gränsen skulle sättas vid slutet av implantationen. Några grupper hade hävdat att gränsen borde ligga omedelbart före denna händelse.

I Warnock-kommitténs betänkande behandlas - dock ganska kortfattat - frågan om man från etisk synpunkt bör skilja på embryon som blivit över vid in vitro-befruktning och används för forskning och på embryon som framställs med enda syfte att användas för forskning. Kommittén anser att forskning skall få ske oavsett embryots ursprung i detta hänseende. Har man väl accepterat forskning på embryon gör det ingen skillnad, menar kommittén, om dessa råkar vara tillgängliga (ha blivit över) eller om de tillkommit med avsikt att användas för forskning. Embryots etiska status blir detsamma. Kommittén var dock inte enig på denna punkt. Tre ledamöter (av 16) hade avvikande mening dock utan att motivera denna.

B. Kommittén rekommenderar följande. Embryo som används i forskning får inte överföras till en kvinna (implantationsförbud).

C. Behovet av spermier, ägg och embryon för kliniskt bruk och för

forskning kan komma att öka. Risk finns då att de kan bli föremål för handel. Detta vill kommittén förhindra. Den avvisar tanken på ett förbud mot köp och försäljning. Särskilt tillstånd skall dock krävas för sådan verksamhet. Det prövas av den tillståndsmyndighet som föreslås inrättad.

D. Kommittén anser att motiven för *lagring av spermier och ägg* utgår från en klinisk situation. En individ kan önska lagra sina könsceller före en medicinsk behandling som innebär risk för sterilitet. Önskemål om lagring för en senare in vitrobefruktning kan uppkomma redan i tonåren. Att under sådana förhållanden fixera en tidsgräns för lagring finner kommittén inte ändamålsenligt. Kommittén föreslår i stället att den myndighet som svarar för lagringen, vart femte år tar kontakt med de personer som deponerat spermier och ägg och underrättar sig om deras önskemål om eventuell fortsatt lagring. Det bör vidare inskrivas i lag att om den person dör, som deponerat sina könsceller för lagring, så övergår dessa i den myndighets ägo, som ansvarar för lagringen.

För *lagring av embryon* rekommenderas en maximitid av 10 år med en mellanliggande femårskontroll som beträffande spermier och ägg.

Frågan om lagring av spermier, ägg och embryon specifikt för forskningsändamål behandlas inte av kommittén.

E. Anvisningar för tillståndsprövning.

Tillstånd till forskning innefattande försök på tidiga embryon (ej äldre än 14 dygn) skall kunna ges till viss forskare eller institution för specifika, tidsbegränsade forskningsprojekt. Tillståndshavaren är ansvarig för projektet och skyldig att hålla tillståndsmyndigheten underrättad om vilka som i projektet är sysselsatta med hantering av spermier, ägg och embryon. Projektet skall fortlöpande kunna granskas av tillståndsmyndigheten. Det skall ha varit föremål för vetenskaplig granskning i vanlig ordning (peer review).

I ansökan om tillstånd skall sökanden bl.a. ange:

projektets syfte

varför mänskliga embryon måste användas

ungefärliga antalet embryon som skall användas

embryokällan

projektets varaktighet, innefattande uppgift om hur många dagar embryonerna skall hållas vid liv och om deras disposition vid slutet av denna period.

Tillståndsmyndigheten skall uteslutande granska etiska frågor och andra frågor som har med tillståndsgivningen att göra. Frågor som rör forskningsprojektens finansiering skall myndigheten inte befatta sig med.

F. Beträffande den framtida utvecklingen diskuterar kommittén några tänkbara fall som vållat oro hos allmänheten. Ett sådant är användningen av mänsklig sperma för befruktning av andra arters ägg. Kommittén noterar att befruktning av hamsterägg med mänsklig sperma sker i vissa laboratorier. Det är dock här fråga om en diagnostisk metod för att utröna spermans befruktningsförmåga. Den zygot som bildas dör efter första delningen. Andra liknande befruktningar över artgränsen kan komma att prövas i forskningssyfte eller för att utveckla en diagnostisk

eller terapeutisk metod. Embryonalutvecklingen skulle kanske kunna drivas relativt långt in vitro, i varje fall längre än med hamsterzygoten, låt vara att någon individ inte kan utvecklas på detta sätt. Tanken på en människa-djurhybrid väcker dock allmänhetens oro. Mot bakgrund härav rekommenderar kommittén att utvecklingen alltid avbryts på tvåcellstadiet. Vidare skall tillstånd fordras för att bedriva forskningen och försök av detta slag.

Ett annat orosmoment utgör tanken på att överföra ett mänskligt embryo till en djurlivmoder för utveckling. Det är inte troligt, säger kommittén att ett mänskligt embryo skulle överleva och utvecklas i en sådan artfrämmande miljö med möjligheten att någon forskare gör ett försök kan inte uteslutas. Kommittén rekommenderar därför att sådana försök kriminaliseras.

Kommittén diskuterar även ett antal försök som kan sammanfattas under begreppet kloning (II.4). Det finns enligt kommittén inga tekniska möjligheter för närvarande att försök av detta slag och diskussion utmynnar här inte i några rekommendationer.

Kommittén behandlar slutligen genterapi på mycket tidigare embryon. Enligt kommitténs uppfattning är denna terapi rent spekulativ. Kommittén överlåter åt den myndighet som skall svara för tillståndsprövningen att utfärda anvisningar om sådana skulle behövas. Kommittén konstaterar emellertid att allmänhetens oro inte så mycket gäller den möjliga terapeutiska användningen som föreställningen att tekniken skulle kunna utnyttjas för att framställa människor med vissa egenskaper.

I Storbritannien fanns Genetic Manipulation Advisory Group (GMAG) som gav råd i säkerhetsfrågor. GMAG har ersatts av ett nytt organ med tyngdpunkten på policy-frågor (Advisory Committee on Genetic Manipulation) (ACGM). Läget beträffande handläggning av etiska frågor i samband med genteknikens tillämpning är oklart. De ingår inte uttalat i ACGM:s uppgifter.

1.9.7 Frankrike

År 1983 inrättade franska regeringen en nationell rådgivande kommitté i etiska frågor som rör forskning inom medicin och biovetenskaper (Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé).

Den etiska bedömningen av biomedicinska forskningsprojekt hade tidigare hafts om hand av en etisk kommitté inom den franska motsvarigheten till vårt medicinska forskningsråd (L'Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale, INSERM). Det steg som togs 1983 innebar att denna kommitté fick en mera officiell status och vidgade arbetsuppgifter.

Den nya kommittén skall bl.a. ordna årliga, offentliga debatter om forskningsetik. Ett internationellt dokumentations- och informationscentrum skall inrättas.

Kommittén består av 35 medlemmar av vilka 15 är invalda i sin

kapacitet av forskare inom området. Kommitténs arbete startade i början av år 1984.

I maj 1984 har den franska kommittén utfärdat följande rekommendationer:

I "Embryot eller fostret bör erkännas som en potentiell mänsklig person som är eller har varit levande och som bör respekteras av alla. Härav följer att 1) ett levande embryo eller foster inte i något fall får göras till föremål för experiment in utero (i livmodern). Endast sådana terapeutiska åtgärder är legitima som syftar till att främja utvecklingen och födelsen av barnet. Upprätthållande av ett embryos eller fosters liv med konstlade medel för forskningsändamål eller för tagande av prover till terapeutiska ändamål är förbjudet; 2) kommersiell eller industriell användning av mänskliga embryon eller foster är förbjuden. Tagande av vävnadsprover från ett dött embryo eller foster, när sådant är legitimt, får inte ske mot ersättning; 3) användningar och provtagningar som sker i ett terapeutiskt, diagnostiskt eller vetenskapligt syfte är de enda som är legitima och då endast på de villkor som anges nedan (II, III, IV).

II De främsta invändningarna av etisk natur som riktats mot det legitima i att ta prover på vävnader från döda embryon eller foster beror på att de kan komma från embryon och foster vilkas död förorsakats av ett frivilligt avbrytande av havandeskapet.

De som har att i någon funktion verkställa eller medverka vid sådan provtagning skall ha rätt att åberopa en samvetsklausul och vägra att delta. De som inte åberopar samvetsklausulen bör iaktta följande:

- Etiska direktiv

  Användningen av ett embryo eller foster för diagnostiska ändamål (efterforskande av orsaken till en spontanabort, bekräftelse av en diagnos in utero) är legitim.

  Användningen av embryo- eller fostervävnader i terapeutiskt syfte bör ha undantagskaraktär och vara välgrundad, enligt vetenskapens senaste rön, både genom sällsyntheten av de behandlade sjukdomarna, avsaknaden av varje annan terapi med samma verkan och genom den uppenbara fördel, t.ex. överlevnad, som patienten kan vinna genom behandlingen.

  Användningen av embryo- och fostervävnader för forskningsändamål måste ske i ett syfte som är särskilt viktigt och särskilt nyttigt för terapeutiska framsteg.

  Användningen av embryon eller foster för terapeutiska ändamål eller forskningsändamål är underkastad granskning av en etisk kommitté som har att bedöma såväl undantagskaraktären av terapin i fråga som nyttan av den planerade forskningen och kommittén skall vara i stånd att fortlöpande övervaka att dessa direktiv respekteras.

- Deontologiska och medicinska direktiv

  Beslutet och förutsättningarna (dag, teknik etc.) beträffande avbrytandet av ett havandeskap får under inga förhållanden påverkas av ett senare utnyttjande, möjligt eller önskat, av embryot eller fostret. Aborttekniken skall väljas uteslutande på obstetriska grunder och så att kvinnans obstetriska framtid bevaras.

  Ett fullständigt oberoende bör upprättas och garanteras under kontroll av en etisk kommitté mellan det läkarlag som arbetar med abort och det lag som kan vilja begagna embryon och foster.

III Embryon och foster som inte har nått viabilitetströskeln (förmågan att överleva utan hjälpmedel) och vilkas död dessförinnan har konstaterats är de

enda embryon och foster som får användas för följande ändamål:

Tagning av vävnader får inte verkställas annat än på embryon eller foster vilkas icke-viabilitet är säker, dvs. före den 22:a havandeskapsveckan (20:e veckan räknat från den sannolika konceptionsdagen).

Upphörande av blodcirkulationen utgör det vedertagna kriteriet på döden. Tagning av vävnad får inte äga rum förrän döden konstaterats.

IV Tagande av embryo- eller fostervävnader för terapeutiska ändamål och vetenskapliga ändamål kan förbjudas av modern eller fadern som skall anses förfoga över möjligheten att motsätta sig sådan användning.

Slutsatser

Det är nödvändigt att det allmänna begränsar den terapeutiska och vetenskapliga användningen av mänskliga embryon och foster och tagande av vävnader från embryon och foster så att sådan användning endast sker hos institutioner som godkänts efter prövning av sin kompetens och som ställts under en etisk kommitte vars sammansättning och uppgifter bör bestämmas i författning.

Godkännandet av dessa institutioner bör ske efter hörande av Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé."

Beträffande genetisk diagnostik noterar den franska kommittén följande (maj 1984):

"Det framstår som nödvändigt att från och med nu följande fundamentala principer iakttas under utvecklingen inom forskningen och teknikerna för genetisk diagnostik.

Syftet med teknikerna skall vara terapeutiskt eller vetenskapligt. Sekretessen skall skyddas och de institutioner eller offentliga eller privata sammanslutningar som sammanställer genetiska data skall stå under tillsyn av Commission informatique et libertés.

Användningen av kunskaperna för att förebygga vissa ärftliga sjukdomar skall ske under respekt för den personliga friheten. Största försiktighet skall iakttas när det gäller att avslöja för dem som är föremål för diagnostiken vilka risker de löper när en helt säker diagnos inte kan ställas.

Terapeutisk abort rättfärdigas bara om dess föreskrivande är absolut i överensstämmelse med lagen. Resultaten av undersökningen rättfärdigar inte abort om osäkerhet råder i fråga om den sjukdom som embryot har eller kan antas få. Ingen direkt eller indirekt påtryckning får utövas till förmån för abort.

Under beaktande å ena sidan av behovet av en hög grad av vetenskaplig kompetens i genetik och nödvändigheten av att man stödjer sig på tillförlitliga och obestridda kunskaper och tekniker och å andra sidan av allvaret och vikten för den enskilde och för samhället av de etiska frågor som utvecklingen av humangenetiken ställer och kommer att ställa, så är det viktigt att myndigheterna beslutar att begränsa användningen av dessa kunskaper till institutioner som är godkända och för vilka inrättats en interdisciplinär etisk kommitté med uppgift att tillämpa de direktiv som Comité consultatif national utarbetar. Godkännandet skall obligatoriskt ske efter hörande av Comité consultatif national och godkännande skall kunna göras beroende både av allmänna regler och av särskilda omständigheter."

1.9.8 Nederländerna

Nederländska staten tillsatte år 1982 en kommitté för utredning av de sociala och etiska aspekterna på hybrid-DNA-forskningen och dess

tillämpningar, den s.k. Allmänna DNA-kommittén. I direktiven sägs att kommittén — förutom hybrid-DNA-forskningen — skall behandla näraliggande delar av cellbiologin. En viktig uppgift är att utvärdera de hittills använda metoderna inom riskanalysen och att föreslå forskningsinsatser på detta område.

Av kommitténs rapport framgår bl.a. att kommittén anser genterapi etiskt acceptabel under förutsättning att patienten har samtyckt och det gäller att bota en diagnosticerad sjukdom. Att manipulera befruktade mänskliga ägg är däremot oacceptabelt.

1.9.9 Danmark

Det danska indenrigsministeriet har tillsatt en kommitté med uppgift att utreda behovet av en reglering/lagstiftning inom områdena genteknik, in vitro-befruktning, insemination och fosterdiagnostik. Kommitténs rapport väntas under oktober månad 1984.

1.9.10 Norge

Rådet för medicinsk forskning (RMF) vid Norges almenvitenskaplige forskningsråd har år 1983 utgivit dels "Etiske retningslinjer ved kunstlig befruktning (AID) og in vitro fertilisering (IVF)" dels "Etiske problemer vedrørende genetisk veiledning". Det kan noteras att forskning på embryo som odlas fram utan tanke på implantering avvisas. Endast forskning som syftar till att förbättra IVF-tekniken är etiskt acceptabel. Beträffande genterapi sägs att dess syfte att förebygga och behandla en allvarlig genetisk sjukdom i och för sig är försvarligt men genterapi avvisas eftersom riskerna är för stora. Kloning av embryon och befruktning över artgränserna utan terapeutiska syften är etiskt oacceptabla, liksom donering av ägg, bruk av surrogatmödrar och nedfrysning av befruktade ägg.

Genetisk rådgivning och diagnos bör endast få användas när risken är stor för en mycket svår fysisk eller psykisk sjukdom hos fostret och abort kan anses etiskt försvarlig. Gränserna härför bör utredas närmare. Vid uppsökande genetisk rådgivning (screening) bör man skilja mellan tillstånd som kan behandlas och sådana för vilka behandlingsmetoder saknas. Frivilligt samtycke bör i princip föreligga för registrering i register över genetiska sjukdomar. Bruk för forskningsändamål av sådana register följer gängse etiska normer.

1.9.11 Muslimska länder

Etiska frågor i samband med genteknikens användning har under de senaste två åren tagits upp till diskussion i flera muslimska länder. En speciell konferens i ämnet hölls i Jeddah i maj 1984 med deltagande av vetenskapsmän och religiösa ledare.

2 Djur, växter och mikroorganismer

2.1 Internationellt

Förenta nationernas generalförsamling antog år 1982 en Världsdeklaration för miljövård (World Charter for Nature).

Inledningsvis konstateras bl.a. att

- "Människan är en del av miljön och hennes existens är beroende av att de ekologiska systemen fungerar utan störningar.
- Varje form av liv är unikt och skall därför respekteras, oavsett vilket värde det har för människan. För att kunna visa andra organismer detta sitt erkännande måste människan följa vissa moralregler när hon handlar.
- Varaktigheten i det goda som naturen ger oss är beroende av hur de oumbärliga ekologiska processerna och livsuppehållande systemen bevaras. Denna varaktighet beror också på mångfalden av livsformer, en mångfald som nu hotas av att människan bedriver rovdrift och förstör livsbetingelserna för andra organismer."

Därefter tas följande allmänna principer upp för miljövården:

- "Miljön skall respekteras och dess grundläggande processer får inte skadas.
- Den genetiska mångfalden på jorden får inte äventyras. Populationsstorleken för alla former av liv, vilda som tama, måste åtminstone vara tillräcklig för att säkra artens fortsatta överlevnad. För att slå vakt om detta skall de garanteras de livsmiljöer som är nödvändiga för dem.
- Alla områden på jorden, både på land och i haven, skall omfattas av miljövårdsprinciperna i denna Deklaration. Särskilt skydd skall tillförsäkras unika områden, representativa urval av alla typer av ekosystem samt de nödvändiga livsmiljöerna för sällsynta eller utrotningshotade arter.
- Ekologiska system och organismer, liksom landområden, hav och luft som utnyttjas av människan, skall vårdas så att de kan ge och varaktigt kan fortsätta ge optimal avkastning. Detta får emellertid inte ske på ett sätt som hotar okränkbarheten hos andra ekosystem eller arter som samexisterar med dem.
- Miljön skall skyddas mot den nedbrytning som blir följden av krig eller andra fientliga handlingar".

Unesco antog vid genaralkonferensen år 1972 en konvention om skydd för världens kultur- och naturarv. I begreppet naturarv innefattas bl.a. geologiska och naturgeografiska bildningar som utgör miljöer för hota-

de arter av växter och djur (artikel 2). Det åligger varje land att inventera och fastställa de objekt som är skyddsvärda i konventionens mening (artikel 3).

Sveriges ratificering av konventionen pågår.

I den s.k. *Helsingforsöverenskommelsen* rörande säkerhet och samarbete i Europa (1976) framskymtar ett synsätt som betonar nödvändigheten av hänsyn till naturen. De i överenskommelsen deltagande staterna bekräftar nämligen

"att den ekologiska balansen måste bevaras vid utnyttjandet och handhavandet av naturtillgångar."

2.2 Sverige

2.2.1 Allmänt

Naturresursutredningen har i sitt betänkande Naturresursers nyttjande och hävd (SOU 1983:56 sid. 334) diskuterat begreppet ekologisk grundsyn och uppställt etiska normer som element i detta begrepp. Dessa normer överensstämmer till innehållet i allt väsentligt med de av FN antagna allmänna principerna för miljövård.

Sveriges veterinärförbund antog 1970 etiska regler för veterinärer. I 1 § anges följande:

"En veterinär skall i sin yrkesutövning samvetsgrant söka tillämpa vad vetenskap och beprövad erfarenhet lärt och i dessa stycken ständigt söka vidga sina kunskaper."

I 2 § heter det bl.a:

"Han har att betänka att i hans vård och omtanke anförtrodda djur är levande varelser som kan känna skräck och smärta."

2.2.2 Försöksdjur

Enligt *svensk lag skall försök på djur (Lagen om djurskydd* 1944:19, 1978:979) prövas av djurförsöksetisk nämnd. En sådan skall finnas i varje högskoleregion. För samordning och planering av försöksdjursfrågor finns en central försöksdjursnämnd. Närmare föreskrifter finns i Förordningen SFS 1979:286.

Lantbruksstyrelsens kungörelse i ärendet (LSFS 1981:20.V68) innehåller följande allmänna bestämmelser[12].

1 "En djurförsöksetisk nämnd skall vid prövning av den tillämnade användningen av djur för vetenskapligt ändamål m.m. enligt 12 § första stycket lagen (1944:219) om djurskydd beakta såväl etiska (moraliska) aspekter som djurskyddssynpunkter.

2 Prövning skall omfatta användningen av levande djur av följande djurklasser: däggdjur, fåglar, kräldjur, groddjur och fiskar.

3 Vid prövningen skall bl.a. följande diskuteras:

[12] Ett förslag (1983-12-13) till ny kungörelse är under behandling.

- forskningsprojektets ändamål och vetenskapliga betydelse,
- om problemet kan lösas på annat sätt och utan användning av försöksdjur eller med försöksdjur av annat slag,
- om försöket kan göras med en för försöksdjuret skonsammare metod,
- om försök för samma ändamål gjorts tidigare.

4 Vid prövningen skall nämnden beakta om nationella och internationella bestämmelser föreskriver att toxikologiska och andra tester skall utföras på djur innan ett ämne får användas som läkemedel, livsmedelstillsats, bekämpningsmedel o.dyl."

IV Några etiska grundfrågor

1 Allmänt

Etik är härlett ur det grekiska ordet *ethos* (sedvänja). Ett annat ord för samma sak men med latinskt ursprung är moral.

Etik används ofta i den begränsade betydelsen yrkesetik, t.ex. läkaretik, journalistetik. När här talas om etik, har ordet inte denna begränsade innebörd utan det innebär en reflektion över varför man allmänt sett eller i en viss typsituation av det mänskliga livet bör handla på ett visst sätt och avvisa ett annat handlingsalternativ. Etik sysslar alltså med skälen till rätta och orätta handlingar och med vad som är gott och ont i relation till de valda handlingarna. Etik i denna mening eftersträvar därför att vara något rationellt och allmänmänskligt. Endast det är etiskt acceptabelt, som kan understödjas av goda skäl och argument, vilka givetvis måste utgå från de fakta och värderingar som inte är ifrågasatta i kulturkretsen.

Konsekvensen av en sådan inställning blir en principiell öppenhet mot människor med olika tro och politisk övertygelse. Förhållandet mellan religion och etik är visserligen komplext och det finns olika uppfattningar därom. Religionen, som sysslar med den yttersta grunden för tillvaron, får naturligtvis etiska konsekvenser. Det är emellertid svårt, för att inte säga omöjligt, att i heliga skrifter och traditioner hitta vägledning för genteknikens etik. Både i förhållande till religionen och politiken har etiken ett eget frihetsområde. De svar den kommer fram till skall kunna motiveras av skäl som bygger på välgrundade fakta och värderingar. De i föregående kapitel presenterade etiska texterna uppvisar en påfallande enighet i de grundläggande bedömningarna. Detta tycks peka på att etisk argumentation i viss mån kan överskrida politiska och religiösa gränser.

Etik i den nu definierade meningen vänder sig mot en vanlig föreställning om att i etik/moral är det blott och bart fråga om ett subjektivt tyckande. De gustibus non est disputandum, om smaken skall man inte disputera, heter det i ett berömt talesätt. Etik är dock inte detsamma som ett godtyckligt tyckande. Att reflektera etiskt är inte detsamma som att välja den rätt på en matsedel som faller en själv bäst i smaken. Det är att gå utanför sig själv och anlägga ett vidare perspektiv.

En annan missuppfattning om etik är också värd att kommentera, den

vanliga föreställningen nämligen att etik främst betyder förbehåll och gränsdragningar både vad gäller forskning och tillämpning. Etiken kan därigenom lätt ses under negativa förtecken. Etikens företrädare kan av andra forskare uppfattas som besvärande personer, vilkas viktigaste ambition är att förhindra dennes arbete och uppställa onödiga restriktioner för verksamheten. Det förhåller sig emellertid så att med ny kunskap och ny teknik ofta följer rädsla inför det okända. Rädslan kan utnyttjas eller leda till önskemål om förbud mot den fria forskningen eller mot teknikens användning i industriella processer. Den etiska reflektionen öppnar nya utsikter genom att analysera innebörden i kraven på och konsekvenserna av styrd eller förbjuden forskning. Etiken kan rentav främja forskningens frihet och teknikens tillämpning inom givna ramar som t.ex. framgår av påvens uttalande (III.1.4).

Ofta styrs de forskare som är kritiska till etiken av andra, oredovisade värderingar som det gäller att ta fram i ljuset. Valet står inte mellan att lägga eller inte lägga etiska synpunkter på forskningen utan mellan vilka etiska uppfattningar som skall råda. Om och när etiska riktlinjer dras upp beror de på en vägning mellan långsiktiga och kortsiktiga mål och konsekvenser av en viss verksamhet. Det kan ju inte från några synpunkter vara motiverat med en aktivitet som på kort sikt kanske erbjuder fördelar men i ett längre perspektiv medför obotliga skador för människor och miljö. Etisk reflektion kan alltså påverka en verksamhet och styra den in på banor som långsiktigt är till gagn.

2 Etisk normbildning

Med *norm* menas i gängse språkbruk en regel eller riktlinje som har till uppgift att främja ett visst ändamål eller att förverkliga ett uppsatt ideal. Så tolkad har normen att göra med vårt sätt att tänka (normer för tänkandet), att handla (etiska normer) och med våra omdömen om det sköna (estetiska normer). Dessa grundnormer hänför sig till humanismens tre kardinalbegrepp: det sanna, det goda och det sköna.

Etiken handlar om att fatta upplysta och av goda skäl styrda beslut. Den etiska reflektionen innebär dock något mera än intellektuell hantering av fakta. Den rör sig i kraftfältet mellan gott och ont och det innebär att i den etiska reflektionen ingår även värderingar.

Värderingen är helt enkelt vad någon eller några människor i förening anser eller tycker om en bestämd företeelse. "Tyckena" kan ses som värdeladdade föreställningar eller begrepp (ex. frihet, ansvar, vänskap, aggressivitet, våld). De brukar också betecknas som normativa begrepp. Man kan vidare för att följa en enkel modell för uppkomsten av värderingar, tänka sig att värderingen uppstår som resultat av en utgallring av normativa begrepp analog med den som gäller för faktasovringen. Så snart vi har tyckena om den givna företeelsen träder de i relation till andra tycken och då börjar utgallringen som kvarlämnar dem som äger berättigande.

De normativa begreppen prövas mot tidigare ackumulerade normativa begrepp och värderingar, vilka existerar som livsåskådning, ideologi och livserfarenhet.

När värderingen sätts in i ett påstående om verkligheten, säger detta, hur något *bör* vara. Skillnaden mellan fakta och värderingar markeras av de båda verben *vara* och *böra*. Dock finns ett samband mellan ord som beskriver och värderar.

3 Fakta och värderingar

Sammankopplingen av fakta och värderingar som nödvändiga förutsättningar för etisk argumentering kan för många te sig både oskyldig och oproblematisk, men så är ingalunda förhållandet.

En av grundstenarna i modernt filosofiskt tänkande är nämligen boskillnaden mellan s.k. faktasatser (vara-satser) och böra-satser. Utsagor om fakta förekommer i teoretiska satser. Dessa talar om att någonting är eller förhåller sig på ett visst sätt. En statistiker kan t.ex. konstatera, att en viss procent forskare bedriver smärtsamma djurexperiment. Utifrån sådana fakta, som på empirisk väg skulle kunna bevisas vara sanna, går det inte att sluta sig till att sådana djurexperiment också *bör* förekomma. Det finns knappast någon sanning som analytisk moralfilosofi inpräntat med sådan emfas som den att "you can't get an 'ought' from an 'is'".

Men denna till synes självklara sanning är numera ifrågasatt. Man behöver inte längre, med titeln på en föreläsning fråga "Kan moralen påverkas av fakta?" utan skall istället fundera över *hur* moralen påverkas av fakta. En ökande enighet förefaller råda om faktas betydelse just för den etik, som sysslar med livet och de grundläggande livsprocesserna.

Ord har mycket ofta en värdeladdning. Visserligen torde ord som "skrivpapper", "bordsskiva" och "penna" vara tämligen neutrala till sin innebörd. Med "genteknik" är det dock annorlunda. Ordet har en deskriptiv mening, det har ett bestämt innehåll och det utpekar en viss verksamhet. Samtidigt är denna för många värdeladdad såsom antingen "nyttig", "framstegsbefrämjande" eller "farlig", "onaturlig", "förkastlig". Såsom sådan kan den ligga till grund för ett etiskt omdöme. Beroende på hur den företeelse värderas, som ordet utpekar, kan man argumentera för att gentekniken bör befrämjas eller förhindras enligt slutledningsmodellen:

Allt som är nyttigt bör befrämjas.
Gentekniken är nyttig
Alltså bör gentekniken befrämjas

Allt som är till skada bör förhindras.
Gentekniken är skadlig.
Alltså bör gentekniken förhindras.

På motsvarande sätt är "människa", "liv" och "hälsa" både fakta- och värdeord. De beskriver ett sakförhållande och motiverar handlingar. Samtliga betraktas som någonting gott och värdefullt. Därför nedläggs stora ansträngningar på att främja människan, bevara liv och befordra hälsa. På analogt sätt uppfattas "sjukdom" och "död" som negativa termer och företeelser. Också de kan beskrivas i teoretiska satser men eftersom de betraktas som onda eller icke-önskvärda företeelser, sätter samhälle och enskilda in stora resurser på att motarbeta dem och skydda mot dem.

Slutsatsen för genteknikens del blir att både fakta och värderingar måste vägas in vid etisk normbildning. Vilka blir konsekvenserna för människan och miljön? Vilka mål strävar de att uppnå som sysslar med denna teknik?

4 Egenvärde och instrumentellt värde

En viktig uppgift är att skilja mellan instrumentellt värde (gott som medel) och egenvärde (gott i sig). Redan i antik tid kände man denna skillnad. Ett vanligt exempel är förhållandet mellan medicin och hälsa. En medicin är gott som medel för att uppnå hälsan som är gott i sig. Medicinen har ett *instrumentellt värde* för hälsan, som är egenvärde. Om någon betraktar medicinen som gott i sig, skulle det leda till missbruk. *Egenvärde* betecknar målet för handlingen. När man i etiska sammanhang talar om gott, så åsyftas i allmänhet det i och för sig goda, egenvärdet, som alltså är målet för mänsklig strävan.

Ibland kan det vara svårt att avgöra, om något har egenvärde eller instrumentellt värde. Att människan har egenvärde råder det åtminstone i teorin enighet om (se vidare IV.7.1). Svårare är det att fastställa, om mikroorganismer, växter och djur, det som i dagligt tal kallas natur, också har det.

Om naturen oreserverat har egenvärde skulle det betyda, att den har ett värde som existerar oberoende av om det är människan till nytta eller inte. Att oförbehållsamt tilldela naturen ett sådant värde skulle leda till orimligheter. Det skulle nämligen betyda, att människan är totalt inordnad i naturen och saknar rätt att påverka den.

Att naturen har ett instrumentellt värde innebär att den är värdefull endast i den mån den utgör medel för människan till förbättring av levnadsbetingelserna utöver överlevnadsnivån. Om t.ex. djuren endast hade ett instrumentellt värde, skulle de vara helt utlämnade åt människans godtycke. Ett ensidigt hävdande av ett sådant betraktelsesätt skulle också leda till orimliga konsekvenser.

Viktigt är också att skilja mellan etiskt och icke-etiskt gott. Ett egenvärde kan vara antingen det ena eller det andra.

Etiskt gott har att göra med värden (etiska värden) såsom kärlek, trohet, rättvisa, omtänksamhet och barmhärighet. De etiska värdena gäller människans grundinställning till livet. De är egenskaper, motiv, intentioner och karaktärsdrag hos personer. De etiska värdena är dessutom förpliktande och gäller alltid.

Icke-etiskt gott har att göra med värden som liv och hälsa eller värden knutna till ting (välstånd). Dessa icke-etiska värden är relativa. Man måste ibland vara beredd att avstå från något av dem till förmån för ett annat värde. Människovärdet är relativt i den meningen, att liv *ibland* måste vägas mot liv, t.ex. i krig och nödvärn. Motsvarande gäller om djur

och växter. Deras värden är dock *alltid* relativa i nu angiven mening.

De etiska värdena kan bara omsättas eller förverkligas i relation till icke-etiska värden. De senare anger människans konkreta situation, hennes relationer till andra individer, till tingen. Man är rättvis mot någon, främjar någons välstånd etc.

Ökad medvetenhet om de ekologiska sammanhangen fördjupar solidariteten med livet som totalitet och kosmiskt fenomen. "En etik som uteslutande omfattar människors inbördes förhållanden är endast halv. En verklig morallära måste inbegripa allt annat i skapelsen". (Rolf Edberg). Det gäller att förstå naturen — mikroorganismer, växter och djur — både som egenvärde och instrumentellt värde.

5 Normteorier

Mer konkret går den normativa etiken ut på uppställandet av en användbar normteori. I renodlad form föreligger två sådana teorier. De kallas den deontologiska och den teleologiska.

Deontologi (av grekiskans ta deonta, det nödvändiga, plikt och logos, lära) betyder pliktlära. Deontologen är inte primärt intresserad av de följder en handling får, inte heller av de mål handlingen leder fram till. Intresset gäller handlingen som sådan. Bud som "du skall inte dräpa", "du skall alltid tala sanning", "du skall inte vålla skada" är absoluta. Den deontologiska normteorins styrka ligger i att den uppställer ideal och erinrar om att det finns handlingar, som i och för sig är så orätta, att de inte bör utföras eller som i och för sig är så rätta att de bör utföras. Dess begränsning är att den endast tar hänsyn till handlingen som sådan utan att väga in konsekvenser och faktiska omständigheter. I etiken går det dock inte att bara se till handlingen som sådan. Det är nödvändigt att också se till dess följder. I exemplet med att inte vålla skada måste konsekvenserna av handlingen eller underlåtenheten att handla vägas in. Det är här de *teleologiska* normteorierna kommer in i bilden.

Dessa teorier (av grekiskans telos, mål och logos, lära) utgår från begreppet gott. De säger, att den handling är rätt, som leder till de bästa av tänkbara konsekvenser. För att kunna avgöra om handlingen är rätt eller fel måste man alltså veta, dels vilka de faktiska konsekvenserna är, dels hur de skall värderas.

En uppenbar svaghet vidlåter dock de teleologiska normteorierna. Om det nämligen skulle visa sig, att enbart ändamålet eller handlingens konsekvenser avgör riktigheten i valt handlingsalternativ, kan det leda till orimligheter. Ändamålet får inte helga ett avskyvärt medel. Det finns handlingar som i sig är så orätta, att de aldrig kan rättfärdigas, hur gynnsamma konsekvenser de än skulle få. Tortyr och diskriminering utgör exempel på sådana handlingar. Den tyske filosofen Kant formulerade regeln om att alltid behandla människor som mål i sig, aldrig som medel för att nå ett mål. Att samvetsbestämda övertygelser bör följas är en annan sådan regel av bindande karaktär.

Dessa invändningar mot de teleologiska normteorierna leder till slutsatsen, att en kombination av deontologi, vilken ser till handlingen som sådan och teleologi som inriktas på dess mål eller konsekvenser, ger den bästa etiska normteorin. Grundvalen kommer då att utgöras av en teleologisk teori, som utgår från fakta och värderingar. Till denna fogas så föreställningar om värden och plikter (etiska värden) som man vill värna om och inte åsidosätta.

6 Metodfrågor

Distinktionen mellan egenvärde och instrumentellt värde samt kombinationen av pliktetik och konsekvensetik utgör beståndsdelar i en metod för den etiska diskussionen. Metoden är dock ingalunda färdigutvecklad. I det följande anges ytterligare några metodfrågor och kompletterande regler som aktualiseras i detta sammanhang. En sådan regel är att utgå från det kända och välbekanta för att medelst analogivisa resonemang tillämpa dessa redan vunna insikter på det nya och oprövade. Man bör sålunda pröva i vad mån de etiska regler som är antagna inom medicinen, veterinärmedicinen och den biokemiska forskningen kan utnyttjas även inom gentekniken. Reglerna för samtycke (IV.7.4) hör exempelvis hit.

Till metodfrågorna hör också bedömningen av osäkerhetsfaktorer både i faktamaterial och i värderingar av fakta och deras konsekvenser. Osäkerheten i dessa avseenden gör sig starkt gällande inom gentekniken, vilket medför att ställningstaganden måste få omprövas. Det är orimligt att låsa sig för beslut för alltid.

Det är vidare viktigt att beakta olika typer av åtgärder. Somliga vidtas i diagnostiskt eller terapeutiskt syfte, andra är led i ett forskningsarbete. Den etiska bedömningen blir beroende av ändamålet med åtgärden eller handlingen.

Vad gäller människans förhållningssätt till den levande naturen är den primära frågan om allt liv är likvärdigt. Utgångspunkten i den etiska bedömningen blir dock alltid synen på människan och människovärdet.

7 Människan

7.1 Människosyn och människovärde

All vetenskaplig forskning och aktivitet berör djupast människan. De utförs av människor i syfte att förändra och göra det bättre för människor. Det goda som skall befrämjas är alltså människan och hennes väl. Detta utesluter inte att också miljö och natur dras in i betraktelsen. Men för att förstå hur människans väl befrämjas är det nödvändigt med en föreställning om vem hon är. Hon kan beskrivas i faktatermer men också uppfattas såsom någonting värdefullt i sig.

Med begreppet *människosyn* avses ett försök att beskriva vad en människa är. Detta är ett stort och svårgripbart område, av många betraktat som omöjligt att beträda. Likväl finns det i nutida diskussion två tydligt urskiljbara uppfattningar, *en behavioristisk*, (beteendegrundad) och *en humanistisk* (grundad på människovärdet).

Behaviorismen frånkänner människan självbestämmande (autonomi), frihet och personlighet. Människan antas uttömmande kunna beskrivas och förklaras i termer av stimulus (retning) och respons (svar, reaktion). Själsliga processer existerar inte, det enda som finns är beteenden. Om den "autonoma människan" skriver den ledande behavioristen B. F. Skinner:

> "Hon är en uppfinning, som används för att förklara, vad vi inte kan förklara på något annat sätt. Hon är en konstruktion utur vår okunnighet, och allteftersom vår kunskap växer, försvinner själva det stoff av vilket hon sattes samman... Till den s.k. människan 'i egenskap av människa' kan vi gladeligen säga farväl. Endast genom att göra oss av med henne kan vi komma åt de verkliga orsakerna till mänskligt beteende. Endast då kan vi komma från det spekulativa till det observerbara, från det mirakulösa till det naturliga, från det oåtkomliga till det manipulerbara."[1]

Denna människosyn är *deterministisk*, dvs. den lämnar inte plats för individens fria val.

Här bör också nämnas den riktning inom biologisk beteendevetenskap som benämns sociobiologi. Den lägger tonvikten på beteendets genetiska komponenter och på dess betydelse för individens överlevnad. Rönen från studier av djurs beteenden har av vissa sociobiologer lagts till grund för förklaringar av mänskligt beteende och för samhällsfilosofiska spekulationer. Längst i den vägen tycks R. Dawkins ha gått i boken Den själviska genen. De levande organismerna inkl. människan är

[1] B.F. Skinner, Beyond Freedom and Dignity (1972)

ingenting annat än transportredskap för generna. De gener överlever som bygger de effektivaste "fordonen" åt sig. Individen ses sålunda som en maskin programmerad att handla på det sätt som är bäst för dess gener. Ifråga om determinism och människosyn tycks denna mera extrema gren av sociobiologin ligga behaviorismen nära.

Medan människan utifrån en behavioristisk människosyn är ett manipulerbart objekt, utgår den *humanistiska synen* från människan som subjekt. Människan är ett jag. Hon är en person, har frihet, ansvar och mänsklig värdighet. Kant är en av de många filosofer, som anser det vara logiskt nödvändigt (ehuru inte möjligt att belägga med fakta) att anta ett jag, som äger autonomi och frihet. Detta jag är förutsättning för allmänmänsklig erfarenhet. Utan jaget finns ingen erfarenhet överhuvud. Viktiga begrepp i den humanistiska eller personalistiska människosynen är jag, person, frihet. Till människans karakteristika hör då också att hon inom sig bär på skapande krafter. Hon är inte bara individ utan ingår dessutom i ett gemenskapssammanhang. Människan är en social varelse, beroende av sin yttre miljö och sina mänskliga relationer. Ensam är du ingen.

Människovärde är ett grundläggande begrepp i all etik. Det innehåller tanken att varje människa har ett egenvärde, ett värde i sig, som är oberoende av vilka övriga egenskaper hon har, goda som dåliga, att ett människolivs värde är oersättligt och att därför fördärvandet av ett livs utvecklingsmöjligheter aldrig kan gottgöras eller rättfärdigas.

Egenvärdet bygger på att varje människa ses som en självständig och egen individ. Ofta åberopas i detta sammanhang att hon är unik. Detta är dock inte något för människan speciellt utmärkande utan gäller de flesta levande varelser. Medvetandet om att varje människa är genetiskt och biokemiskt unik kan likväl ses som den naturvetenskapliga grunden för en personlig särprägel och identitet, låt vara att uppfostran, livserfarenhet och liknande ger begreppen särprägel och identitet ett helt annat innehåll än det rent biologiska.

I idén om människovärdet (människovärdesprincipen) ligger också att alla människor har lika värde. Vad som från filosofiska utgångspunkter skall menas med detta har sammanfattats i följande:

"Att alla människor har samma värde är detsamma som att alla människor har samma mänskliga rättigheter och samma rätt att få dem respekterade och att ingen människa i detta avseende är förmer än någon annan. Denna princip kan också uttryckas med orden, att människors lika värde ingenting annat är än att alla har precis samma rätt till en människovärdig tillvaro."[2]

Begreppet människovärdig tillvaro är emellertid något relativt, alltså beroende av samhälle, tidsskede, miljöbetingelser och materiella förutsättningar i övrigt. Att på detta sätt göra människovärdet beroende av yttre faktorer underminerar lätt vid en okritisk läsning uppfattningen om alla människors lika värde.

Vid diskussioner om människovärdet möter ibland uppfattningar om att endast de människor vilkas livsförutsättningar är på något sätt kvalificerade, har människovärde. Varje människoliv skulle enligt en sådan människosyn inte vara värt att leva och bevara. Hänsyn måste tas till

[2] Hedenius, Ingemar: Om människovärde (1982).

kvaliteten och utvecklingsmöjligheterna hos det liv det gäller. Människovärdet blir enligt detta synsätt graderat och synsättet får till följd t.ex. att människor med fysiska eller psykiska handikapp bedöms vara mindre värda än människor utan sådana handikapp, att människor med låg intelligens blir bedömda som mindre värda än människor med hög intelligens och att vackra människor blir bedömda som mera värda än människor utan fördelaktiga utseenden. Att använda begreppet människovärde på detta sätt strider mot själva kärnan i det som allmänt erkänns, nämligen att alla människor skall anses ha samma värde som människor och skall behandlas lika.

Människovärdet är utgångspunkt för den etiska normbildningen. Det utgör ett postulat eller ett axiom (självklar sats) och är som sådant jämförbart med postulat och axiom i matematisk-logisk mening. Ett axiom utgör yttersta grunden för en teori eller en tes och kan därför varken bevisas eller motiveras. Det existerar oberoende av yttre betingelser. Människovärdet upplevs som icke delbart och icke heller graderbart. Häri ligger då att det är oetiskt att göra avsteg från människovärdesprincipen. Varje människoliv är, oberoende av yttre omständigheter, värt att leva och bevara. Härav följer också ett etiskt skydd för dem som har funktionsnedsättningar av olika slag.

7.2 Människan i de officiella dokumenten

Ett val mellan de båda människouppfattningarna — den behavioristiska och den humanistiska — är ofrånkomligt i etisk bedömning. Valet får avgörande konsekvenser för synen på gentekniken. Det är inte oviktigt om människan uppfattas som ett manipulerbart objekt eller om hon ses som ett subjekt med fri vilja och eget ansvar.

Människovärdet är grundval för rätten till liv och rätten att få leva som en fri människa. Människor måste dock komma överens om vilka regler eller normer som bör gälla t.ex. att inga människor skall behandlas som slavar eller trälar (boskap). FN:s allmänna förklaring om de mänskliga rättigheterna är att se som en sådan överenskommelse. Människovärdet erkänns härigenom av världsopinionen som grund för människornas förhållningssätt till varandra, till samhället och indirekt även till naturen. I detta ligger människovärdets etiska styrka. Övertygelsen härom utgör civilisationens kännemärke. Någon motivering för människovärdet lämnas dock inte. Den tolkning som här givits (IV.7.1) är att det inte kräver någon motivering därför att människovärdet är en omistlig förutsättning för alla mänskliga rättigheter.

Hänsynen till patientens hälsa och liv är de givna utgångspunkterna i Genèvedeklarationen. Läkarens första förpliktelse gäller patientens hälsa. Respekten för mänskligt liv alltifrån konceptionen skall iakttas. Även ställd under hot lovar läkaren att inte använda sin kunskap mot humanitetens bud.

Också i dessa formuleringar återspeglas tanken på människolivets inneboende värde. Ingen skall behandlas som medel utan varje patient är ett mål i sig. Patientens intresse skall vara vägledande för det medi-

cinska handlandet (International Code of Medical Ethics 1949). Till skillnad från de internationella politiska dokumenten preciseras här skyddet av livet till att gälla alltifrån konceptionen.

Senare medicinskt-etiska texter bygger på Genèvedeklarationen. De utgår alltså från människovärdesprincipen men de utvecklar därjämte tankegångar, som syftar på det som i det föregående kallas en människosyn.

Utgångspunkt är att biomedicinsk forskning på människa under vissa omständigheter kan vara nödvändig. Men den måste i så fall omgärdas med mycket starka restriktioner. Den skall vara förenlig med allmänt omfattade vetenskapliga principer, den skall vara grundad på tillförlitligt genomförda laboratorie- och djurförsök och den skall bygga på ingående kännedom om den vetenskapliga litteraturen. Från människosynsperspektivet sägs följande. Forskaren skall ha patientens bästa för sina ögon. Vetenskapliga eller samhälleliga intressen får aldrig gå före den persons välfärd, som är föremål för forskning (Helsingforsdeklarationen). Människan är ett mål i sig. Hennes värdighet, rättigheter och välfärd skall respekteras (CIOMS).

Båda aktstyckena framhåller betydelsen av att experimenten företas med patientens fria vilja. Denna framträder i kravet på försökspersonens fria samtycke och i hans rätt att avbryta ett påbörjat försök (Helsingforsdeklarationen). Försökspersonens integritet skall respekteras (Helsingforsdeklarationen). I CIOMS betonas likaledes, att ett villkor för den biomedicinska forskningen på människor är försökspersonens fria samtycke.

Ett uttryck för friheten är alltså patientens upplysta samtycke. Läkaren eller forskaren har informationsplikt gentemot patienten, som anses förmögen att både mottaga information och på dess grund acceptera eller avstå från att delta i det föreslagna försöket.

Den människosyn, som företräds i dessa dokument är uppenbart humanistisk. Människan förutsätts äga frihet. Hon kan ta emot information och fatta beslut. Alldeles tydligt tar man avstånd från synen på människan som ett blott och bart manipulerbart objekt. Betoningen av människans värdighet och integritet förstärker intrycket av att de som står bakom de internationella medicinskt-etiska dokumenten företräder den humanistiska människosynen. Texterna är på denna punkt helt entydiga. Samma sak gäller Hawaii-deklarationen om den psykiatriska vården. Även här skall människans värdighet, integritet och frihet tillvaratas.

Den humanistiska människosynen möter också i den rekommendation om genteknik som antogs av Europarådet. Man knyter där an till Europakonventionen om mänskliga rättigheter. Tydligt framträder hur människovärdet och den personliga integriteten är utgångspunkten för Europarådet, när det tar ställning till gentekniken. Att människan inte är ett manipulerbart objekt framhålls med stor emfas. För alla ingrepp, inklusive genterapi, krävs den berörda personens fria samtycke.

En entydig bild av människan som fri, ansvarig och självreflekterande informationsmottagare framträder sålunda i de internationella medicinskt-etiska dokumenten. Utgångspunkten i samtliga texter är människan som person. Hon har ett värde, som skall respekteras och skyddas.

Det grundläggande dokument vi har i Sverige med en inbyggd syn på människan och hennes värde är regeringsformen (RF).

"Respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans frihet och värdighet"

betonas i 1:2 RF. Det samtycke vid medicinska ingrepp, vilket kan härledas som en mänsklig rättighet ur 2:6 RF[3], är ett annat uttryck för samma synsätt. Anmärkningsvärt är måhända, att grundlagen inte direkt utsäger något om den respekt för mänskligt liv, som finns i portalparagrafen till Europakonventionen om de mänskliga rättigheterna. Fullt skönjbar är emellertid synen på människan som fri och ansvarig. Detta framgår tydligt i andra svenska lagtexter utan grundlagskaraktär.

Bilden av människan i svenska författningstexter är fullständigt klar och entydig. Liksom i de internationella dokumenten betonas människans värdighet (integritet) och frihet. Om man utifrån de anförda texterna försöker formulera några bärande tankar i en människosyn, skulle de kunna sammanfattas i egenskaperna fri, ansvarig, skapande och social.

- Människan äger frihet. Frågan om mänsklig frihet är ett komplicerat filosofiskt och teologiskt problem. Ur vissa synpunkter kan människan betraktas som en kemisk-fysikalisk maskin utan frihet. Men människan är ändå något annat och mera än en maskin. Hon formas i ett samspel mellan arv och miljö, där utrymme finns för frihet. Där finns valmöjligheterna. Varje tal om integritet och medgivande förutsätter en människa med förmåga att överblicka konsekvenserna av sina handlingar och fatta beslut grundade på överväganden.
- Ansvarigheten är en konsekvens av friheten. Vore människan inte i någon mening fri, skulle hon inte heller kunna göras ansvarig för sina handlingar. Samhällets lagstiftare förutsätter en dylik förmåga och vill uppmuntra den. Människan i vårdsamhället är inte ett objekt för vård utan en ansvarig part i processen.
- Att människan i sig rymmer skapande krafter är i och för sig en gammal insikt men ändå en återupptäckt. Den tillämpas närhelst hon inte behandlas som ett manipulerbart objekt utan som ett subjekt, det må gälla sjukvård eller forskning. Inom sig bär varje människa en potential av resurser. Denna kan stängas inne eller den kan frigöras. Samhällets lagstiftning sätter som mål en frigörelse av de mänskliga resurserna. Vården av de sjuka blir mänskligare och bättre om den kan ta tillvara och mobilisera eljest infrusna mänskliga, skapande krafter.
- Som social varelse är människan beroende av sin omgivning och har ett ansvar för den. Detta dubbla förhållande gäller både den sociala gemenskapen, den mänskliga och den naturliga miljön. Den demokratiska staten förutsätter insatser från de enskilda till helhetens bästa. Människans beroende av sin omgivning alltifrån fosterstadiet till åldrandet är ett erkänt faktum. Likaså är den yttre miljön av vital betydelse för människan och hennes överlevnad (Helsingforsöverenskommelsen, III.1.2).

[3] 2:6 RF: Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot påtvingat kroppsligt ingrepp.

7.3 När börjar mänskligt liv? (I)

En viktig fråga för genteknikens och andra teknikers tillämpning på embryonalt material gäller människolivets början. De internationella konventionsbestämmelserna lämnar frågan öppen. Härom anför Danelius[4]:

"Man kan fråga sig, om konventionsbestämmelserna skyddar det redan ofödda fostret. Om så är fallet, blir konventionerna av betydelse för abortlagstiftningen i olika länder. Frågan om den norska abortlagens förenlighet med den europeiska konventionen har en gång väckts i ett mål inför den europeiska kommissionen, men frågan blev aldrig sakligt prövad. Även om konventionsbestämmelserna skall anses tillämpliga på fostret, bör de rimligen tolkas så, att de ger staterna tämligen stor frihet vid utformningen av sina abortlagar. Det har emellertid gjorts gällande att en lag, som innefattar full abortfrihet ända fram till födelsen knappast skulle vara förenlig med den europeiska konventionen. Den nya svenska abortlagen från 1974, som i princip medger fri abort fram till utgången av den tolfte havandeskapsveckan, torde däremot knappast kunna anses konventionsstridig."

Önskan men tillika svårigheten att nå större precision på denna punkt framträder i de internationella medicinska deklarationerna. Enligt Genèvedeklarationen skall läkaren förpliktiga sig till den "yttersta respekt för mänskligt liv alltifrån konceptionen". I International Code of Medical Ethics ett år senare är formuleringen något mjukare. Där framhålls fortfarande läkarens plikt att bevara mänskligt liv från konceptionen. Men här införs det nya begreppet "terapeutisk abort". Denna sägs vara acceptabel, om läkarens samvete och de nationella lagarna öppnar en möjlighet därtill. Olikheten i de två texterna som är så nära varandra i tiden sammanhänger med svårigheten att upprätthålla absoluta krav, som alltid inneligger i en deontologisk regel. En människas liv är det högsta egenvärdet men det är relativt (icke-etiskt) i den betydelsen att liv ibland står mot liv. I nödfall och i konfliktsituationer händer det att ett liv måste offras till förmån för ett annat. Nödvärn och abort kan vara exempel på sådana fall.

Ytterligare material till belysning av frågan om livets uppkomst är tillgängligt i den diskussion om forskning på zygoter och tidiga utvecklingsstadier, som har uppstått i samband med in vitro-befruktningen. I dagens läge finns åtminstone tre uppfattningar företrädda. Påven Johannes Paulus II välkomnar i och för sig biologisk forskning men fördömer mycket bestämt experimentella ingrepp på det mänskliga embryot. Motiveringen är den, att livet börjar i och med konceptionen. Ingen människa får exploateras under någon fas av sitt liv.

Den motsatta ståndpunkten är företrädd i en ledare i tidskriften Nature[5]. Tidskriften kommenterar, med instämmande, ett uttalande av det brittiska obstetriska och gynekologiska sällskapet.

"Ett tidigt embryo är inte ett levande föremål (a living thing) i betydelsen av att vara potentiellt autonomt självkopierande utan snarare ett slags tillfällig parasit, beroende av en livmoder för sin fulla utveckling (a kind of passing parasite, dependent on a uterus for full development)". "Människan är ett djur, som på

[4] Danelius, Hans: Mänskliga rättigheter (1981)

[5] Nature, 28 april 1983 (vol. 302)

något sätt har överlevt under fyrtio veckor i en mänsklig livmoder (a human being is an animal that has somehow survived for forty weeks in a human uterus)."

Denna ståndpunkt är helt oförenlig med den humanistiska människouppfattningen.

En tredje ståndpunkt är att gränsen sätts vid tiden för implantationen. Den ståndpunkten intar de australiensiska och brittiska forskningsråden (1982). En motivering för denna gränsdragning skulle vara att mänskligt liv i mera kvalificerad mening börjar först då. Ett ställningstagande till de tre lösningsförsöken görs i avdelning V.

7.4 Samtycket

Ett mycket viktigt uttryck för den humanistiska människosynen är kravet på patientens eller försökspersonens samtycke. Oberoende av inställningen till det problem som diskuterades i föregående avsnitt föreligger enighet om samtyckets növändighet. Men även samtycket innehåller sina givna problem.

Samtyckesregler är formulerade i Helsingforsdeklarationen och i CIOM's riktlinjer. I svensk lagstiftning är samtyckesregler förutsatta i regeringsformen och i hälso- och sjukvårdslagen. I transplantationslagen och förarbetena till den finns regler utformade. Samtyckesreglerna i *Helsingforsdeklarationen och i CIOM's riktlinjer* har förut berörts men skall här sammanfattas. En av huvudreglerna är att försökspersonens intresse skall ha företräde framför vetenskapens eller samhällets, en annan att forskning eller försök inte får utföras utan försökspersonens informerade samtycke. Stor vikt läggs vid samtyckets frivillighet. Särskild försiktighet skall iakttagas när försökspersonen står i beroendeförhållande till den ansvarige läkaren/forskaren. I CIOM's riktlinjer diskuteras medgivande till ingreppet från barn och mentalt störda personer. Om möjligt skall barnets samtycke inhämtas. När detta inte låter sig göras, måste föräldrar eller vårdnadshavare lämna sitt tillstånd. Samma principiella inställning gäller den sinnessjuke. Kan denne inte själv fatta beslut skall förmyndare ha blivit informerad och lämnat ett jakande svar.

Enligt *regeringsformen* 2 kap. 6 § är varje medborgare gentemot det allmänna skyddad mot påtvingat kroppsligt ingrepp. I *hälso- och sjukvårdslagen* (SFS 1982:763) föreskrivs i 3 § att en god hälso- och sjukvård skall bygga på respekt för patientens självbestämmande och integritet. I motivuttalandena till denna föreskrift utsägs att:

"Patienten bestämmer själv om vård överhuvudtaget skall ges. Det är angeläget att patienten är medveten om detta. - - - En patient har därmed i princip en obegränsad rätt att avstå från behandling och kan därmed kräva att en åtgärd genast avbryts eller aldrig vidtas."

Innebörden i samtyckesreglerna i *transplantationslagen* (III.1.8.3) är klar. Givarens frivilliga samtycke är förutsättning för ingreppet. Endast när denna själv inte ens kan säga nej, får en annan träda i stället. I

Sverige är det socialstyrelsen som efter förmyndares eller vårdnadshavares hörande beslutar. Rent medicinska skäl skall motivera ingreppet. Det får inte vara till skada för givaren. Hans liv och hälsa skall aldrig ifrågasättas.

Från etisk synpunkt finns det all anledning att understryka dessa synpunkter. Ingen människa skall behandlas som medel. Ingrepp av den art en transplantation medför för givaren, kräver frivillighet och ansvar. Skall ett organ doneras till en sjuk person måste det ske frivilligt under hänsynstagande till alla fakta av betydelse. Endast objektiva medicinska kriterier skall vara vägledande. Under inga omständigheter får det betraktas som egoistiskt och oetiskt att avstå som givare, om det egna livet eller hälsan kommer i farozonen. Ännu strängare krav måste föreligga, när den tilltänkte givaren själv saknar förmåga att ta ställning. Från etisk synpunkt kan ifrågasättas, om en transplantation då alls bör utföras.

Samtyckesreglerna slår vakt om den givande personens värde och integritet. Det bör prövas i vad mån de analogt kan tillämpas också inom genteknikens etik.

8 Djur, växter och mikroorganismer

8.1 Övergripande synpunkter

Naturen på jorden är allt levande där, all död materia och energi. Såväl mikroorganismer, växter, djur som människor utgör del av naturen på jorden. Varje levande organism sätter in sin kraft för att överleva och måste utnyttja sin omgivning för att förverkliga detta syfte. Detta är naturens krassa realiteter. Härifrån utgår den naturetiska synen.

Människan skiljer sig från övriga levande organismer på det sättet att hon är utrustad med urskillnings- och omdömesförmåga. Hon kan träffa val i sitt utnyttjande av naturen och på förnuftsmässiga grunder bestämma sig för att avstå från visst utnyttjande. Detta ger ytterligare en utgångspunkt för den naturetiska synen.

Det är lätt att säga att på lång sikt hela naturens bästa och människosläktets bästa sammanfaller. Men det är svårare att urskilja vad som både är hela naturens bästa och människosläktets bästa i ett kort perspektiv och framför allt i nuperspektivet. För att komma fram till några hållbara etiska normer för hur människan bör uppträda gentemot naturen är det nödvändigt att betrakta frågan såväl ur nuperspektivet, ett nära framtidsperspektiv som ett mera avlägset framtidsperspektiv. Först då framträder de etiska behoven i sådan dager att ett meningsfullt val av etiska riktpunkter kan träffas.

8.2 Natursyn och humanistisk människosyn

Ytterligare ett perspektiv — förutom tidsperspektivet — bör läggas och det gäller människans inordnande i naturen. Frågan har något berörts i avd. IV:4 där begreppen instrumentellt värde och egenvärde införts.

Människan och allt annat levande — biosfären — fungerar i flera avseenden som en enda organism. Den kan ses som sammansatt av mängder av ekosystem uppbyggda av biologiska (växter, djur, mikroorganismer) och icke-biologiska beståndsdelar. Denna organism mottar energi utifrån och omsätter material och energi i produkter (ämnesomsättning) som är nyttiga och nödvändiga för dess bestånd. Ett ständigt utbyte av komponenter pågår (tillväxt, nedbrytning) och de grundämnen som är byggstenar i allt liv vandrar i ständiga kretslopp mellan vatten, jord och atmosfär (cirkulationssystem). Inom vissa gränser kan

denna organism kontrollera sina egna villkor och försvara sig mot störningar i funktionerna på samma sätt som den levande kroppen kan försvara sig mot exempelvis blodförluster, okontrollerad tillväxt och anhopning av ämnesomsättningsprodukter till följd av fel i något enzymsystem. Liknelsen bör dock inte drivas alltför långt men själva föreställningen om biosfären som en organism är fruktbar som utgångspunkt för diskussionen om människans förhållningssätt till naturen ungefär på samma sätt som människosynen är det, när det gäller människors beteenden gentemot varandra.

Denna natursyn sätter samspelet och beroendet i förgrunden. Att skada naturen är att skada sig själv och andra. Effekterna av de ingrepp människan avsiktligt gör i naturen — t.ex. utsläpp av miljögifter, kalhuggning av stora områden och vattenkraftsutbyggnad i stor skala — och de oavsiktliga följderna av sådana ingrepp (t.ex. ökenspridning, försurning, koldioxidökning) fortplantas i och påverkar kretsloppen. De tidsperspektiv som förut nämnts (IV.8.1) kan utifrån detta betraktelsesätt kopplas till tiden för atomers och molekylers vandring i kretsloppen. Tar man vattnets kretslopp som modell kan de följas från det mikroskopiska kretsloppet i cellen, till det lilla kretsloppet som berör individens eller organismens vattenomsättning, till kretsloppen i ekosystemen och den globala hydrologiska cykeln.

Denna natursyn innebär också att hela biosfären innehåller både egenvärden och instrumentella värden. Människan är inordnad i naturen men inte på samma sätt som allt annat. Hon är inordnad som en tänkande och kännande del. Detta synsätt är ett utflöde av den humanistiska människosynen som uppfattar människan som fri, ansvarig och självreflekterande. Den ställer krav på att människan känner ansvar för naturen inte bara av hänsyn till människans eget bästa utan också av hänsyn till hela naturens bästa och att hon använder sitt förnuft på rätt sätt i sitt uppträdande mot allt levande.

Människan är den enda varelse av vilken moraliskt ansvar kan utkrävas. Endast i den meningen kan hon sägas vara höjd över eller överordnad naturen och hennes egenvärde äga företräde före naturens.

8.3 Naturen i de officiella dokumenten

En grundläggande tanke i FN:s miljövårdsdeklaration (III.2.1) är människan som en del av miljön (biosfären). Detta är utgångspunkten för de förpliktelser hon har mot naturen. De ingrepp hon gör kräver eftertanke så att arternas livsmiljöer säkras. Styrkan i detta krav är sådan att *arten* bör uppfattas som okränkbar. Skydd av arten innebär också ett skydd för den genetiska variationen. Den får inte äventyras heter det. Grunden för den genetiska mångfalden är generna. Nödvändigheten att bevara genresurserna ligger i öppen dag. Utan genetisk variation ingen förändring och inga möjligheter för organismerna att anpassa sig till ändrade livsbetingelser och att säkra artens bestånd. Ser man till människans omedelbara nytta tillkommer ett annat moment. Den genetiska variationen måste vidmakthållas för att människan skall kunna bedriva ett fram-

gångsrikt arbete med växtförädling och djuravel. Att bevara genresurser och genetisk variation är något som är av godo både för människan och naturen oavsett tidsperspektivet. Detta är det grundläggande värdekriteriet. Det återfinns också i Unesco-konventionen (III.2.1) och återspeglas i Helsingforsöverenskommelsens (III.2.1) betoning av den ekologiska balansens betydelse.

När det gäller människans förhållningssätt till husdjur och försöksdjur ger de officiella dokumenten uttryck för ett synsätt som kan sammanfattas i ordet respekt. Människan har tagit dessa djur i sin tjänst och därmed påtagit sig ett särskilt ansvar för dem. Utnyttjandet av dem skall vägas mot denna etiska aspekt. Deras behov av omvårdnad och skydd samt av frihet från smärta och skräck skall tillgodoses.

I de officiella dokumenten framträder sålunda den genetiska mångfalden som ett grundläggande värde på vilket en naturetisk syn baseras. Kännetecknande för den är människan som en tänkande, kännande och ansvarig del av naturen.

9 Sammanfattning

Byggstenarna till en genteknikens etik har behandlats i de föregående avsnitten. Den etiska bedömningen baseras på en *teleologisk normteori*, vari ingår *deontologiska element*. Långsiktigt goda konsekvenser skall eftersträvas. Riktpunkten för gentekniken skall vara människan och hennes väl. Åtgärderna får inte på lång sikt utgöra ett hot mot *människovärdet*. Människan är ett mål i sig, aldrig ett medel för medicinsk teknik eller vetenskap. Vid forskning på människa får — enligt Helsingforsdeklarationen — vetenskapens och samhällets intressen aldrig gå före hänsynen till försökspersonens välbefinnande.

Genom en analys av internationella och svenska dokument har konturerna till en *humanistisk människosyn* framträtt. Människan har ett värde; detta är utgångspunkten för allt medicinskt och socialt handlande. Det mänskliga livets okränkbarhet är en förutsättning för de mänskliga rättigheter, som det internationella samfundet har accepterat. Inom den ramen skall målet vara att betrakta människan som en fri varelse. Hon är individ och person med ansvar för sin omgivning i vid mening. Därmed avses både den sociala, mänskliga och naturliga miljön. Ett uttryck för den personliga friheten och värdigheten är *samtycket*. Inga medicinska ingrepp, forskningar eller försök på människor får ske utan vederbörligt fritt och obundet samtycke. Från samtyckesregeln är i princip ingen människa undantagen. I de fall en individ inte själv kan uttrycka sin vilja, får andra ta ställning med den berörda individens intressen för ögonen. Riktpunkten bör vara sådana ställningstaganden som möjliggör hans framtid som en ansvarig, skapande och socialt medveten människa.

För många biomedicinska åtgärder är det av vikt att kunna ta ställning till om och i så fall när embryot eller fostret skall anses ha människovärde. Tre möjligheter föreligger: först efter födelsen, någon gång under fosterutvecklingen eller redan vid konceptionen. Ställningstagandet påverkar genteknikens användning inom medicinsk diagnostik, terapi och forskning. I många fall behövs härvid *analoga resonemangsmodeller*. Man bör undersöka i vad mån de etiska regler som är antagna inom medicinen och den biomedicinska forskningen kan utnyttjas också inom gentekniken.

Den redovisade *natursynen* innebär att människan är en tänkande och ansvarig del av naturen. Hon är inordnad i dess samspel och beroen-

den. Betingelserna för det levande i naturen måste skyddas och vårdas för människans och livets egen skull. Etiska regler antagna inom djurskydd, naturskydd m.m. torde även kunna analogivis utnyttjas inom gentekniken.

V Etik och genteknik — i forskning och försök på människa

1 Gruppering av materialet

Att göra en strikt avgränsning mellan genteknikens användning inom forskningen och de användningar inom sjukvården som denna forskning frambringar eller kan väntas frambringa är naturligtvis inte möjligt. Denna avdelning (V) och avdelningen om etik och genteknik i praktiska tillämpningar (VII) går därför i och ur varandra.

Att i den etiska bedömningen skilja på dessa två verksamheter — forskning och sjukvård — är i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationen. Forskning och försök på människa är inte avsedda att direkt gagna den enskilda individen (försökspersonen). Inom sjukvården gäller det däremot att ge en patient den behandling och vård som han behöver. Forskning och försök bedöms etiskt av särskilt inrättade etiska kommittéer. Inom sjukvården görs den bedömning som erfordras av den ansvariga läkaren på grundval av "vetenskap och beprövad erfarenhet". I en sådan bedömning ligger ibland också etiska bedömningar inneslutna. En grundläggande skillnad avtecknar sig alltså mellan forskning och försök på människa å ena sidan och klinisk vård och behandling av en människa å andra sidan. Genom att särskilja dessa två områden i det följande kan man lättare — trots oundvikliga överlappningar — se hur etiken gör sig gällande.

Forskning och försök på människa innefattar även embryonala bildningar. Den tidigare lämnade faktabakgrunden (avd. II) bör därför kompletteras med en kort redogörelse för embryonal- och fosterutvecklingen. Även forskning på foster bör i sammanhanget beröras något med tanke på att gränsen är flytande mellan forskning på förstadier till foster och på foster.

Till den etiska bedömning, som sedan följer, hör en utvidgad diskussion av frågan när mänskligt liv börjar. Skall forskning och försök få utföras på embryonala bildningar, skall sådana få lagras för forskningsändamål, vilka tidsgränser skall gälla, är andra mera övergripande frågor som behandlas, innan en etisk bedömning görs av forskning och försök på specifika objekt eller områden, nämligen

celler i cell- eller vävnadsodling
spermier och obefruktade ägg
genterapi med effekter som inte går i arv
genterapi med effekter som går i arv
aborterade foster
somatiska cellhybrider
mosaikindivider
könlös fortplantning — kloning

Den etiska bedömningen utgår från de i föregående avdelning (IV) uppställda etiska kriterierna. Långsiktiga mål skall äga företräde framför kortsiktiga. Den humanistiska människosynen och människovärdet utgör grundvalen för genteknikens etik. Reglerna om informerat samtycke är av grundläggande betydelse.

2 Kompletterande faktabakgrund

2.1 Stadier i fosterutvecklingen

Det befruktade ägget (zygoten) aktiveras och börjar dela sig (Fig. 6). Efter ungefär ett dygn har en grupp på 8 celler eller *blastomerer* bildats. En bildning bestående av flera sådana celler kallas *morula.* Musblastomerer är på detta stadium totipotenta dvs. helt lika (odifferentierade) och var och en har förmåga att ge upphov till nya blastomerer. Detsamma antas gälla för människoblastomerer. Vid nästa fas i utvecklingen bildas ett hålrum inne i morulan. Den har blivit en blåsa eller *blastocyst* som består av ett yttre skikt av celler från vilka fosterhinnor och moderkaka kommer att utvecklas och ett inre cellskikt som kommer att ge upphov till själva embryot. Kännetecknande för blastocysten är sålunda att cellerna börjat differentieras för olika arbetsuppgifter eller funktioner. De olika bildningarna — från och med tvåcellstadiet till och med blastocysten — kallas här sammanfattande för blastem[1].

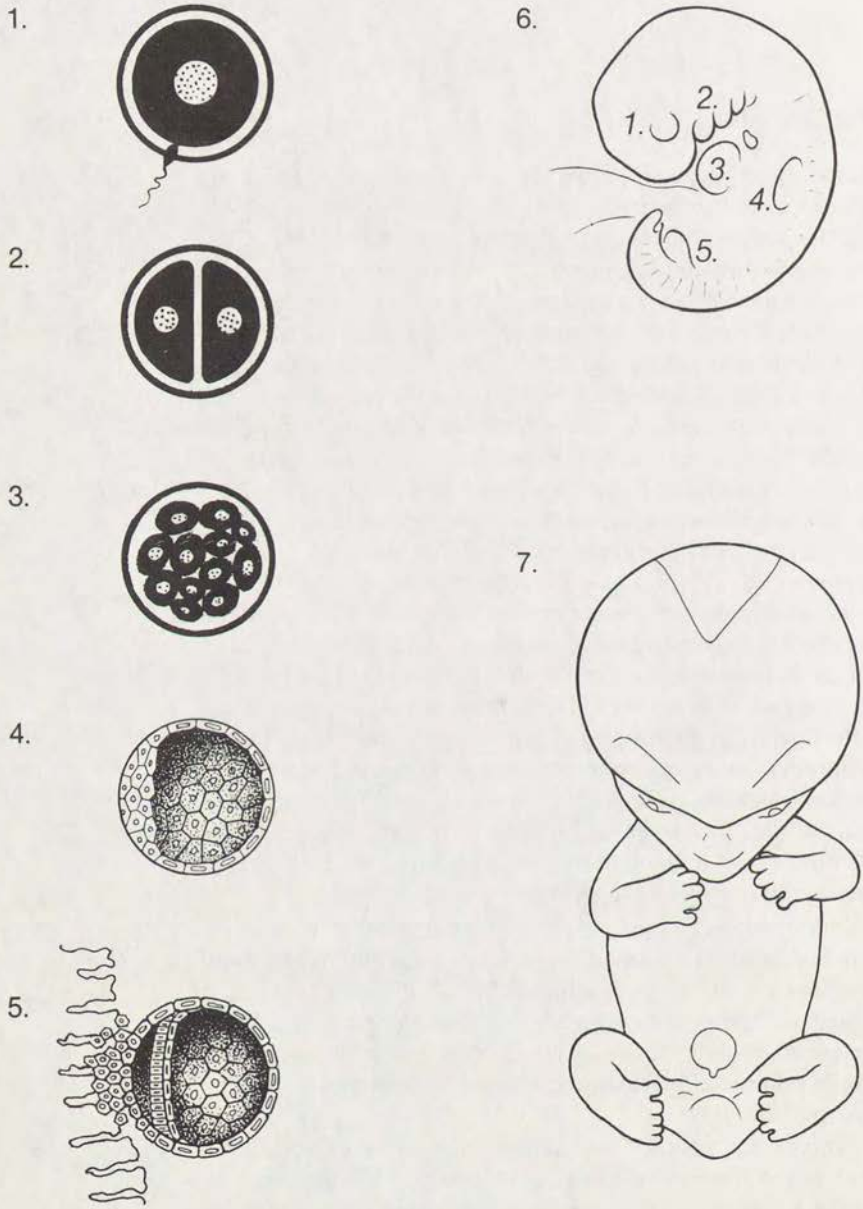
Ca 10 dygn efter befruktningen har blastemet fäst sig vid livmoderväggen *(implantation).* Implantationen är en komplicerad biologisk process som tar viss tid. Tidsåtgången kan skifta något i de individuella fallen. Tidsangivelsen — ca 10 dygn — innebär att i de flesta fall torde processen då vara avslutad. Hålrummet i blastocysten har vid tidpunkten för implantationen delats av ett tvärgående cell-lager, groddskivan. Denna kan fortfarande dela sig och ge upphov till två eller flera individer. Först efter ca 2 veckor från befruktningen är blastocysten unik i den meningen att förmågan att bilda mer än en individ gått förlorad. Perioden fr.o.m. zygotens delning t.o.m. implantation och anläggning av groddskivan kallas *blastemperioden* eller groddperioden.

Nästa fas, embryoutvecklingen, inleds 2-3 veckor efter befruktningen. Groddskivan har då differentierats i tre skikt, de tre groddbladen. Från groddskivan kommer nu *embryot* att utvecklas. Tidigast i 3:e veckan visar sig anlaget till hjärna och ryggmärg i form av en ränna i groddskivan. Efter några dagar sluts rännan till ett rör, nervröret eller *neuralröret.* Vid omkring 7 veckor efter befruktningen är alla vävnader och organ på plats. Ett embryo har bildats.

Därefter, fr.o.m. 8:e veckan, sker tillväxt och vidareutveckling av vävnader och organ (fosterutveckling) — av embryot har det blivit ett *foster.* Ungefär 8 veckor efter befruktningen har små rörelser kunnat iakttas hos aborterade foster. Hela utvecklingen från zygot till födelsen kallas i fortsättningen för *embryonal-* och *fosterutvecklingen.*

[1] Uttalas med tonvikt på sista stavelsen (blastém)

Figur 6. Stadier i människans embryonal- och fosterutveckling.



Storlek m. m.

1. Befruktning. 1/10 mm, ungefär som spetsen på en knappnål.
2. Tvåcellsstadium. 1/10 mm, ungefär som spetsen på en knappnål.
3. Flercellstadium (morula) med flera celler (blastomerer). 1/10 mm, ungefär som spetsen på en knappnål.
4. Blastocyst. Blastomererna bildar en hålighet eller blåsa (uppskuren här). Detta stadium kallas därför blastocyst som syftar på ordet blåsa. En anhopning av celler syns där groddskivan eller människogrodden skall bildas.
5. Mänskligt embryo, ca 10 dagar. 1 mm, ungefär som ett knappnålshuvud. Embryot fäster sig vid livmoderväggen. Groddskivan är den tvärgående bildningen.
6. Mänskligt embryo, 28 dagar. 4 mm, ungefär som svavlet på en tändsticka.

   1. Ögonanlag. 2. Kroppssegment (somiter). 3. Hjärta. 4. Armanlag. 5. Benanlag.

   Neuralrör och hjärnblåsor är utbildade men syns ej på bilden.
7. Mänskligt foster, 8 veckor. 4 cm, ungefärlig längd som en tändsticka.

2.2 Motiv för forskning på zygoter och blastem in vitro

Befruktade människoägg har odlats fram till slutet av morulastadiet. På en bit livmoderslemhinna kan odlingen hållas vid liv ännu längre tid, ca 25 dygn. Men groddskivan utvecklar in vitro inte några organ. Ibland har man dock lyckats få en musgroddskiva att bilda tidiga anlag för hjärta och muskulatur. Den praktiska tidsgränsen för forskning på mänskliga blastem ligger sålunda vid 2-3 veckor efter befruktningen. Försök pågår rörande embryonal utveckling in vitro med befruktade däggdjursägg, förutom musägg bl.a. hamsterägg (II.4.3). Någon liknande forskning på befruktade människoägg torde dock inte pågå.

Den nuvarande tekniken vid in vitro-befruktning innebär att flera ägg måste befruktas än som behövs vid implantationen i livmodern. Det är de ägg som inte implanteras som kan odlas och användas för forskning och försök samt lagras för sådana ändamål. Ägg kan också erhållas vid operationer som företas i annat syfte. Vid in vitro-befruktning blir också spermier över vilka kan användas för forskningsändamål eller lagras för senare bruk.

Forskning och försök på humana zygoter och blastem odlade i laboratoriet kan vara av betydelse främst för följande syften:

- □ För att göra in vitro-befruktningen säkrare. Det kan nämnas att tidigare endast ungefär 15 % av in vitro-blastemen fullbordade implanteringen mot 30-40 % vid den normala processen. Genom forskning — även på könsceller — har procenten lyckade behandlingar nu stigit till 30.
- □ För att studera celldelning, celldifferentiering och vissa steg i embryonalutvecklingen när möjligheterna på djur är uttömda.
- □ För att studera effekterna av virus- och bakterieangrepp samt av kemikalier (läkemedel, toxiska substanser etc.) och deras eventuella samband med uppkomsten av tumörer och missbildningar.
  Humana system är av flera skäl opraktiska. Förutom de begränsningar som alltid ligger i experimenterande med mänskligt material kan nämnas att tillgången på zygoter och blastem är begränsad och att deras egenskaper skiftar vilket försvårar försökens uppläggning och tolkning.
- □ Slutligen kan forskning och försök på humana zygoter och blastem bli aktuella för att pröva teknik för genterapi om sådan blir tillämpbar på människa. Det gäller i detta fall genterapi med effekter som skulle gå i arv.

Med *försök eller experiment* menas — då ej annat framgår — ingrepp i spermier, ägg, zygoter och tidiga celler (blastomerer) i syfte att förändra genuppsättningen eller ingrepp i blastem i syfte att minska cellernas antal eller tillföra celler utifrån. Ändringar av miljöfaktorer (pH, temperatur etc.) innefattas ej.

3 Etisk bedömning

3.1 När börjar mänskligt liv? (II)

Denna fråga har något berörts ovan (IV.7.3) och diskussionen skall här föras ett steg vidare.

Följande tre uppfattningar kan vara belysande.

Enligt en mycket utbredd åsikt börjar det mänskliga livet vid konceptionen (befruktningen). I och med sammansmältningen av spermien och äggcellen har den blivande individen fått sin arvsmassa och denna är som förut framhållits unik. Det genetiska artprogram är vidare givet, efter vilket utvecklingen från zygot till foster, barn och vuxen fortgår. Det är hela tiden fråga om mänskligt liv i utveckling, steg för steg utan kontinuitetsbrott.

Företrädarna för den andra uppfattningen kan peka på den under antiken och medeltiden förhärskande åsikten, att det manliga fostret besjälades först efter fyrtio och det kvinnliga efter åttio dagar. Dessa tankar hör idéhistorien till, men kvar står uppfattningen, att mänskligt liv blir till först på ett något senare stadium än konceptionen. Det *artspecifika* mänskliga livet börjar visserligen obestridligt vid konceptionen men enligt den nu refererade uppfattningen måste ytterligare förutsättningar föreligga för det *individspecifika* liv, som är grunden för personligheten, medvetandet och jaget. En nödvändig förutsättning är implantationen, då blastemet fäster sig vid livmoderväggen (ca 10:e dygnet). Utvecklingen till individ kan försiggå endast i samspel med modern. Som tidigare framhållits finns inte några tekniker för utveckling in vitro av en individ ur ett blastem och forskning angående sådana tekniker pågår veterligen inte för människans vidkommande (jfr. II.4.3). En sådan forskning skulle betraktas som djupt oetisk. Först efter implantationen anläggs neuralröret och nervsystemet, som är förutsättningen för medvetet mänskligt liv. Ett annat skäl till att se implantationen som en avgörande fas i utvecklingen är det höga antalet spontanaborter från befruktningen till implantationen.

Den tredje uppfattningen innebär, att det mänskliga livet visserligen börjar i konceptionen men eftersom det är ett liv som kräver utveckling saknas det mening att redan från början tala om ett personligt, medvetet mänskligt liv. Ett mänskligt liv finns visserligen under hela tillblivelseprocessen, men det kan inte anses ha samma värde som sådant redan från första början. De internationella konventionerna handlar endast

om det mänskliga livet efter födelsen. Det går inte att göra gällande, att en befruktad äggcell helt och fullt är människa eller person. Insatser till skydd av mänskligt liv måste skifta beroende på var det befinner sig på utvecklingslinjen från konceptionen till döden.

Gemensamt för de två senaste refererade uppfattningarna är att de lämnar vägen öppen för en mer nyanserad syn på embryonal- och fosterutvecklingen och på livsvärdet än vad den först nämnda åsikten gör.

Många biologer och medicinare anser, att det inte ovedersägligen går att peka ut något eller några avgörande stadier i blastemets, embryots och fostrets utveckling då mänskligt liv i en egentlig mening kan anses uppstå. Biologiskt börjar mänskligt liv i och med befruktningen. Men biologin ger ingen direkt vägledning i den grundläggande frågan, om eller när ett blastem skall anses ha något människovärde och vara skyddat för försök. Hela tiden är den biologiska utvecklingen en gradvis fortgående process och någon annan gränshändelse än födelsen som i sig själv skulle konstituera ett odiskutabelt människovärde existerar inte. En gräns sätts dock ofta när fostret nått en sådan utveckling att det har möjlighet att självt hålla sig vid liv utanför moderns kropp (viabilitet).

Den ståndpunkt man intar till det mänskliga livets uppkomst och värde måste i brist på självklara utvecklingskriterier utgå från fritt valda kännetecken. Härmed menas då givetvis inte godtyckligt valda kriterier utan kriterier som väljs under tillbörligt beaktande av iakttagbara fakta och det allmänt accepterade människovärdet.

En rättshistorisk återblick ger i korta drag följande belysning av fosterbegreppet och fostrets egenvärde.

I kommentar till strafflagen år 1918 anförde Thyrén:

"För bestämmande...af fostrets *begynnelsepunkt* har man i modern rätt uppgifvit att finna någon annan teoretisk gräns än äggcellens befruktande. En handling som åsyftar förekommande af befruktning, t.ex. genom tillintetgörande av obefruktat ägg (ovariotomi), faller naturligen utanför detta delikt."[2]

Implantationens (nidationens) betydelse berördes i förarbetena till 1938 års abortlag (SOU 1935:15) men slog ej igenom i någon lagstiftning.

Vid utformningen av fosterfördrivningsstadgandena i strafflagen i 1965 års brottsbalk var den centrala doktrinen fortfarande att ett foster förelåg vid befruktningen och att det straffrättsliga skyddet borde sättas in vid denna tidpunkt. Thornstedt säger härom:

"Lagens innebörd enligt sedvanliga lagtolkningsmetoder måste anses vara att ett foster tillkommer genom befruktningen och icke först vid nidationen"[3]

Fostrets[4] egenvärde har varit erkänt i svensk lagstiftning fram till abortlagen 1974. 1934 års abortutredning ansåg att mänskligt liv bör skyddas oberoende av fysiskt eller moraliskt värde. Samhället "anser sig icke kunna tillåta att man av barmhärtighetsskäl förkortar en dödssjuks liv eller att man dödar ett icke livsdugligt barn eller en sinnesslö. I många lagar har dödsstraffet, delvis på nu angivna grunder, borttagits. Det är såsom ett led i detta allmänna rättsskydd för livet, som man också straffar angrepp på fostrets liv oberoende av dess individuella värde för

[2] Citat efter Thornstedt, H: Livets början och slut ur straffrättslig synpunkt. (Sv. juristtidning 1969 sid. 228).

x[3]Citat efter Thornstedt, H: Livets början och slut ur straffrättslig synpunkt. (Sv. juristtidning 1969 sid. 228).

[4]Foster i lagens mening torde även innefatta zygoter, blastem och embryon.

samhället" (SOU 1935:15, s. 87). Detta synsätt är helt försvunnet i det utredningsarbete, som föregick 1974 års abortlag. I stället bygger denna lag på uppfattningen att fostret är en del av kvinnans kropp, en kroppsdel som hon inom i lagen angivna gränser själv kan bestämma över. 1974 års lag är emellertid också ett uttryck för att fostret bör åtnjuta visst skydd men att detta inte skall vara detsamma under hela graviditeten utan förstärkas allteftersom havandeskapet framskrider. T.o.m. 12:e veckan får havandeskap avbrytas på kvinnans begäran. Fr.o.m. 13:e veckan fordras en utredning innan beslutet fattas av kvinnan. Fr.o.m. 19:e veckan krävs tillstånd av socialstyrelsen.

Abortlagen ger sålunda viss vägledning i den grundläggande frågan genom det successivt ökande fosterskydd som den representerar. Men någon rätt till liv ger svensk lag inte fostret och abortlagen är inget hinder för experiment på aborterade foster som inte är livsdugliga, dvs. som inte kan hållas vid liv utanför moderns kropp. Det bör dock noteras att den medicinska utvecklingen innebär att gränsen för aborterade foster som kan hållas vid liv förskjuts mot allt yngre stadier.

I 30 § Folkbokföringsförordningen anges att med barn avses nyfödd som efter födelsen andats eller visat annat livstecken samt dödfödd som avlidit efter utgången av 28:e havandeskapsveckan.

3.2 Skall forskning och försök få utföras?

Biologiskt sett måste två villkor vara uppfyllda för att en ny individ skall uppkomma, nämligen befruktning och implantation. Med utgångspunkt häri bör det vara möjligt att inta en motiverad ståndpunkt till frågan om försök skall få utföras på mänskliga blastem och i så fall ange godtagbara stadier eller tidpunkter härför. Diskussionen har fört fram till följande alternativ (a, b):

a Mänskliga zygoter och blastem bör överhuvudtaget inte få användas i experimentsyfte. De är inte några objekt eller föremål som man får göra försök med. De får inte användas som medel eller instrument för något. Det skulle strida mot deras egenvärde.

Detta synsätt är uttryck för en pliktetisk norm (IV.5). Den bygger på uppfattningen att individuellt mänskligt liv börjar vid befruktningen och att redan zygoten har människovärde.

Alternativet (a) innebär att forskning och försök på levande zygoter och efterföljande stadier omöjliggörs. I princip kan man tycka att det kan vara rimligt att avstå från viss kunskap helt enkelt därför att vi inte vet hur tillgången till denna kunskap påverkar vår värdering av livet och livsprocesserna. Å andra sidan kan man också ställa frågan om det är etiskt att avstå från kunskap som skulle lindra och bota mänskligt lidande och rädda många barn genom förbättrad medicinsk metodik. Frågan bör också ställas om det är möjligt för oss i ett litet land att avstå från kunskap när inga internationella regler förbjuder kunskapens inhämtande.

b Mänskliga zygoter och blastem bör få användas för forskning och försök under vissa betingelser.

Grundinställningen är då liksom i det förra alternativet negativ till försök på zygoter och blastem. Forskning och försök bör endast få företas undantagsvis. Två biologiska och ett teleologiskt argument (IV.5) kan åberopas för undantag från grundinställningen:

- Inte förrän vid implantationen skapas förutsättning för utveckling av individuellt liv.
- Neuralröret är första ansatsen till centrala nervsystemet och därmed förutsättning för medvetet liv. Det anläggs först efter implantationen.
- Diagnostik och terapi kan inte få tillgång till nödvändig kunskap på annat sätt än genom forskning och försök på mänskliga zygoter och blastem. Möjligheterna att lindra lidande samt bota sjukdom och infertilitet förbättras med detta alternativ (teleologiskt argument).

Alternativet (b) skulle på anförda skäl möjliggöra forskning och försök utan att människovärdesprincipen och den humanistiska människosynen skadas.

I sin vägning mellan de två alternativen (a och b) har kommittén stannat för alternativ b.

De betingelser under vilka forskning och försök i så fall skall få utföras framgår indirekt av det teleologiska argumentet. Det skall gälla medicinskt välmotiverade försök. Zygoter och blastem som varit föremål för försök får inte implanteras i en livmoder och bringas till utveckling. Övriga betingelser gäller tidsgränsen och frågan om lagring av zygoter och blastem, ävensom av spermier och ägg.

3.3 Tidsgräns för försök

Implantationen in vitro (ca 10 dygn efter befruktning) utgör en viktig gräns enligt det förda resonemanget. En annan viktig gräns är anläggningen av neuralröret som påbörjas efter implantationen och tidigast under 3:e veckan.

Vid försök in vitro utan åtföljande implantation kan implantationen som sådan givetvis inte användas som gräns. Två möjligheter finns då. Den ena är att ett — i mikroskop — lätt iakttagbart kännemärke används (morfologisk angivelse). Den andra är att fastställa tidpunkten i antal dygn efter befruktning (dygnsangivelse).

En svårighet med en morfologisk angivelse är att den har med en biologisk process att göra och därför uppvisar individuella skillnader. Tidpunkten när det utvalda kännetecknet visar sig varierar, låt vara inom ganska snäva gränser. Icke desto mindre kan detta vålla praktiska svårigheter. Ett strikt iakttagande av en morfologisk angivelse kräver nämligen att processen ifråga följs under en viss tid för att den tidigaste förekomsten av kännetecknet skall kunna noteras. Anläggningen av neuralrännan skulle kunna tjäna som morfologisk angivelse.

En dygnsangivelse blir exakt. Den har vidare den fördelen att den är lättare att kontrollera via försöksprotokollet. Kommittén har därför stannat för detta alternativ.

Det återstår då att bestämma var gränsen skall sättas, uttryckt i antal dygn efter befruktning. Den marginal som det förda resonemanget angivit ligger mellan tidpunkten för implantationen och tidpunkten för neuralrörets anläggning. Det innebär att den bortre gränsen skulle kunna infalla under 3:e veckan. Kommittén har dock valt att sätta gränsen vid 14 dygn. Där träds inte människovärdesprincipen för nära samtidigt som den gränsen möjliggör inhämtande av angelägen kunskap för att förbättra diagnostik och terapi. Den möjliggör forskning och försök rörande in vitro-befruktning. Däremot utesluts vissa utvecklingsfysiologiska försök av värde för den medicinska grundforskningen samt försök för utprövning av genterapi.

Tid under vilken zygoten eller blastemet är lagrat i ett sådant tillstånd att utvecklingsprocessen temporärt avstannat (betr. fryst tillstånd se 3.4) räknas inte in i 14-dygnstiden.

Som framgått av den tidigare redogörelsen (avdelning III) har en engelsk statlig kommitté föreslagit att gränsen sätts vid 14 dygn.

Om odlingstekniken skulle utvecklas så att 14-dygnsgränsen lätt kan passeras torde gränsfrågan ånyo komma att väckas. Möjlighet saknas visserligen på vetenskapens nuvarande ståndpunkt för detta liv in vitro att utvecklas till människa. Utan implantering sker ingen fosterutveckling. Skall människovärdesprincipen ändock tillämpas eller skall den anses ha förlorat sin tillämpbarhet när möjligheten för blastemet att utveckla sig till människa är förbi?

Det skulle kunna göras gällande att blastemet då närmast är att betrakta som en cellodling vilken som helst. Följande bör dock beaktas före ett ställningstagande.

Blastemet/embryot är en organiserad enhet i vilken en gradvis utveckling mot mänskligt liv pågår. Från biologisk synpunkt är denna bildning inte att jämställa med en human cellodling som saknar biologisk organisation och all utvecklingspotential.

Forskning och försök får under inga förhållanden bedrivas så att människovärdet försvagas eller att intryck ges att mänskligt liv kan behandlas som medel i stället för mål i sig. Risken härför är betydande vid forskning och försök på sena blastem och tidiga embryon. Det är alltså enligt kommitténs mening nödvändigt att, till skydd för själva människovärdesprincipen, blastem som inte längre kan utvecklas till människa inte behandlas annorlunda än blastem som har denna utvecklingsmöjlighet.

Ett vägande skäl för en tidsgräns vid fjorton dygn har för kommittén varit att om tidsgränsen förlängs ökar risken för kommersialisering av verksamheten. Blastembanker skulle kunna uppstå. Blastem skulle kunna frysas och tinas, säljas och köpas. En marknad skulle kunna bildas. En sådan hantering är oförenlig med idén om människovärdet och den humanistiska människosynen.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Medicinskt väl motiverade (försvarliga) försök på mänskliga zygoter och blastem är etiskt godtagbara om de utförs inom 14 dygn efter befruktning (frystid oräknad) och om donator av ägg och sperma lämnat

sitt samtycke. Efter denna utvecklingstidpunkt får blastem inte hållas vid liv. *(norm 1)*

Det bör tilläggas att den föreslagna etiska förbudsnormen inte bör uppfattas som oeftergivlig. Kommittén utesluter inte att den medicinska grundforskningens behov kan väga så tungt att dispens bör medges för ett särskilt viktigt forskningsändamål.

3.4 Lagring

När zygoter och blastem djupfryses (ca 100 minusgrader) avstannar utvecklingsprocessen och de kan lagras under lång tid. Efter upptining kan man få utvecklingsprocessen att återupptas. Görs implantation, kan utvecklingen fortsätta till människa. Görs inte implantation, kan forskning och försök företas på samma sätt som på ej förut djupfrysta zygoter och blastem.

Kommittén har förut uttalat att det bör godtas att zygoter och blastem under vissa betingelser får användas för forskning och försök (norm 1). Lagring är i många fall en förutsättning för detta. Lagring gör det vidare möjligt att planera och utföra forskning och försök på ett bättre och säkrare sätt än vad som annars skulle vara fallet. Tack vare lagring kan behovet av zygoter och blastem reduceras genom att bortfallet minskar. En lagring för forskningsändamål av zygoter och blastem genom djupfrysning borde därför i och för sig kunna godtas från etisk synpunkt.

Den frågan uppstår då hur länge zygoter och blastem skall få lagras. Obegränsad tid eller bara viss begränsad tid? Den brittiska Warnockkommittén rekommenderar en maximitid av 10 år med en mellanliggande femårskontroll. Kommitténs rekommendation tar dock endast sikte på lagring av embryon för framtida implantationsändamål. Frågan om lagring för forskningsändamål behandlas inte alls av kommittén. När man i andra länder diskuterat en tidsbegränsning (Australien, III.1.9.2) synes man inte heller ha gjort skillnad mellan lagring för implantation och lagring för forskningsändamål. Det förefaller som om man tänkt sig en enhetlig tid utan hänsyn tagen till ändamålet med lagringen. Enligt gen-etikkommittens mening är det under alla förhållanden mycket som talar för en sådan enhetlig regel. Det viktigaste skälet är att det ändamål som bestäms vid infrysningen inte är orubbligt utan kan ändras. En zygot eller ett blastem som fryses in för framtida implantation om sådan skulle behövas kanske senare i själva verket — givetvis i så fall med donators samtycke — kommer att tinas upp för att användas för forskningsändamål och vice versa. Allmänt kan dock sägas att, om lagring görs för specificerade forskningsuppgifter, lagringstiden genomgående torde komma att bli relativt kort. Det är dock svårt att se konsekvenserna för forskningen av olika tidsgränser. Skall zygoter och blastem få lagras, vilket kommittén alltså i och för sig anser bör kunna godtas, bör lagringstiden därför i det enskilda fallet bestämmas av ansvarig läkare/forskningsledare. Kommittén utgår också från att de forskningsetiska kommittéer som har att pröva försök med zygoter och blastem följer sakens utveckling och anger tidsgränser om detta skulle visa

sig behövligt. Den frågan kvarstår dock det oaktat som obesvarad om någon yttersta tidsgräns bör finnas.

Frågan om djupfrysning av zygoter och blastem för framtida implantationsändamål hör till de frågor som inseminationsutredningen har att överväga och framlägga förslag om. Kommittén anser sig därför inte böra göra några egna överväganden och framlägga något eget förslag i denna fråga. Kommittén har under hand diskuterat saken med inseminationsutredningen. Från dennas sida har tvekan uttalats inför tanken på en enhetlig tidsregel och utredningen har ännu inte tagit slutlig ställning till vilken tidsgräns som utredningen skall föreslå när det gäller djupfrysning av zygoter och blastem för implantationsändamål. Skulle utredningen stanna för samma tidsgräns som rekommenderas i Australien och Storbritannien, dvs 10 år, är det enligt kommitténs mening uppenbart att en tidsgräns erhålls som mer än väl tillgodoser tidsbehovet också i forskningssammanhang. Vad som kan sägas mot en så lång lagringstid för forskningsändamål är att den är betydligt längre vad än som är motiverat från forskningssynpunkt. Den bör kunna göras betydligt kortare. Å andra sidan är det svårt att finna några verkligt avgörande skäl som talar mot att en zygot eller ett blastem förvaras djupfryst lika länge för forskningsändamål som för implantationsändamål. Kommittén har därför stannat för att inte föreslå någon särskild, kortare lagringstid för zygoter och blastem som skall användas för forskningsändamål utan utgår från att den tid som bestäms beträffande zygoter och blastem som lagras för implantationsändamål skall gälla generellt.

Som villkor för användning av spermier, ägg, zygoter och blastem för forskning och försök bör gälla att donator givit sitt samtycke till användningen. I det sagda ligger också att donator uttryckligen bör samtycka också till att det donerade lagras genom djupfrysning.

Vare sig inseminationsutredningen föreslår 10 år eller en väsentligt kortare tid så bör den vara tillräcklig för forskningsändamål, såvitt kommittén kan bedöma.

Kommittén föreslår sålunda att den tidsgräns som inseminationsutredningen sätter för lagring av zygoter och blastem för implantationsändamål även skall gälla för forskningsändamål.

3.5 Förbud mot implantation

Vid försök blir zygoter och blastem utsatta för åverkan och risken är stor att de blir defekta och att ett missbildat foster kan bli följden. Det bör understrykas, att blastem som varit utsatta för försök enligt nu gällande praxis inte får implanteras i livmodern. Det är angeläget att denna princip upprätthålls även om detta skulle innebära att utvecklingen av avancerad diagnostik och terapi baserad t.ex. på genteknik skulle försvåras. Etiskt försvarliga djurförsök, totipotenta tumörceller (embryocarcinom) och andra liknande modellsystem bör nyttjas i stället.

Det har förut framhållits (3.2) att zygoter och blastem som varit föremål för försök inte får implanteras. Detta villkor tillsammans med rådande praxis att implantation inte sker i sådana fall, skulle kunna

anses vara tillfyllest som etisk riktlinje. Det är emellertid angeläget att rådande praxis kommer till klart uttryck.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Mänskliga zygoter och blastem som varit föremål för försök får inte implanteras i en livmoder. *(norm 2).*

3.6 Objekt eller områden för forskning och försök

Innan forskning och försök görs på människa måste alltid vissa villkor vara uppfyllda, vilka ansluter sig till Helsingforsdeklarationen. Målen med forskningen måste vara klart angivna. Försöket får inte utgöra en risk för försökspersonens liv och hälsa. Tekniken skall vara utprovad på djur och fungera. Försökspersonens informerade samtycke, avgivet fullt frivilligt, är en förutsättning. Vid forskning och försök på spermier, ägg, zygoter, blastem och senare bildningar får samtyckesregeln inte sättas ur spel utan måste utnyttjas i tillämpliga delar. Här måste de analoga fallen vid transplantationer tillämpas. Ett oeftergivligt krav är att donator av ägg och sperma givit sitt samtycke till försöket ifråga.

När en etisk bedömning görs måste alla sådana faktorer av betydelse vägas in. I det följande koncentreras bedömningen dock på forskningen som sådan.

3.6.1 Celler i cell- eller vävnadsodling

Kunskapen om hur genernas aktivitet styrs och vilka egenskaper cellerna får är grundläggande för förståelsen av livsprocesserna. Forskning och försök på somatiska celler i odling med användning av genteknik kan ge sådan kunskap. Vidare kan skillnaden mellan normala och sjuka celler studeras ävensom dess genetiska bakgrund. Genteknikens möjlighet vid studiet av patologiska cellfunktioner, t.ex. cancer, öppnar vägen för förbättrad diagnos och terapi för många sjukdomstillstånd. Den DNA-baserade diagnostiken bygger på forskning och försök på somatiska celler in vitro.

Forskning och försök kan även innefatta arbete med DNA från människa eller andra levande organismer utanför den levande cellen och framställning på konstlad väg av DNA-fragment och gener.

Betydande vinster står att göra inom biologisk och medicinsk grundforskning genom försök på somatiska celler in vitro och med DNA utanför den levande cellen. Forskning och försök av dessa slag har pågått länge och har inte mött etiska invändningar.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande normer:

Forskning och försök på somatiska celler i cell- eller vävnadsodling (in vitro) är etisk godtagbar. *(norm 3)*

Arbete med DNA (arvsmassa) utanför den levande cellen är etiskt godtagbart. *(norm 4)*

3.6.2 Spermier och obefruktade ägg

Experimentell forskning på mänskliga könscellers morfologi, fysiologi och biokemi har pågått sedan länge som ett led i studiet av fertiliteten.

Den tidigare förda diskussionen om det individuella mänskliga livets uppkomst gäller inte här. Medicinskt motiverad forskning av detta slag är och bör förbli godtagbar från etisk synpunkt. Genteknik kan komma till användning i dessa försök men det innebär inte någon ändring i den etiska bedömningen. Denna bör emellertid komma till uttryck genom att sammanfattas i en norm.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Forskning och försök på mänskliga spermier och obefruktade ägg är etiskt godtagbara. *(norm 5).*

Vad gäller lagring av spermier och ägg, se V.3.4.

3.6.3 Genterapi med effekter som inte går i arv (genterapi på somatiska celler).

I den etiska debatten om forskning och försök rörande genterapi på somatiska celler finns positiva uttalanden av bl.a. påven Johannes Paulus II.

Kyrkornas världsråd konstaterar i en rapport:

"att försök att förändra generna i vissa celler på enskilda människor, som lider av erkända ärftliga sjukdomar är jämförbara med varje annan form för experimentell terapi."

Europarådet accepterar också forskning som syftar till terapeutisk tillämpning av gentekniken.

Överföringen av en gen till kroppscellerna ifråga kan ses som en motsvarighet på molekylär nivå till att transplantera organ. Syftet är i båda fallen att ersätta en skadad del med en oskadad. Konsekvenserna av denna form av genterapi är begränsade till *försökspersonen* själv.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Forskning och försök som syftar till genterapi på mänskliga somatiska celler är etiskt godtagbara. *(norm 6)*

3.6.4 Genterapi med effekter som går i arv.

Den forskning det här gäller, innebär ingrepp i DNA i syfte att utveckla och utpröva metoder för behandling av genetiska sjukdomar så att effekterna av behandlingen går i arv. Beteckningen "genterapi på könsceller" förekommer ibland i uttalanden och artiklar och kan ge uppfattningen att genterapeutiska effekter som går i arv uteslutande vore att hänföra till ingrepp i könscellers DNA. Så är emellertid inte fallet. Förutom könsceller (spermier, ägg) skulle nämligen även zygoter och blastomerer kunna utgöra objekt för forskning och försök av detta slag, som i så fall skulle innebära att en normal gen överfördes till och

infogades i objektets DNA där den skulle ersätta den sjukdomsframkallande genen.

De normer som kommittén föreslagit innebär att försök får göras på obefruktade ägg och spermier (norm 5) och efter befruktning t.o.m. 14:e dygnet (norm 1). Om ett genterapeutiskt försök görs på spermier och ägg kan effekterna sålunda utrönas inom denna tidsgräns. Samma gäller om försöket görs på zygoter eller blastomerer.

Detta är dock inte tillräckligt för att utveckla en tillförlitlig metod för genterapi. Effekterna måste kunna studeras även under embryonal- och fosterutveckling. Nästa steg är sålunda implantation. Djurförsök, som då förutsätts vara etiskt försvarbara, kan ge kunskap om dessa effekter men till slut måste implantation ändå göras med mänskliga blastem för att kunskap skall kunna vinnas om hur tekniken fungerar på människa. Normen om implantationsförbud hindrar dock detta och inga experiment kan godtas i detta hänseende. Endast vid full visshet om konsekvenserna av ingreppet för den individ som skall utvecklas ur blastemet och för de generationer som han eller hon kan tänkas ge upphov till och om dessa konsekvenser vore till uppenbar nytta för individen genom att bota sjukdom och avlägsna lidande, bör implantationsförbudet kunna tänkas vika. Det är dock inte troligt att sådan visshet kan uppnås inom överskådlig framtid, om ens någonsin. Människans arvsmassa är alltför komplicerad för att möjliggöra säkra förutsägelser om genterapeutiska ingrepp av detta slag. Sådana ingrepp riskerar att störa och förvränga embryonalutvecklingen och endast genom att träda över implantationsförbudet kan man få viss kunskap om sådana störningar via trial-and-error-metoden. Om vägen mot en tillförlitlig metod skulle behöva gå över försöksserier med många implantationer och därpå följande aborter innebär det ett tillvägagångssätt som skulle kränka människovärdet och vara helt oförenligt med den humanistiska människosynen. Därtill kommer att effekterna på kommande generationer ändå inte skulle kunna bli klarlagda.

Det sagda är även tillämpligt om de vävnader (gonader) som producerar spermier eller ägg skulle användas för genterapeutiska försök.

Skulle framgångsrika metoder utvecklas för genterapin ifråga, vilket alltså förefaller osannolikt, måste de etiska kriterier, som redovisats i avdelning IV vara vägledande. Eftersom försöken får konsekvenser för kommande generationer är det också av särskild betydelse att alla åtgärder, som skulle kunna leda till en gradering av mänskligt liv, förhindras. Försök på könsceller får inte bli inkörsporten till "människoförädling". Det finns här anledning att överväga rekommendationerna från Europarådet (III.1.6) om rätten till ett omanipulerat mänskligt arv (med där införda förbehåll).

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Om genterapi på mänskliga spermier, ägg, zygoter och blastomerer i en framtid skulle visa sig bli genomförbar på ett tillförlitligt sätt och implantation skulle kunna övervägas måste frågan härom bli föremål för en särskild, mycket restriktiv etisk bedömning som förutsätter full visshet om ingreppets effekter *(norm 7)*

3.6.5 Aborterade foster

Aborterade foster kan användas för forskning och försök samt som givare av vävnad vid transplantationer. Det saken här gäller är levande foster dvs. foster som inte kan överleva utanför moderns kropp men som är vid liv en kort tid efter aborten. Sedan fostret dött bör etiska hinder inte möta för forskning under förutsättning att forskningen är medicinskt motiverad och bedrivs under i övrigt etiskt acceptabla former och att kvinnan lämnat sitt samtycke.

Vad transplantationer beträffar kan nämnas att nervceller från aborterade foster skulle kunna vara av värde t.ex. för behandling av patienter med Parkinsons sjukdom.

Utvecklingen av transplantationstekniken kommer sannolikt att medföra ett ökande behov av vävnader och organ för transplantationer. Embryon och foster utgör här en potentiell källa.

För tagande av vävnads- och cellprover från foster för transplantation m.m. bör samma regler gälla som när sådana prover tas från födda individer. Proven kan odlas och försök utföras som på vanliga somatiska celler. Som villkor bör gälla att kvinnans samtycke inhämtas. Transplantationslagens bestämmelser bör analogt tillämpas vid en medicinsk användning av materialet.

Kommittén vill tillägga att kommittén är medveten om att många kvinnor som undergår abort skulle föredra att inte bli tillfrågade om de ger sitt samtycke i ett sådant fall som det här gäller. Denna aspekt på samtyckesfrågan är emellertid välbekant från andra sammanhang och rubbar inte principen som sådan.

Det kan här erinras om att den franska rådgivande kommittén i etiska frågor (III.1.9.7) anser att kommersiell och industriell användning av foster skall vara förbjuden. Den engelska Warnock-kommittén anför liknande synpunkter (III.1.9.6). Gen-etikkommittén ansluter sig till dessa uppfattningar. Frågan lämpar sig inte för etisk normbildning. En reglering av verksamhet av detta slag kräver lagstiftning.

Forskning och försök på levande foster som blivit tillgängliga genom operation, spontana eller utförda aborter har såvitt kommittén kunnat utröna ringa omfattning i vårt land. Den uppföljning av de etiska kommittéernas arbete som medicinska forskningsrådet gjorde år 1974 visade att av 520 projekt avsåg 5 försök på foster.[5] Det bör understrykas att aborterade foster såvitt nu kan bedömas inte lämpar sig för gentekniska försök. Frågan berörs ej heller i kommitténs direktiv. Av de skäl som kommittén inledningsvis anfört (V.1) vill kommittén dock uppehålla sig ytterligare något vid frågan.

Kommittén har med utgångspunkt i människovärdet och den humanistiska människosynen satt 14-dygnsgränsen som stoppgräns för forskning och försök.

Enligt abortlagen är emellertid avbrytande av mänskligt liv godtagbart upp till 18:e graviditetsveckan och undantagsvis även senare. Den tidpunkt efter vilken kvinnan själv inte längre får avgöra frågan om abort kan uppfattas så, att det stadium då är uppnått vid vilket fostret fått människovärde (egenvärde).

[5] De etiska kommittéernas arbete, MFR 1977.

Problemet består sålunda i att här satts två skilda tidpunkter (2:a veckan resp. 18:e veckan) där människovärdet kommer i blickpunkten. Den frågan kan då ställas om det från människovärdessynpunkt är försvarligt att göra skillnad mellan försök på blastem/embryon och aborter av dem? Resultatet av handlingen blir ju detsamma, nämligen avbrytande av vad som kan betecknas som mänskligt liv. Diskussionen för här fram till vad man skulle kunna kalla en etisk paradox dvs. synen på experiment är restriktivare än synen på abort. Varför är den det? Svaret har framskymtat i diskussionen ovan men kan här förtydligas något.

Aborten gäller definitionsmässigt enligt svensk lag en nödsituation. Kvinnan vet att hon ådrar sig både fysiskt och psykiskt lidande genom ingreppet, men väljer ändå att låta utföra detsamma. Vidare är det så att valmöjligheten först uppstår när graviditet är konstaterad och ingreppet av medicinska skäl kan göras. Över tiderna här kan hon vanligtvis inte råda. I realiteten tvingas hon av naturen, sjukvårdsresurser och andra omständigheter, som hon inte kan påverka, att vänta långt över den nämnda 14-dagarsgränsen.

Saken kan också uttryckas så att man här har att göra med två ojämförbara etiska frågeställningar. I ena fallet gäller det ett tvångsläge i det andra ett frivillighetsläge. Frågeställningarna måste lösas upp var och en utifrån sina förutsättningar. När så sker upplöses också den etiska paradoxen. I tvångsläget har kvinnans intresse företräde framför fostrets men det innebär inte att fostret frånhänts människovärde (jfr IV.4).

I vårt land utförs ca 30 000 aborter per år. Ett förekommande argument, uttryckt i den retoriska frågans form är: Vad spelar det då för roll om några foster används i den medicinska forskningen? Utifrån det förda resonemanget är detta sätt att argumentera inte etiskt hållbart. Även det aborterade, levande fostret har människovärde, även om detta underordnats värdet av moderns självbestämmanderätt.

Utbildningsutskottet har uttalat sig i frågan om forskning på levande abortfoster. Utskottet ville inte förorda förbud mot sådan forskning men utgick ifrån att de i Helsingforsdeklarationen fastslagna principerna även i fortsättningen skulle gälla och kompletterande riktlinjer vid behov komma till stånd. (III.1.8.2)

Den diskussion som kommittén här fört leder fram till att forskning och försök på levande abortfoster är jämförbara med forskning och försök på barn.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Forskning och försök på levande abortfoster är i tillämpliga delar att jämställa med forskning och försök på barn. *(norm 8).*

3.6.6 Somatiska cellhybrider

Försök av det slag som beskrivits ovan (II.4.1) och som gäller celler i odling (vävnadskultur) har pågått länge och är, om de ingår i seriösa forskningsprojekt, accepterade från etisk synpunkt.

3.6.7 Mosaikindivider

Den under II.4.2 beskrivna tekniken är i grunden en cellhybridisering inom samma art. Vid vissa försök förs blastomerer ihop från exempelvis vita (albinos) och svarta möss. Distributionen av anlagen från de två hållen kan uttrycka sig i individens hud som ett schackbrädesmönster. Att denna teknik är möjlig på möss tyder på att den också kan bli möjlig på människa.

Försök att framställa mosaikindivider av människa är oetiska av bl.a. följande skäl.

Försök av detta slag måste ha ett godtagbart medicinskt syfte. Att framställa mosaikindivider saknar en sådan målsättning. Flera än två biologiska föräldrar innebär också att föräldrabegreppet förvrängs. Framställningen av mosaikindivider strider uppenbart mot idén om människovärdet och den humanistiska människosynen.

Normen om implantationsförbud (norm 2) hindrar försök av detta slag.

3.6.8 Könlös förökning — kloning

Kloning av människa saknar medicinskt värde. Experiment av detta slag är oförenliga med människovärdesprincipen och den humanistiska människosynen som kommittén satt upp som ledstjärnor.

Normen om implantationsförbud (norm 2) hindrar försök av detta slag.

VI Etik och genteknik — i forskning och försök på djur, växter och mikroorganismer

1 Forskning och försök på djur

De djur människan tar i sin tjänst har hon ett särskilt ansvar för. Djur känner smärta och har även förmåga att associera händelser med smärtupplevelser. Vid användning av djur för forskning och försök och för produktion av förnödenheter gäller regeln att djur har rätt till omvårdnad och skydd och att de inte onödigt får plågas eller utsättas för lidande. De områden som här tas upp är:

- husdjursavel
- försök på laboratoriedjur
- alternativa metoder

1.1 Husdjursavel

Diskussionen begränsas här till målet med husdjursavel (husdjursförädling). Avel av t.ex. nötkreatur bedrevs förr i syfte att framställa raser anpassade till lokala förhållanden och behov. Dessa kunde gälla klimat, fodersorter och fodertillgång på trakten, skötselvanor m.m.

Den moderna husdjursförädlingen styrs till stor del av den s.k. marknaden. Den uttrycker konsumenternas behov i ett geografiskt betydligt större område än det nyssnämnda, ofta hela landet eller — vid export — ett ännu större område. Stor kvantitet och hög kvalitet på produkten är vägledande principer i en marknadsanpassad förädling. Samtidigt med att detta marknadstryck på förädlingen har utvecklats, har den vetenskapsbaserade förädlingen gjort stora framsteg. Det har medfört att husdjuren hamnat i en kniptång av ekonomiska lönsamhetskrav och förädlingstekniska möjligheter att tillgodose dessa. Det kan ifrågasättas om inte exploateringen av husdjuren tenderar att gå alltför långt:

- när aveln frambringar kalvar som är så onaturligt stora att de måste förlösas med kejsarsnitt,
- när mjölkproduktionen kräver kor med juver som måste bindas upp och
- när kalkonhönor måste insemineras därför att tupparna förädlats till den grad att de fått fysiska hinder för parning.

I en utveckling som denna tenderar husdjuren att enbart få *instrumentellt* värde.

Det är viktigt att förädlingsarbetet bedrivs så att husdjuren skyddas mot alltför hårt utnyttjande. Djurskyddet bör börja vid förädlingen. Marknadskrafterna får inte tillåtas verka så att monstruösa och ofysiologiska bildningar avlas fram därför att de bidrar till lönsamhet i produktionen. Inte heller bör husdjursaveln syfta till att framställa husdjur som avviker från sitt naturliga beteende genom att bättre uthärda lidande och plågor vid djurhållning, produktion och transport.

Det nu sagda har inget specifikt med genteknik att göra. I den mån gentekniken i en framtid blir användbar i husdjursförädlingen och vid framställning av transgena djur (II.6.2) bör den vara underkastad samma etiska normer som övrig förekommande teknik.

Djur är levande varelser och inga produktionsapparater. Bibehållande av deras beteende, hälsa och välbefinnande bör vara utgångspunkten i all husdjursförädling med eller utan genteknik.

1.2 Försök på laboratoriedjur

Laboratoriedjur (försöksdjur) används främst för att "påvisa, bota och som slutmål förebygga sjukdomar hos människor och djur" (Medicinska forskningsrådet 1978). Mera specifikt ligger användningen i:

- att diagnosticera sjukdomar,
- att framställa och utprova vacciner och serum,
- att utprova behandlingsåtgärder och nya läkemedel,
- att typbestämma hormoner och läkemedel och
- att kontrollera säkerheten hos nya läkemedel liksom hos nya och gamla kemiska och biologiska ämnen.

De olika ingreppen man gör på försöksdjur kan indelas i två typer:

- kortvariga (akuta) som i de flesta fall innebär att djuret används för ett kort försök då djuret sövs eller ges annan bedövning. När försöket är utfört avlivas djuret, fortfarande under narkos. Djuret utsätts ej för lidande.
- Långvariga försök som kan pågå i dagar, veckor och år. Dessa försök kan variera från enkla iakttagelser av djuret utan några ingrepp till observationer efter tillförsel av olika ämnen. Förbehandling av djuret t.ex. genom operativt ingrepp i något organ kan ingå. Detta och observationerna kan vara förenade med smärta.

Bland däggdjuren utgörs försöksdjuren av apor, hundar, kaniner, katter, marsvin, råttor och möss m.fl.

Djurförsök är under vissa villkor accepterade av statsmakterna. Försöken måste vara nödvändiga och till nytta och utföras så skonsamt som möjligt. Nyttan kan bestå i bättre hälsa, skydd mot sjukdomar och minskat lidande både för människor och djur. Djurförsök är också legitima om de ger grundläggande biologisk kunskap även om den inte direkt leder till någon nytta i den nyss anförda meningen. "Det allra

enklaste ingreppet på ett djur måste betraktas som oetiskt om det inte finns en förnuftig tanke bakom försöket". (Medicinska forskningsrådet 1978). Lagstiftningen på området har berörts (III.2.2.2).

1.3 Alternativa metoder

I stället för försök på djur kan ibland andra metoder användas, s.k. alternativa metoder. Härmed menas metoder som ersätter djurförsök, reducerar antalet djur i djurförsök eller förbättrar försöken i syfte att minska djurets obehag och lidande.

Utvecking av alternativa metoder har pågått sedan länge. En lovande utveckling sker inom immunologin och vävnadsodlingstekniken.

Av särskilt intresse här är genteknikens användning. Den gör det t.ex. möjligt att producera substanser (vacciner, hormoner m.m.) i bakterier eller i cellodlingar i stället för i försöksdjur. Genteknikens potential på detta område är ännu svår att överblicka men torde vara stor. (II.6.1.1).

Utvecklingen av alternativa metoder bör främjas. Forskning rörande genteknikens användning i denna utveckling bör stödjas. Eftersom människan har ansvar för vad hon utsätter djur för bör hon så snart som möjligt och i möjligaste mån övergå till alternativa metoder.

Djurförädling med eller utan genteknik leder till att genförrådet (genpoolen) för de olika husdjursraserna förändras. Den genetiska mångfalden tenderar att reduceras. På sikt kan detta medföra negativa konsekvenser för husdjursförädling och animalieproduktion genom att tillgången på värdefulla gener och genkomplex reduceras. Detta är även en etisk fråga. Människan får inte åsidosätta sitt ansvar för det levande och sin skyldighet att hushålla med naturens resurser. I anslutning till husdjursförädlingen bör därför aktiva insatser göras för att bevara den etiska mångfalden. Forskning rörande genteknikens möjligheter att utveckla metoder för bevarande av genresurserna bör stödjas.

2 Forskning och försök på växter

Mot de mål och metoder som växtförädlingen har finns inga etiska invändningar. Introduktion av genteknik i verksamheten torde inte innebära någon ändring i denna bedömning.

Beträffande växtförädlingens konsekvenser för genpoolen gäller dock i princip samma som anförts beträffande djur. Bevarandet av genetisk mångfald är ett angeläget mål även för växtförädlingen men också för läkemedelsforskningen som i växternas ämnesomsättningsprodukter ständigt finner nya medicinska tillämpningar.

3 Forskning och försök på mikroorganismer

Verksamhet av rubricerade slag är etiskt acceptabel förutsatt att den från andra synpunkter (t.ex. skydd av arbetsmiljö och yttre miljö) går fri från etiska invändningar.

VII Etik och genteknik i praktiskt bruk

Forskning, försök och utvecklingsarbete inom gentekniken leder till metoder och förfaranden som kan användas praktiskt i sjukvård, industri och på andra områden i samhället. Det saken här gäller är sålunda användningen i praktiskt bruk av sådana färdigutvecklade gentekniska metoder.

1 Tillämpning på människa

1.1 Gruppering av materialet

När genteknikens tillämpning på människan här undersöks är det lämpligt att skilja mellan sådant som kan utföras utanför människan (framställning av läkemedel, vacciner och andra substanser för medicinskt bruk) och sådant som mera direkt berör henne (genetisk diagnostik, genterapi). Det gäller i detta fall klinisk användning av teknik, som är eller kan antas bli ett resultat av medicinsk och naturvetenskaplig forskning.

Endast i några fall finns emellertid gentekniska metoder färdiga eller i bruk. Läget är i stora drag följande. För framställning av vissa läkemedel m.m. används i dag genteknik. Inom genetisk diagnostik pågår metodutveckling och användningen i praktisk medicin bedöms ligga relativt nära i tiden. Beträffande genterapi saknas ännu tillförlitliga metoder. Med tanke på den förhållandevis snabba utvecklingen inom gentekniken bör även de tillämpningar som i dag kan betecknas som hypotetiska, granskas så att viss beredskap finns om och när de skulle bli verklighet.

Varje tillämpning kan sättas i relation till en enskild människa, som i sista hand är både dess objekt och dess mål.

Inledningsvis diskuteras som bakgrund till de följande avsnitten arvshygienens plats inom hälsovården.

1.2 Hälsovård och arvshygien

1.2.1 Hälsovård

Begreppen hälsa och sjukdom har ingen självklar innebörd. För WHO gäller följande definition: "Hälsa är ett tillstånd av fullständigt fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande och ej endast frånvaron av sjukdom eller svaghet". Socialstyrelsens hälsokontrollutredning har med utgångspunkt häri anfört bl.a. följande synpunkter (Socialstyrelsen redovisar 1978:69 Hälsoundersökningar och annan förebyggande hälsovård — utvecklingstendenser).

Svårigheter uppstår när man försöker att närmare definiera eller bestämma vad som skall innefattas i begreppen psykiskt och socialt välbefinnande. Livskvalitet är ett nytt begrepp som förts in i denna debatt. Bedömning av livskvalitet varierar naturligt nog mellan befolkningsgrupper beroende på sociala, kulturella och religiösa traditioner samt ekonomiska förutsättningar. Det normala hälsotillståndet i en befolkningsgrupp kan inte fastställas med hjälp av naturvetenskapliga undersökningsmetoder. Hälsobegreppet är ett relativt begrepp, som beskriver individens förhållande till sin totala miljö och de olika konsekvenserna av upplevd ohälsa. Från samhällets sida inriktas ansträngningar på att varje medborgare utifrån sin fysiska och psykiska kapacitet skall kunna fungera i sin egen miljö på ett sådant sätt att han/hon upplever tillvaron meningsfylld. En sådan inriktning kräver betydande insatser från ett flertal samhällssektorer och framför allt en samsyn ur mänsklig, social, psykologisk och politisk synvinkel. En viktig uppgift för sjukvården är dels att diagnosticera inträffade sjukdomar och skador och tillgodose de aktuella vårdbehoven, dels att analysera och klarlägga orsakerna till inträffad sjuklighet och annan skadegörelse samt att föreslå den enskilde, samhällsplanerare och politiker att vidta åtgärder som eliminerar orsaken till det onda. Sjukvårdsresurserna skulle då användas till att spåra sådana avvikelser från det "normala", som representerar riskmoment för kommande sjukdomsutveckling och som kan rättas till med medicinska och/eller sociala åtgärder.

Enligt 1 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) avses med hälso- och sjukvård åtgärder för att medicinskt förebygga, utreda och behandla sjukdomar och skador. Med insatser som innebär att medicinskt förebygga sjukdomar och skador avses enligt förarbetena såväl miljöinriktade som individriktade åtgärder. Till sistnämnda åtgärder räknas bl.a. all verksamhet som har till syfte att uppspåra hälsoproblem av skilda slag, t.ex. allmänna och riktade hälsokontroller, vaccinationer, hälsoupplysning samt mödra- och barnhälsovård. Medicinskt förebyggande åtgärder kan innebära ingrepp i enskildas frihet och självbestämmande. Exempel härpå utgör åtgärder enligt smittskyddslagen och den tidigare lagen om ympning mot smittkoppor. Riktade hälsokontroller av typen skärmbildsundersökningar är dock normalt grundade på frivillig medverkan.

1.2.2 Arvsanlag för sjukdom eller lyte som hälsorisk

De ärftliga sjukdomarna uppvisar av ålder en särskild bild i det allmänna hälsoperspektivet. Arvsanlag som kan medföra allvarlig psykisk sjukdom eller abnormitet, svårartad kroppssjukdom eller svårt lyte av annat slag har ansetts utgöra en riskfaktor av sådan karaktär att samhället bör ta sitt ansvar för den. Vår tids syn på saken kan lämpligen återges genom att motiven redovisas till de senast beslutade ändringarna i fråga om äktenskapshinder, steriliserings och abort.

Äktenskapshinder

Familjelagssakkunniga avgav 1972 betänkandet Familj och äktenskap 1 (SOU 1972:41). I betänkandet var intaget ett yttrande av professorn Hans Olof Åkesson angående psykisk sjukdom och släktskap som äktenskapshinder. Åkesson anförde sammanfattningsvis att han i egenskap av genetiker och psykiatriker inte kunde finna att det vare sig från

medicinsk eller arvsbiologisk synpunkt finns tillräckliga skäl som motiverar en särställning i giftermålsbalken för individer behäftade med sinnessjukdom eller sinnesslöhet i lagens mening. Han fann det inte rimligt att i ett modernt samhälle betrakta psykisk sjukdom annorlunda än kroppslig sjukdom. I fråga om släktäktenskap framhöll Åkesson att det i första hand var aktuellt att pröva förutsättningarna för äktenskap mellan halvsyskon och mellan syskon. Han nämnde inledningsvis att barn ärver hälften av sina gener från fadern och hälften från modern. Uppenbarligen har alltså föräldrar och barn liksom syskon hälften av sina gener gemensamma. Antalet gemensamma gener hos far- och morföräldrar och barnbarn är 1/4 och för kusiner 1/8. Utgående från proportionen gemensamma gener kunde konstateras att helsyskon, halvsyskon och kusiner har 1/2, 1/4 resp. 1/8 gemensamma gener. Det finns en rad arvsbiologiska studier från länder med hög frekvens kusinäktenskap. Dessa undersökningar har givit varierande resultat. Generellt har man dock funnit en förhöjning av såväl dödligheten som sjukligheten bland barn födda i kusinäktenskap. Även om denna tendens genomgående observerats var det av vikt att betona att statistiskt signifikanta avvikelser endast hade observerats i mycket stora serier, skillnaderna var om än signifikanta relativt små. Följderna av en generell uppmjukning av äktenskapshindret för släktskap så att äktenskap tillåts mellan halvsyskon och mellan helsyskon är enligt Åkesson svåra att överblicka. Helt visst måste det innebära en ökad frekvens av ärftliga sjukliga tillstånd i befolkningen, men hur stor går inte att bedöma. Man skulle teoretiskt kunna uppskatta att risken för halvsyskon att få defekta barn skulle vara dubbelt så stor som för kusiner och samma risk för syskon skulle då analogt vara 4 gånger större. Resonemanget var dock helt teoretiskt och ej empiriskt underbyggt. Enligt Åkessons kännedom finns inga vetenskapligt invändningsfria studier över följderna av äktenskap mellan syskon eller mellan halvsyskon. Han kände ej till att man i någon kultur eller i något samhälle vågat sig på att generellt tillåta sådana äktenskap.

Familjelagssakkunniga anförde om äktenskapshindren att de tidigare motiven för dem av religiös natur numera i huvudsak har efterträtts av etiskt grundade överväganden och att vid sidan härav under senare tid medicinska och arvshygieniska (genetiska) hänsyn i stor utsträckning har tagits vid uppställandet av regler om äktenskapshinder. De medicinska äktenskapshindren tillkom i huvudsak genom 1915 års lagstiftning. Av "rashygieniska" skäl och även av hänsyn till deras olämplighet som makar och föräldrar bedömdes det vara nödvändigt att införa ett generellt förbud för sinnessjuka och sinnesslöa att ingå äktenskap. I sina motiv för att uppställa medicinska äktenskapshinder upptog lagberedningen i första hand den *rashygieniska synpunkten.* Bakom denna ligger i allmänhet, framhöll familjelagssakkunniga, tanken att man genom åtgärder som syftar till att inskränka fortplantningen av individer behäftade med ärftliga sjukdomar eller abnormiteter skulle kunna efterhand i mer eller mindre hög grad *utrota dessa arvsanlag i befolkningen.* Denna tanke hade emellertid numera i allmänhet övergivits. Familjelagssakkunniga hänvisade till ett uttalande av kommittén angående medicinska äktenskapshinder (SOU 1960:21 s. 31). I detta förklarades att de human-

genetiska forskningsresultaten klart visat att man inte genom praktiskt genomförbara fortplantningshindrande åtgärder som riktar sig bara mot manifest sjuka eller abnorma i nämnvärd grad kan nedbringa frekvensen av nedärvda sjukdomar och abnormiteter hos befolkningen i dess helhet. Att rikta sådana åtgärder också mot alla bärare av latenta sjukdoms- och abnormanlag kunde inte gärna komma i fråga. Familjelagssakkunniga förklarade att de även för sin del ville avvisa syftet att utrota eller minska förekomsten av vissa ärftliga sjukdomar som motiv för äktenskapsförbud.

Att sjukdomsfrekvensen hos befolkningen i dess helhet inte kan minskas genom att sjuka hindras att gifta sig och få barn uteslöt emellertid inte att det i vissa fall kan föreligga en *konkret risk* för att ett sjukligt anlag skall övergå till avkomman och i senare generationer ge upphov till samma sjukdoms- eller abnormtillstånd. Det var denna i det enskilda fallet föreliggande konkreta risk som numera — sedan man övergivit tanken att nedbringa sjukdomsfrekvensen hos befolkningen i dess helhet — utgjorde det genetiska motivet för äktenskapshindret. Vid sin diskussion om släktskap som äktenskapshinder tog familjelagssakkunniga som utgångspunkt att en individ mottar anlag från båda sina föräldrar och att dessa anlag allt efter sin art och intensitet kan tänkas förstärka, modifiera eller upphäva varandra. Vid nära släktskap mellan föräldrarna kan anlag till sjukdom eller defekt som båda är bärare av alltså tänkas förstärkas hos barnen. Denna risk för nedärvning ökar ju närmare släktskapen är mellan föräldrarna. Man kan allt efter närheten i släktskap från genetisk synpunkt i grova drag bedöma den generella risken för att barn till två nära besläktade individer skall drabbas av sjukdomar eller defekter. Familjelagssakkunniga fann att hindret mot äktenskap mellan dem som är i rätt upp- och nedstigande släktskap borde bibehållas. Likaså borde hindret mot äktenskap mellan helsyskon fortfarande uppställas. För dessa hinder talar genetiska skäl av sådan styrka att hindren alltjämt borde vara oeftergivliga.

Socialstyrelsen anförde i remissyttrande att släktgifte alltid innebär en ökad risk för avkomman att träffas av autosomalt (ej bunden till könskromosomerna) recessivt arvsbetingade lyten och sjukdomstillstånd.

Lagutskottet framhöll (LU 1973:20 s. 79) att man inte kan bortse från att samhället på grund av socialetiska eller arvsbiologiska skäl i vissa fall måste betrakta en samlevnad som inte önskvärd. Samhället bör ha möjlighet att vid vissa former av förbindelser kunna genom krav på tillstånd till äktenskapet från fall till fall pröva lämpligheten av detta såväl för den enskilde som för samhället.

Steriliserings

Enligt 3 § steriliseringslagen (1975:18) får socialstyrelsen på begäran av den som fyllt aderton men inte tjugofem år lämna tillstånd till sterilisering om det föreligger beaktansvärd risk för att arvsanlag som kan medföra allvarlig psykisk sjukdom eller svårt lyte av annat slag överförs till avkomling (genetisk indikation). Enligt tidigare gällande lag kunde

sterilisering under vissa förutsättningar genomföras inte bara på den enskildes egen begäran utan också med tvång, när genetiska indikationer talade för det. Numera finns endast frivillig sterilisering. För den som fyllt tjugofem år krävs inte heller socialstyrelsens tillstånd i de genetiska fallen.

1975 års steriliseringslag bygger på ett förslag från steriliseringsutredningen (SOU 1974:25). Utredningen anförde som huvudskäl för sitt förslag att avskaffa tvångssterilisering att sterilisering bör få företas endast för att tillgodose enskildas intressen. Utredningen tillade att vid genetisk indikation borde det härvid kunna beaktas det uppenbara intresset hos presumtiva avkomlingar att inte behöva lida av svåra sjukdomar och lyten. Socialutskottet framhöll i sitt yttrande över lagförslaget (SU 1975:19 s. 9) att frågan om sterilisering i första hand är en personlig angelägenhet. Detta skall vara den principiella grundsynen. Rätten att själv få bestämma när man vill ha barn och hur många framstår för allt fler människor som en självklarhet. Under förutsättning att den enskilde har fattat sitt beslut efter moget övervägande och med tillgång till fullständig information om steriliseringsingreppets innebörd och följder och i förekommande fall om andra möjligheter borde han själv få bestämma. Huvudregeln borde vara att det i princip överlämnas åt den enskilde att avgöra om han vill bli steriliserad.

Abort

I lagen (1938:318) om avbrytande av havandeskap fanns förutom en medicinsk, en socialmedicinsk, en humanitär och en fosterskadeindikation också en genetisk indikation. Enligt denna fick havandeskap avbrytas om det med skäl kunde antas att kvinnan eller det väntade barnets fader genom arvsanlag skulle komma att på avkomlingen överföra sinnessjukdom eller sinnesslöhet eller också svårartad sjukdom eller svårt lyte av annat slag. Någon motsvarande indikation finns inte i abortlagen (1974:595). Denna utgår från att en kvinna som begär det skall få abort om medicinska kontraindikationer saknas. Lagen överlämnar därmed åt kvinnan att själv avgöra om abort skall företas på grund av genetiska risker för barnet, alldeles som steriliseringslagen förutsätter att den enskilde beaktar de genetiska riskerna för hans presumtiva avkomlingar.

1.2.3 Eugenik och rashygien

Darwinismens uppkomst under 1800-talet ledde till att en speciell riktning utbildades inom genetiken som fick namnet eugenik. Enligt dess upphovsman, Francis Galton, skulle man inom denna gren studera de sociala faktorer som förbättrar eller försämrar en befolknings ärftliga konstitution med avseende på både dess fysiska och psykiska egenskaper. Vissa åtgärder inom eugeniken avsågs befrämja fortplantningen av individer med sådana egenskaper som bedöms som värdefulla. Hitlertidens Tyskland uppvisade horribla exempel på metoder som syftade till att "förädla" och "rena" den ariska rasen.

Eugenikens läror kom att öva starkt inflytande inom genetiken även i vårt land. Som exempel härpå kan återges följande ur medicinska fakultetens i Uppsala yttrande till lagberedningen, intaget i lagberedningens förslag den 15 september 1913 s. 525.

"Då de lagstiftningsåtgärder, som från medicinskt håll måste påyrkas framför allt med hänsyn till äktenskapets *rashygieniska betydelse* och som sålunda avse en möjligast *fullvärdig avkomma*, i större eller mindre grad äro ägnade att motverka äktenskapsfrekvensen, måste de redan på denna grund endast med stor varsamhet föreslås och inskränkas till de förhållanden, då de äro mest av nöden. Emellertid är det icke endast hänsyn till efterkommandes kvalitet som från medicinsk synpunkt kan indicera åtgärder från samhällets sida till förhindrande av ett äktenskap. Även den friska kontrahenten själv torde i samhällets eget intresse böra skyddas mot överhängande fara att för sitt återstående liv fördärvas genom äktenskap med en smittosamt sjuk person. Icke minst synes detta samhällsintresse böra tillerkännas avgörande betydelse i sådana fall (vissa former av venerisk sjukdom), där risken för den friska kontrahenten tillika — och måhända i främsta rummet — träffar dennes förmåga för all framtid att alstra barn, således även inom ett eventuellt senare äktenskap."

Det rashygieniska betraktelsesättet är numera helt övergivet och betraktas inte bara som ovetenskapligt utan också som helt förkastligt och oacceptabelt ur den humanistiska människosynens synvinkel. Den urartade formen av eugenik som rashygienläran representerade bringade hela eugeniken i vanrykte och termen eugenik används numera inte gärna, inte ens när frågan är om hälsobefrämjande åtgärder. Som steriliseringsutredningen anförde (SOU 1974:25 s. 58) används begreppet eugenisk (eugenik = rashygien) inte särskilt mycket i fackkretsar. Det innehåller en värdering som omfattar en "förbättring" av befolkningens genetiska sammansättning. Begreppet eugenisk kunde därför med fördel bytas ut mot "genetisk". Sterilisering av ett fåtal individer på grund av att de har ökad risk att få barn med en ärftligt betingad sjukdom påverkade knappast den genetiska sammansättningen av befolkningen i någon större utsträckning vid jämförelse med effekten av den allmänna utvecklingen inom social- och sjukvården utan avsågs närmast att underlätta situationen för den enskilde individen och hans familj. Genetisk indikation skulle då betyda att det föreligger en ökad risk för att ett kommande barn skall få en genetiskt betingad sjukdom. Om genetisk rådgivning anförde utredningen (SOU 1975:25 s. 65) att begreppet användes för information angående återupprepningsrisken för en genetiskt betingad sjukdom. Genetisk riskberäkning var kanske ett mer adekvat begrepp eftersom det i många fall är mycket vanskligt att ge ett direkt råd.

Allmän enighet torde råda i vårt land om att åtgärder i "människoförädlande" syfte inte skall få förekomma. Varken med hjälp av genteknik eller annan teknik bör inom hälso- och sjukvården riktade åtgärder få vidtas som syftar till att göra kommande generationer genetiskt "bättre" rustade än nu levande människogenerationer. Varje form av människoavel eller människoförädling måste vara bannlyst. Däremot saknas enligt kommitténs mening skäl att ta avstånd från åtgärder som syftar till att i det enskilda fallet förhindra att en svår

genetisk sjukdom förs vidare till nästa generation. Kommittén behandlar på olika ställen i betänkandet verksamhet som har inriktning av detta och liknande slag och framför synpunkter på de villkor under vilka verksamheten bör bedrivas.

1.2.4 "Utrota" ärftliga sjukdomar hos befolkningen eller hjälpa enskilda riskhotade individer

Som familjelagssakkunniga framhöll är tanken på åtgärder som syftar till att inskränka fortplantningen av individer behäftade med anlag för ärftliga sjukdomar eller abnormiteter för att därigenom utrota dessa arvsanlag i befolkningen numera övergiven. De sakkunniga grundade sitt uttalande på vad kommittén angående medicinska äktenskapshinder anfört om att de humangenetiska forskningsresultaten klart visar att man inte genom praktiskt genomförbara fortplantningshindrande åtgärder som riktar sig bara mot manifest sjuka eller abnorma kan i nämnvärd grad nedbringa frekvenser av nedärvda sjukdomar och abnormiteter.

Kommittén vill ansluta sig till vad familjelagssakkunniga och kommittén angående medicinska äktenskapshinder uttalade. Det bör understrykas att från vetenskaplig synpunkt, åtgärder från samhällets sida som syftar till "utrotande" av ärftliga sjukdomar hos befolkningen saknar varje förnuftig mening. Men en dylik samhällsverksamhet skulle inte bara strida mot vetenskapen utan också mot den humanistiska människosynen.

En helt annan sak än att hos befolkningen "utrota" en ärftlig sjukdom är det, som familjelagssakkunniga anförde, att ägna omsorg åt enskilda fall då det föreligger en konkret risk för att ett sjukligt anlag skall övergå till avkomman och i senare generationer ge upphov till samma sjukdoms- och abnormtillstånd. Mot att samhället ställer upp i sådana fall och söker underlätta situationen för den enskilde och hans familj som steriliseringsutredningen förordade, kan invändningar inte göras vare sig från vetenskaplig synpunkt eller ur den humanistiska människosynens synvinkel. Åtgärderna ligger väl i linje med de allmänna målsättningarna för hälso- och sjukvården. Som lagutskottet framhöll i sitt tidigare återgivna yttrande bör samhället dock ha möjlighet att från fall till fall pröva lämpligheten av att en man och en kvinna får barn tillsammans när arvsbiologiska skäl talar för en sådan prövning. Samtidigt står det därvid klart att samhället inte bör ingripa med tvång i enskilda människors liv i detta mycket personliga hänseende utan att mycket tungt vägande skäl kan anföras som t.ex. i fråga om förbindelser mellan helsyskon.

1.2.5 Den mänskliga rättigheten att sätta barn till världen

I FN:s allmänna deklaration om de mänskliga rättigheterna förklaras i artikel 16 att män och kvinnor vid vuxen ålder har rätt att gifta sig och bilda familj utan varje inskränkning på grund av ras, nationalitet eller religion. När det i propositionen med förslag till steriliseringslag och i socialutskottets yttrande över denna framhålls att rätten att själv

bestämma när man vill ha barn och hur många, framstår som en självklarhet, står detta i god samklang med denna rättighetsförklaring. Det måste få ankomma på den enskilda människan att själv bestämma om hon skall ha barn eller inte och detta måste gälla även när det föreligger en beaktansvärd risk för arvsanlag, som kan medföra en allvarlig sjukdom eller missbildning, överförs till barnet. I princip skall valet vara den enskildes ensak. Att anlägga samhällsekonomiska eller liknande synpunkter på saken skulle vara något för människovärdet djupt kränkande.

1.2.6 Det ofödda barnets intresse

Av det förut sagda får inte den slutsatsen dras att samhället skall förhålla sig helt passivt. Det främsta skälet för att samhället inte förhåller sig helt passivt utan agerar i fall när allvarliga genetiska risker gör sig gällande för barn till en enskild, är hänsynen dels till föräldrarna själva och dels till det barn som eventuellt skulle födas. Steriliseringsutredningen (SOU 1974:75 s. 83) riktade uppmärksamheten mot det eventuella barnets intresse genom att framhålla att det vid en genetisk indikation borde kunna beaktas det uppenbara intresset hos presumtiva avkomlingar att inte behöva lida av svåra sjukdomar och lyten. Utredningen tillade att detta dock inte innebar att myndigheter eller andra representanter för det allmänna borde ges rätt att ta initiativ till sterilisering. Utredningen tog bestämt avstånd från annat än frivillig sterilisering. Utredningen utvecklade inte synpunkten om de presumtiva avkomlingarnas uppenbara intresse men torde ha syftat på angelägenheten av att föräldrarna får en fullgod genetisk rådgivning så att de är fullt medvetna om de genetiska riskerna och kan träffa sitt val under beaktande av dessa. Synpunkten togs inte upp av någon remissinstans eller i propositionen.

Den presumtiva avkomlingens intresse att inte bli född med svåra sjukdomar och lyten har däremot blivit en mycket uppmärksammad fråga i USA, där domstolarna haft åtskilliga mål där ett barn fört talan antingen mot sina föräldrar eller mot läkare som försummat att ge föräldrarna erforderlig genetisk rådgivning. Dessa mål om skadestånd för vad som oegentligt kallats "a wrongful life" har ställt det ofödda barnets intresse av att inte bli fött i blickpunkten. Det har gällt t.ex. barn som föttts med Tay-Sachs'sjukdom (VII.1.4.3) som leder till att barnet dör några få år efter födelsen efter ett liv fyllt av plågor. En del av dessa mål om "a wrongful life" har gällt skadestånd till föräldrar på grund av försummad genetisk rådgivning till dem före eller under en graviditet och det ligger i sakens natur att det är i det blivande föräldraparets intresse att få all den information som kan vara av betydelse för dem, innan de bestämmer sig för att ha barn.

Kommitténs uppfattning är därför att det måste vara samhällets skyldighet att ge blivande föräldrar all den genetiska information som de vill ha och kan behöva för att kunna fatta sitt beslut om att ha barn eller ej med helt öppna ögon. Det är i princip ingen skillnad mellan att ge en kvinna som under graviditeten fått röda hund information om vilka risker detta innebär för det barn hon skall föda och att ge ett par där en

eller båda bär på arvsanlag för en allvarlig ärftlig sjukdom information om riskerna för ett eventuellt barn. Vad som är viktigt är emellertid i båda typfallen att den genetiska rådgivningen verkligen har karaktären av rådgivning och inte urartar till försök att styra den eller de enskildas val. Utgångspunkterna måste vara att det är den eller de enskilda som bestämmer och att samhället inte får ta på sig någon förmyndarroll.

1.2.7 Ej rashygien men arvshygien

Ingen regel är emellertid utan undantag. Enligt 6 kap. 5 § brottsbalken döms den som har samlag med sitt helsyskon till fängelse i högst ett år. På denna punkt har samhället alltså genom att kriminalisera könsumgänge mellan helsyskon förbjudit detta och bakom denna kriminalisering ligger arvsbiologiska överväganden. Rashygienen är något som inte godtas men för arvsbiologiska hänsyn (arvshygien) finns som framgått av det just sagda och av riksdagsbehandlingen av äktenskapshindren en plats och de arvsbiologiska hänsynen erkänns som grund för diktat från samhällets sida gentemot de enskilda. En gräns sätts härigenom för de enskildas självbestämmanderätt.

1.2.8 "Kvalitetskontroll"

Mot prenatal genetisk diagnostik har invänts att den innebär en kvalitetskontroll av fostret som strider mot den humanistiska människosynen och grundsatsen om människors lika värde. Kommittén finner ordvalet synnerligen olyckligt. Ordet kvalitetskontroll för tankarna till rashygienlärans mörka tider. Vad det gäller är inte att kontrollera att fostret är en fullvärdig avkomma utan att ge föräldrarna den information de kan behöva som underlag för ett beslut om abort eller som underlag för att på bästa sätt förbereda sig för att ta emot barnet. Utgångspunkten är och måste vara att föräldrarna är de som bestämmer och att samhället inte skall styra deras val utan att detta skall vara fritt.

1.3 Framställning av läkemedel m.m.

Genteknikens användning utanför människan inrymmer egentligen få etiska problem, om säkerhetskraven gentemot dem som arbetar i laboratorier och på fabriker och gentemot den yttre miljön är uppfyllda. Gentekniken betyder förfinade metoder för framställning av bättre och effektivare läkemedel m.m.

Både producent och konsument lyder under det etiska imperativet att skydda människan.

1.4 Genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys

Innebörden i beteckningen genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys har tidigare redovisats (II. 5.2.1 och II. 5.2.4). I den löpande texten används här synonymt benämningen (genetisk) diagnostik genom DNA-analys.

I detta avsnitt redogörs först för osäkerhetsfaktorer som kommer att bestå i den DNA-baserade diagnostiken samt för dess två tänkbara användningsmöjligheter, nämligen som upplysningsinstrument och som sorterings- och urvalsinstrument. Vidare skisseras några tänkbara typfall, dels i kombination med en abortsituation och dels i kombination med en anställningssituation. Därefter behandlas de tre stora användningsområdena, nämligen inom fosterdiagnostik, allmänna hälsoundersökningar och vid anställning av personal. Slutligen tas informationshanteringen upp.

Det bör understrykas att flera av de problem som behandlas i det följande ej enbart gäller genetisk diagnostik genom DNA-analys utan är gemensamma för all diagnostisk verksamhet på det medicinska området. Det gäller särskilt frågor som när viss diagnostik skall tillgripas och hur vunnen information skall hanteras.

1.4.1 Osäkerhetsfaktorer

Dessa kan relateras till tekniken som sådan (markörmetoden) och till fenomen i människans arvsmassa som ännu är okända eller som vi vet existerar men som kan väntas förbli otillräckligt kända (t.ex. balanserad heterozygoti).

Det ligger i *markörmetodens* natur att numerisk full tillförlitlighet i diagnosen endast i undantagsfall kan uppnås. Graden av tillförlitlighet hos en markör kommer i det enskilda (familje-)fallet att variera från 100 % och nedåt beroende på avståndet mellan markören och den sjukdomsframkallande genen.

Vid vilket procenttal skall markören anses tillförlitlig? Vem bestämmer i så fall detta? Behövs en förteckning över tillförlitliga markörer, sanktionerad av behörig instans (t.ex. Europarådet)?

Blodsjukdomen sickle-cellanemi är ett exempel på en genetisk sjukdom hos vilken den sjukdomsframkallande genen i vissa fall kan vara bäraren till fördel.

I befolkningsgrupper som har sjukdomen finns individer med genkombinationerna:

NN (N = gen för normalt hemoglobin)
Ns (s = gen för sickle-cellanemi)
ss

Hos ss bryter sjukdomen ut. Det har emellertid visat sig att Ns-kombinationen i vissa avseenden är till större fördel för individen och populationen än NN. Bl.a. ger den motståndskraft mot malaria. Malaria

förorsakas av en blodparasit och dödligheten är stor i de områden i Afrika där sjukdomen grasserar. Motståndskraften hos Ns-individerna antas bero på att denna genkombination ger blodet egenskaper som parasiten inte tolererar. s-genen är därför till fördel och lever kvar i populationen i hög frekvens. Biologiskt kan saken uttryckas så att ss-individerna är det pris som populationen får betala för att kunna överleva i en malariainfekterad miljö.

Sickle-cellgenen i heterozygot form (Ns) ger också andra fördelar. Bäraren är som regel även befriad från anemier av annat slag. Vidare tyder undersökningar på att genen ger minskad barndödlighet och ökad fertilitet.

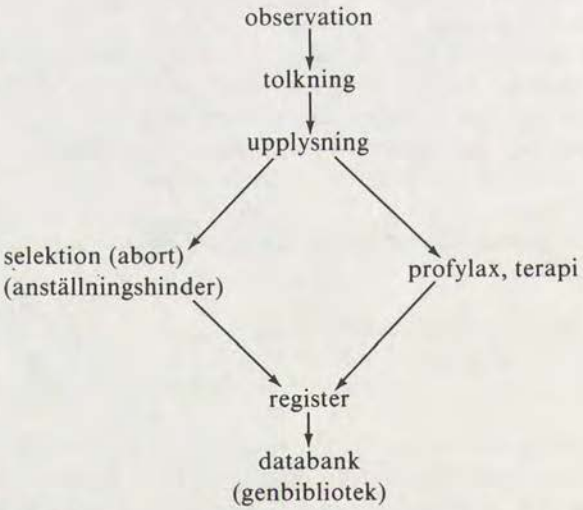
Denna företeelse — att bäraren av en dödlig eller skadlig gen i enkel upplaga (Ns) är fullt frisk och dessutom bättre rustad än individer som saknar genen (NN) — kallas *balanserad heterozygoti*. Företeelsen förekommer sannolikt i olika former hos människan.

Vad skall menas med goda och dåliga gener? Är det enligt principen för balanserad heterozygoti fördelaktigt för individen att i sin genuppsättning ha gener t.ex. för någon sjukdom, förutsatt att de inte har tillräcklig styrka att framkalla sjukdomen men positivt påverkar någon annan egenskap t.ex. den mentala förmågan? Är sådana gener då goda?

Kännedomen om den balanserade heterozygotin bidrar till att ge en mera nyanserad bild av generna och deras effekter och lär oss inse hur litet vi i själva verket vet om den mänskliga arvsmassan.

1.4.2 Upplysningsinstrument eller sorteringsinstrument

Den genetiska diagnostiken kan användas som ett instrument för upplysning men också för sortering och urval (selektion) på alla nivåer i utvecklingen (blastem, embryo, foster, barn och vuxen). Schematiskt kan denna process tänkas bestå av följande steg:



De typfall som behandlas i det följande är avsedda att ange problem som kan tänkas uppstå vid några av dessa steg. Problem som har att göra med osäkerhet i observation och tolkning har redan berörts. De mest brännande sociala och etiska frågorna uppstår vid de steg som här betecknas selektion och register. Problemen här skall ses i anknytning till en abortsituation och en anställningssituation. Typfallen grupperas i det följande efter dessa två situationer.

Vad profylax och terapi beträffar bör utvecklingen inom dessa områden uppmärksammas. Flera genetiska sjukdomar yttrar sig i brist på ett specifikt enzym. Med genteknikens hjälp skulle enzymet kunna framställas för behandling av sjukdomen ifråga. Det bör i sammanhanget också nämnas att verkningarna av genetiska sjukdomar i vissa fall kan begränsas genom lämplig diet. Exempel härpå är PKU (phenylketonuri). Ett annat exempel är sickle-cellanemi. Det har nämligen visat sig möjligt att väsentligt lindra dess verkningar. Förbättrad levnadsstandard, regelbundna hälsokontroller och medicinering har gjort att individer med genkombinationen ss kunnat räddas till livet.

1.4.3 Typfall i kombination med en abortsituation (genetisk fosterdiagnostik)

Först ges tre exempel på genetiska sjukdomar som obevekligt leder till döden. Den är bestämd till tiden och till sitt förlopp. Man kan här tala om programmerad död.

Därefter ges exempel på sjukdomar som inte uteslutande är bestämda av arvsfaktorer utan även beror av miljöfaktorer (livsföring).

Ett exempel ges också på diagnos av mentala egenskaper.

Det bör ånyo understrykas att det inte i något av de åsyftade fallen finns DNA-baserad diagnostik utvecklad för kliniskt bruk. Det handlar sålunda om *framtida möjligheter.*

Tay-Sachs' sjukdom

Denna sjukdom förekommer hos bl.a. vissa judiska befolkningsgrupper. Ett barn som får den sjukdomsframkallande genen i dubbel uppsättning utvecklar symptom vid 6 månaders ålder. Det förlorar synen och får kramper. Det centrala nervsystemet bryts ner och döden inträffar vid omkring två års ålder. I enkel uppsättning ger genen inga symptom. Antag att genetisk diagnostik genom DNA-analys har visat att båda föräldrarna är anlagsbärare (har anlaget i enkel uppsättning). Följande kan då inträffa.

- Genetisk fosterdiagnostik genom DNA-analys visar att det blivande barnet fått anlaget i dubbel uppsättning. Barnets kommande korta och plågsamma levnad är känd. Aborten är en utväg ur den situationen.
- Vid en ny graviditet ges beskedet att barnet har anlaget i enkel dos. Barnet blir friskt men kommer att föra anlaget vidare. Vill anlagsbärarna "utrota" sjukdomen? Det kan endast ske om de väljer att föda barn utan anlag för sjukdomen. Den skulle i så fall kunna

elimineras på en generation inom den etniska eller sociala grupp som har tillgång till denna diagnosteknik. Chansen att få ett barn utan genen ifråga är 25 %. Vill samhället "utrota" sjukdomen? Som förut anförts skulle detta strida mot den humanistiska människosynen (VII.1.2.4). Vad vet man om balanserad heterozygoti i dessa fall? Mutationer i den friska genen kan innebära att sjukdomen återkommer inom den grupp där man trodde den vara utrotad.

Cystisk fibros

Denna sjukdom är mera allmänt förekommande. En på 3 000 nyfödda har den. Den ärvs på samma sätt som den föregående. Sjukdomen kännetecknas av svåra lung- och tarmsymptom. Det finns behandling som bromsar sjukdomsutvecklingen. Den är emellertid mycket krävande och utsätter patienten för lidande. Trots behandling dör de flesta patienter före eller i tidig vuxen ålder. Den genetiska diagnostiken genom DNA-analys aktualiserar samma frågor här som vid föregående sjukdom.

Huntington's sjukdom

Genen för denna sjukdom har dominant nedärvning, vilket innebär att det räcker att ha den i enkel uppsättning för att sjukdomen skall manifesteras. Den leder till en död i svåra former i 30-50 årsåldern. Botemedel saknas. I Storbritannien finns omkring 6 000 personer som lider av sjukdomen och ytterligare ca 50 000 som bär genen men som är för unga för att visa symptom. De lever under hotet att symptomen skall visa sig: nervositet, minnesförlust, spasmer, sinnesslöhet[1]. Säkra siffror för Sverige saknas.

Några exempel på tänkbara framtida situationer:

- En läkare har en patient vilkens mor dog i sjukdomen. Det är 50 % risk att patienten har genen och alltså kommer att få sjukdomen och 25 % risk att hans son skall få den. En genetisk diagnos visar att patienten har genen. Risken för sonen ökar omedelbart till 50 %.

  Hur skall denna information hanteras?

  Skall patienten få del av den? Arbetsgivaren? Försäkringsbolaget? Samhället (olika myndigheter)?
- En blivande mor får veta att fostret (embryot) har genen. Det innebär att hon själv eller barnets far också har den.

  Är det medicinskt motiverat att utföra genetisk diagnostik genom DNA-analys på dem, då ändå inget botemedel finns mot sjukdomen? Det blivande barnet kan leva friskt upp i medelåldern. Väger det tyngre för än mot abort?

"Marjorie Guthrie som var hustru till den amerikanske folksångaren Woody Guthrie, som dog i Huntington's sjukdom, klargjorde detta dilemma när hon i en intervju 1979 om genetisk rådgivning undrade om folk skulle ha föredragit att en så begåvad person (han inspirerade Bob Dylan) aldrig skulle ha existerat."[2]

Om föräldrar väljer att endast föda de barn som saknar genen skulle sjukdomen kunna vara "utrotad" på en generation. Här gäller dock

[1] New Scientist 1983-11-10

[2] New Scientist 1983-11-10

samma som anförts ovan. Sjukdomens eliminering skulle vara begränsad till en viss grupp och mutationer skulle kunna inträffa som gjorde att sjukdomen på nytt uppträdde inom gruppen ifråga.

Alfa-1-antitrypsinbrist

Som tidigare nämnts löper en individ med denna proteinbrist stor risk att i vuxen ålder få en svår lungsjukdom (emfysem). Livslängden hos dessa individer är kortare än hos genomsnittet av befolkningen. Är de rökare, är livslängden förkortad med ytterligare 10-20 år. Vistelse längre tid i rökiga och dammiga lokaler kan ha samma effekt. Ett försök med biokemisk screening har visat att 120 barn av 200 000 hade en så uttalad brist på proteinet ifråga att de kunde förväntas få emfysem.

Antag att genetisk diagnostik genom DNA-analys visar att embryot har genen för alfa-1-antitrypsinbrist i dubbel uppsättning och att barnet riskerar få emfysem.

Samma frågor kan ställas som vid Tay-Sach's sjukdom. Men här finns en möjlighet till påverkan via livsföringen. Låter föräldrarna barnet födas kan de upplysa det om riskerna med rökning. Sjukdomen skulle kunna "utrotas" på samma sätt som Tay-Sachs' sjukdom. Det finns indikationer på att genen ifråga visar balanserad heterozygoti och alltså i enkel uppsättning är — eller har varit — till fördel för bäraren.

Diabetes, åderförkalkning, hjärtsjukdomar, magsår

Flertalet av de stora folksjukdomarna har någon form av genetisk bakgrund.

- Antag att man med genetisk diagnostik genom DNA-analys kan sortera eller klassificera embryon i olika grupper med avseende på deras genetiska disposition att utveckla dessa sjukdomar. Avgörande för om sjukdomen skall manifestera sig är personens levnadsvanor (livsföring).

  Är fosterdiagnostik av detta slag medicinskt motiverad?

Mentala egenskaper

Antag att det med genetisk diagnostik genom DNA-analys blir möjligt att hos embryot fastställa om individen kommer att drabbas av någon svår fobi (tvångsföreställning) som man vet skulle förorsaka livslångt lidande av psykisk art. I släkten ifråga finns anlag för denna fobi. Är det medicinskt berättigat att utföra en fosterdiagnos med detta syfte? Hur skulle informationen hanteras i detta fall?

1.4.4 Typfall i kombination med en anställningssituation (genetisk screening av personal)

Genetiska undersökningar (screening) av arbetskraft som skall anställas medför hälsofördelar. Personer som skulle ådra sig ohälsa i en viss arbetsmiljö kan i förväg identifieras och undvika miljön ifråga. Proble-

men är emellertid många och av etisk, social, juridisk och medicinsk natur. Här skall pekas på några som aktualiserats i den amerikanska debatten och som kan sammanfattas i följande scenario.

a I en kemisk-teknisk processindustri förekommer vissa smärre läckage av substansen X. Hos personer med en viss genkombination framkallar den efter några år svåra allergier. Vid genetisk screening (diagnostik genom DNA-analys) av de arbetssökande sorteras dessa i tre grupper:

Grupp A består av individer som saknar genkombinationen ifråga (motståndskraftiga individer).

Grupp B består av individer som har genkombinationen ifråga. De är symptomfria men skulle hamna i riskzonen vid anställning.

Grupp C består av individer som saknar genkombinationen ifråga men som ändå skulle hamna i riskzonen på grund av sin livsföring (matvanor, rökvanor, tidigare riskexponeringar etc.).

Endast individer ur grupp A anställs. Tillvägagångssättet utlöser debatt. Arbetsgivaren anklagas för att inte ha satt in alla ansträngningar på att ytterligare reducera utsläppet. Det sägs att han i stället investerat i genetisk screening för att hitta motståndskraftiga arbetare. Myndigheterna hade satt gränsvärdet därefter. Om detta fick fortgå skulle arbetsgivarens skyldighet att tillhandahålla en icke-hälsofarlig miljö successivt urholkas.

Lagstiftning begärs för att förhindra diskriminering av arbetskraft på grundval av genetiska test. Skulle en sådan lag förbjuda all genetisk screening vid anställning? Hur skulle i så fall de otvivelaktiga hälsofördelar som ligger i metoden kunna tillvaratas? Skulle en lagstiftning gälla alla individer som hamnar i riskzonen (grupp B och C) eller bara dem som har nedärvd risk (grupp B) eller dem som hamnar i riskzonen på grund av sin livsföring (grupp C)?

b Screening-program tenderar att upprepas, eftersom de primärt syftar till att hitta ärftliga faktorer. Den ärftliga faktorn kan vara knuten till en bestämd släkt, ras eller etnisk grupp. Kommande generationer i en sådan grupp kan riskera att ständigt hamna i screening-program för arvsfaktorn ifråga — och sorteras ut.

Vad kan samhället göra för att undvika diskrimineringar av detta slag? Hur skall informationen som samlas om enskilda personers genetiska egenskaper och livsföring lagras och hanteras?

1.4.5 Användning inom fosterdiagnostiken

I anslutning till den DNA-baserade genetiska diagnostikens användning inom fosterdiagnostiken står särskilt två frågor i blickpunkten, nämligen begränsningen av användningen och informationshanteringen.

Begränsning av användningen

Den genetiska diagnostiken öppnar vägen för tidig identifiering av ett helt spektrum av tillstånd från svåra genetiska sjukdomar och missbild-

ningar över funktionsnedsättningar av olika slag och svårighetsgrad till vad som skulle kunna betecknas som smärre variationer i en befolkning.

Ett krav på all medicinsk diagnostik är att den skall ha ett medicinskt syfte. Motivet eller målet måste vara att skydda liv, återställa hälsa eller minska lidande.

Med tanke på den DNA-baserade diagnostikens möjligheter att med bibehållet medicinskt syfte även nyttjas för andra ändamål bör detta krav skärpas. Endast svåra sjukdomar bör komma ifråga för sådan diagnostik. Kriteriet bör vara att den riskerade sjukdomen hotar fostrets och det blivande barnets liv eller utvecklingsmöjligheter.

Användningen av genetisk diagnostik måste alltid föregås av en noggrann familjegenetisk studie av arvgången för sjukdomen ifråga. Resultatet av en sådan undersökning avgör om genetisk diagnostik genom DNA-analys skall användas och vad man i så fall skall leta efter.

Vilka svåra genetiska sjukdomar är det i så fall fråga om? Tre tillvägagångssätt kan diskuteras för att bestämma detta.

Det första innebär att en officiell (publicerad) förteckning över dessa sjukdomar upprättas av behörig myndighet, i detta fall socialstyrelsen, efter öppna diskussioner med experter och lekmän. Denna förteckning skulle sålunda ange de genetiska sjukdomar som läkaren har rätt att efterforska och diagnosticera. Svårigheterna med en sådan förteckning är flera. En och samma sjukdom kan yttra sig olika svårt beroende på s.k. genetisk penetrans och andra faktorer. Svårighetsgraden kan i det enskilda fallet komma att bestämmas av den genetiska situationen i familjen och inte av sjukdomen som sådan. Medicinska skäl skulle sålunda kunna anföras mot upprättande av en förteckning. Vidare kan en officiell förteckning över dessa sjukdomar komma att verka diskriminerande på dem som trots allt lever med en sådan. Kommittén avvisar av dessa skäl tanken på en förteckning.

Det andra tillvägagångssättet innebär att läkaren handlar efter regeln "vetenskap och beprövad erfarenhet". Beslutet att använda genetisk fosterdiagnostik genom DNA-analys fattas av ansvarig läkare efter samråd med föräldrarna (modern). Sedan läkaren informerat om resultatet av diagnostiken är nästa steg — abort eller ej — föräldrarnas (moderns) ensak. Tillvägagångssättet innebär sålunda att det i realiteten överlåts på de institutioner (kliniker) som utför diagnostik av detta slag att själva bedöma om ändamålet med och behovet av diagnostiken är godtagbara. Kommittén kommer i det följande (avd. XI) att anföra skäl för att ett skydd bör skapas lagstiftningsvägen för den enskilde när det gäller diagnostik genom DNA-analys. Bedrivande av sådan diagnostik skulle kräva tillstånd och ett tillstånd bör alltid vara förenat med föreskrifter som sätter gränser för användningen och anger de övriga villkor under vilka verksamheten får bedrivas. Av anförda skäl avvisar kommittén tanken att låta användningen av genetisk fosterdiagnostik genom DNA-analys vara uteslutande en angelägenhet mellan läkaren (kliniken) och föräldrarna (modern).

De två nu nämnda tillvägagångssätten utgör två ytterligheter. Det tredje tillvägagångssättet är en mellanform. Det innebär att den myndighet, socialstyrelsen, som skulle utfärda tillstånd att bedriva DNA-

baserad diagnostik, i sitt tillstånd räknar upp vilka sjukdomar som får efterforskas. En sammanställning av socialstyrelsens praxis i tillståndsärenden skulle då visserligen också kunna ses som en förteckning över ej önskvärda sjukdomar men en sådan sammanställning kan inte gärna bli lika stigmatiserande som en publicerad förteckning. Vidare kan en sammanställning av praxis lättare anpassas till den medicinska verkligheten. Av anförda skäl har kommittén stannat för denna mellanform när det gäller att sätta gränser för användningen av genetisk fosterdiagnostik genom DNA-analys.

Det är angeläget att betona att all fosterdiagnostik skall vara ett erbjudande av samhället och ha sin utgångspunkt i omsorgen om barn och föräldrar. I samhällets uppgifter att sörja för medlemmarnas hälsa och välbefinnande ingår att bistå dem som föds med handikapp eller funktionsnedsättning. Föräldrar skall alltid ha rättigheten att välja att få ett sjukt barn. Detta kan också uttryckas så att samhället skall vara ett samhälle för alla.

Kommittén har i yttrande över socialstyrelsens PM om fosterdiagnostik (bilaga nr 4) redogjort för sin syn på denna diagnostik i allmänhet, alltså inte enbart den DNA-baserade fosterdiagnostiken.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Genetisk fosterdiagnostik genom DNA-analys bör endast användas då en svår genetisk sjukdom riskerar hota fostrets och det blivande barnets liv eller utvecklingsmöjligheter. Beslut om sådan diagnostik fattas av läkare efter samråd med föräldrar (modern) och med ledning av de riktlinjer eller föreskrifter som kan finnas utfärdade *(norm 9)*.

1.4.6 Allmänna hälsoundersökningar

Identifiering av riskgrupper skulle med användning av genetisk diagnostik genom DNA-analys kunna ske på fosterstadiet, hos nyfödda, barn och vuxna och ingå i den förebyggande sjukvården. Massundersökningar av detta slag skulle kunna utgöra ett led i samhällets förpliktelse att främja hälsan hos sina medlemmar. Dessa undersökningar i kombination med t.ex. genetisk kartering och upprättande av genbibliotek kan ge kunskaper som skulle kunna utnyttjas positivt så att sjukdomsframkallande gener avslöjades på ett tidigt stadium hos enskilda individer och grupper av individer. Genom tidigt insatt medicinsk behandling skulle sjukdomen ifråga säkrare kunna förebyggas, lindras eller botas.

Sådana undersökningar måste hanteras med stor försiktighet och under beaktande av den enskildes rätt till självbestämmande och integritet. Målsättningen måste vara klar och medicinskt motiverad. Vidare måste strikta anvisningar finnas för hur den insamlade genetiska informationen skall hanteras, vem som har ansvar för detta och hur övervakning och kontroll skall ske av informationshanteringen.

Det bör noteras att *biokemiska massundersökningar* redan sker av nyfödda barn med avseende på sjukdomen PKU. Behandling finns mot sjukdomen och framgången i behandlingen är beroende av att den kan sättas in tidigt efter födseln.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Allmänna hälsoundersökningar beträffande genetiska sjukdomar får göras med användning av DNA-baserad diagnostik om undersökningen har en klar, medicinskt motiverad målsättning, och om den insamlade genetiska informationen åtnjuter ett effektivt skydd. Deltagande i hälsoundersökningar av detta slag är frivilligt. Deltagares samtycke skall inhämtas *(norm 10)*.

Allmänna hälsoundersökningar i form av genetiska massundersökningar som utvecklas till instrument för sortering, klassificering och värdering av individer, inskränker människans frihet och är oförenliga med en humanistisk människosyn.

Skulle massundersökningar av detta slag i vissa fall göras obligatoriska skulle många med oro och ängslan tvingas betala för några få människors säkerhet. I ett krav på obligatorium ligger ett krav på ett kvalitets- och styrinstrument som på lång sikt blir till förfång för den fria och ansvariga människan. Därför avvisar kommittén denna typ av undersökningar.

1.4.7 Anställningsprövning av personal (genetisk screening)

Genetisk diagnostik genom DNA-analys i samband med en anställningssituation skulle kunna ge arbetsgivaren möjlighet att bedöma en persons förutsättningar från hälsosynpunkt för ett visst arbete. Personen skulle med stöd av genetiska testresultat kunna avrådas från sådana arbeten och arbetsmiljöer som längre fram i livet skulle kunna ge honom en viss sjukdom. Men kunskapen skulle kunna utnyttjas till individens nackdel och ge upphov till anställningssvårigheter även hos andra arbetsgivare. En person skulle t.ex. kunna klassificeras som infektionskänslig med risk för stor sjukfrånvaro. Risken för att diagnostiken urartar till ett urvalsinstrument som släpper igenom endast de anlagsmässigt bäst utrustade och slår ut alla andra är uppenbar. Diagnostiken bör därför ställas under noggrann kontroll. Den får inte leda till någon gradering av människorna.

Innebär visst slag av arbete risk för ohälsa eller olycksfall kan enligt arbetsmiljölagen, arbetarskyddsstyrelsen föreskriva om läkarundersökning av dem som sysselsätts eller skall sysselsättas i arbetet. Föreskrift kan också meddelas om förbud mot att arbetet utförs av arbetstagare som vid läkarundersökning har företett sjuklighet eller svaghet som gör honom särskilt mottaglig för sådan risk. Medför visst slag av arbete särskild risk för vissa grupper av arbetstagare, kan arbetarskyddsstyrelsen också förbjuda att arbetet utförs av arbetstagare, som tillhör sådan grupp, eller föreskriva att särskilt villkor skall gälla när arbetet utförs av sådan arbetstagare. Vid de läkarundersökningar som arbetarskyddsstyrelsen ger föreskrifter om kan genetisk diagnostik genom DNA-analys i vissa fall bli ett värdefullt hjälpmedel. Det bör ankomma på arbetarskyddsstyrelsen att utfärda erforderliga föreskrifter för sådan verksamhet.

Starka skäl också psykologiska talar mot att metoden får användas annat än i de fall arbetarskyddsstyrelsen så medger. Enbart en rätt att

säga nej till undersökning ger i anställningsögonblicket inte något skydd, då en sådan vägran endast skulle leda till att vederbörande inte anställs. Vad som ovan sagts om obligatoriska hälsoundersökningar gäller även här.

1.4.8 Hantering av genetisk information

Frågan om hantering av insamlad genetisk information har något berörts i det föregående. Frågan skall här ytterligare behandlas och generaliseras till att gälla all genetisk information om individer.

Vid insamling, lagring och användning av genetisk information om individer bör Europarådets förslag följas och strikta regler utfärdas (III.1.6 punkt 13). Därvid bör följande beaktas:

Mängden information som erhålls bestäms bl.a. av undersökningens uppläggning och genomförande i det enskilda fallet. Det är viktigt att undersökningen om möjligt endast fokuseras på den gen eller genkombination som man vill leta efter. Diagnostiken bör med andra ord göras så smal som möjligt, detta i syfte att begränsa den erhållna informationen till den sak det gäller och reducera mängden av s.k. bifynd.

Annan information än den som rör en persons hälsa bör inte få insamlas och registreras. Även för införande av sådan information i register skall personens samtycke inhämtas. Med register avses här även patientjournal. Informationen bör efter personens godkännande få brukas för forskningsändamål eller kliniskt ändamål. För annat ändamål (arbetsgivares, försäkringsbolags, myndigheters etc.) bör uppgift inte få lämnas ut utan vederbörandes samtycke som skall ges under betryggande former.

Med hänvisning till det anförda föreslår kommittén följande norm:

Registrering, lagring och användning av genetisk information om individer skall vara medicinskt motiverad och personens samtycke skall inhämtas. Informationen får inte utlämnas utan ett under betryggande former lämnat samtycke från vederbörande *(norm 11)*.

1.5 Genterapi

Om metoder skulle utvecklas för genterapi på somatiska celler bör samma norm gälla som vid forskning och försök (avd. V norm 6).

Genterapeutiska metoder för kliniskt bruk på könsceller, zygoter och blastem torde komma att saknas under överskådlig framtid. Kommittén hänvisar här till den norm som föreslagits för forskning och försök (avd. V norm 7).

2 Tillämpning på djur, växter och mikroorganismer

Vad som anförts i avd. VI om forskning och försök gäller även tillämpningen av resultat och metoder på djur, växter och mikroorganismer.

VIII Genforskning och u-ländernas behov

1 Utredningsdirektiven

Enligt direktiven bör kommittén beakta vad socialutskottet anfört i betänkandet 1979/80:36 — med anledning av motionen 1979/80:148 — nämligen att genforskningen i Sverige även bör inriktas på utvecklingsländernas behov av billig mat, medicin och energi.

Uppgiften torde innebära att gen-etikkommittén om möjligt bör peka ut områden för svenska forskningsinsatser av förevarande slag. Däremot torde uppgiften inte innefatta frågor som rör introduktion och användning av genteknik och gentekniska produkter i u-länder. Frågor av det slaget — politiska, ekonomiska, sociala — gäller i princip all teknöverföring från i-land till u-land och är sålunda inte specifika för gentekniken.

Utvecklingen på patentområdet är dock av stort intresse för u-länderna och användningen av gentekniken i dessa. *Bilaga nr 5* om Biologiska uppfinningar och svensk patentlagstiftning belyser i viss mån även denna fråga.

Med genforskning torde vidare avses sådant forsknings- och utvecklingsarbete inom vilket genteknik (hybrid-DNA-teknik) kommer till användning. De områden i stort som berörs är:

- energiomvandlingen
- livsmedelsproduktionen
- hälso- och sjukvården

Kommittén har sålunda sett som sin uppgift att göra en översiktlig kartläggning av genteknikens användningsområden i u-länder och inte att ge förslag beträffande u-landspolitiska åtgärder.

2 Genteknik och energiomvandling

Här kan inledningsvis nämnas om möjligheterna att förbättra oljeutvinningen med hjälp av mikroorganismer, vilket torde kunna bli av intresse för de u-länder som har tillgång till sådan råvara.

Ett överordnat mål för många u-länder är att åstadkomma produktionssystem som fungerar utan industriell energitillförsel.

De energiomvandlingsprocesser som i så fall kommer i fråga är företrädesvis baserade på biologiska system. De innefattar produktion av biomassa (fibrer och fasta bränslen) samt nedbrytning av biomassa genom olika jäsningsprocesser för att utvinna kemiska råvaror (baskemikalier) och flytande bränslen.

2.1 Produktion av biomassa

Produktionen av biomassa berör väsentligen jordbruk och skogsbruk. Forskningsfrågor som rör biomassa från jordbruksproduktion behandlas nedan (2.2). Vad skogsbruket beträffar torde i en framtid lövträdsförädlingen — för att få fram särskilt snabbväxande och motståndskraftiga sorter — kunna komma att nyttja gentekniken om den skulle visa sig kunna ge bättre möjligheter än existerande förädlingsmetoder. Lövträdsförädlingen kombinerad med genteknik är emellertid beroende av att metodik utvecklas för framställning av somatiska cellhybrider (II.7.2) av utvalda träd. I Sverige saknas i stort sett forskning på detta område. Behovet av sådan forskning med användning av genteknik väntas emellertid göra sig gällande inom skogsbruket i vårt land. När denna forskning byggs upp och givit resultat av intresse bör möjligheter finnas att inrikta den även på u-ländernas behov.

2.2 Nedbrytning av biomassa

Organiskt material som cellulosa, proteiner etc. bryts ner av s.k. anaeroba, dvs. icke syrekrävande, bakterier, varvid slutprodukten blir metangas. Processen innefattar i princip två steg. I det första bildas organiska syror, alkoholer (metanol), koldioxid och vätgas. I nästa steg produceras metangas. De bakterier som utför de två stegen är av olika slag. Processen som brukar benämnas mikrobiell produktion av metan, förlöper i naturen relativt långsamt.

Forskningen på området går ut på att studera de faktorer som begränsar produktionshastigheten i de olika stegen. Bakterieaktiviteten påverkas av de produkter som bildas under processens gång. En tanke har varit att det med genteknik skulle bli möjligt att förbättra bakteriernas naturliga produktionsförmåga. Problemen är emellertid betydande. Det visar sig t.ex. att konstruktionen av bakteriernas cellmembran har betydelse. Förändringar måste åstadkommas i detta men också i bakteriernas ämnesomsättning. Bakterierna ifråga skulle med andra ord behöva förändras på fundamentalt sätt. Med genteknik kan dock bakteriestammar produceras som har nya enzymatiska funktioner som kan utnyttjas vid nedbrytningen av olja. Detta inger viss optimism även beträffande möjligheterna på biomassaområdet.

En omfattande grundforskning rörande bl.a. genernas regleringsmekanismer och överföring av stora genkomplex torde emellertid krävas innan bakteriernas förmåga därvidlag har avsevärt förbättrats. Stora satsningar görs dock i i-länderna på forskning om de anaeroba bakteriernas molekylära genetik.

Det bör påpekas att cellulosa är den största förnybara energiresursen och att även andra metoder finns för dess omvandling till flytande bränslen. Cellulosa kan spjälkas med syra (hydrolys) eller med enzymer (s.k. cellulaser) från mikroorganismer, varvid olika sockerarter bildas. Dessa kan spjälkas (brytas ned, jäsas, fermenteras) till alkoholer av olika slag.

Hydrolys skapar emellertid flera svåra problem och enzymatisk spjälkning kan vara ett bättre alternativ. Men den sker också relativt långsamt. Hastigheten kan ökas om temperaturen ökas. Enzymerna (cellulaserna) måste emellertid uthärda den högre temperaturen. Deras temperaturtolerans förbättras om de binds eller innesluts i bärare (t.ex. plastkulor) som är olösliga i vatten. Denna metod att — som man säger — immobilisera de enzymer som katalyserar en viss biokemisk process är grunden för den s.k. bioreaktorn. Även mikroorganismerna ifråga kan immobiliseras. Bioreaktorn kan bli användbar för att framställa alkoholer för bränsle och för vidare förädling i den kemiska industrin och i läkemedelsindustrin. Gentekniken erbjuder goda möjligheter att framställa cellulaser och att konstruera effektivare stammar som är högproducenter av dessa enzymer.

Med genteknik är det möjligt att överföra cellulasgener till bakteriestammar som är särskilt lämpade för att utnyttjas under primitiva förhållanden. Detta skulle kunna få stor betydelse för produktionen av bränsle och livsmedel på landsbygden i u-länder.

3 Genteknik och livsmedelsproduktion

Ett mål för många u-länder som har naturliga förutsättningar härför, är att själva klara sin försörjning av baslivsmedel.

3.1 Växt- och husdjursförädling

Gentekniken torde i en framtid få betydelse för växt- och husdjursförädling i u-länderna. Vad växtförädlingen beträffar krävs ytterligare utveckling av tekniken för somatisk cellhybridisering (II.7.2) och utveckling av enstaka somatiska celler till plantor innan gentekniken kan få någon mera avgörande användning. Teknik för att framställa vete-, majs-, hirs- och risplantor på detta sätt finns i dag inte utvecklad. Inom husdjursförädlingen är inte heller teknik utvecklad för gen-tekniska ingrepp i könsceller och tidiga embryon. Det finns bedömare som menar att dylika ingrepp är av så kostnadskrävande och komplicerad natur att husdjursförädling med användning av denna teknik i realiteten är underlägsen existerande metoder.

3.2 Biologisk kvävefixering

Stora förhoppningar knyts till möjligheten att med hjälp av genteknik ge kulturväxterna förmåga att binda luftkväve och på så sätt själva tillgodose sitt kvävebehov (II.7.2.A).

Att sprida förmågan till biologisk kvävefixering till andra kulturväxter än ärtväxter anses i debatten vara en angelägen åtgärd, särskilt med tanke på u-länderna som därigenom skulle kunna reducera sina kostnader för industriellt framställda kvävegödselmedel.

Från uteslutande energisynpunkt torde den symbiotiska kvävefixeringen inte vara att föredra framför industriellt framställda kvävegödsmedel. Bakterierna kräver nämligen en hög energitribut. Ca 15 % av de kolhydrater som bildas vid fotosyntesen och som eljest kunde användas för uppbyggnad av biomassa åtgår för bakteriernas arbete. För sädesslagen har siffran 33 % figurerat i debatten.

För u-länderna syns det från energisynpunkt därför vara att föredra att utnyttja solenergi för att driva den industriella processen för framställning av kväve — om detta skulle visa sig genomförbart — i stället för att försöka utveckla den biologiska kvävefixeringsprocessen.

Problemet med den biologiska kvävefixeringen för u-ländernas del är i själva verket inte brist på naturligt förekommande kvävefixerade organismer eller bristande effektivitet hos dessa. Forskning i syfte att förbättra kvävefixerade organismer eller att sprida förmågan till kvävefixering bland kulturväxterna är av intresse från u-landssynpunkt men kanske inte i lika hög grad som man tidigare trott. Angeläget är däremot att söka klarlägga vilka faktorer som gör att existerande kvävefixerande bakterier och blågröna alger i association med växtrötter eller frilevande i mark och vatten (risfält) inte åstadkommer de resultat som kan föväntas av laboratorieförsök. Forskning i syfte att klarlägga dessa mikroorganismers krav på miljön syns särskilt angelägen för u-ländernas vidkommande. Gentekniken kan här få betydelse när det gäller att åstadkomma ändrade symbiotiska förhållanden och ändrade associationer (II.7.2 A).

3.3 U-länderna och genresurserna

En stor del av satsningen på förädling av kulturväxter av betydelse för u-länderna sker genom Consultative Group on International Agricultural Research (det s.k. CGIAR-systemet) och de internationella centra som upprättats inom detta. Ett nära samarbete sker här med FAO (FN:s Food and Agriculture Organization).

Ett problem som ser ut att vara i tilltagande gäller den växtförädlarrätt som införts i såväl i-länder som vissa u-länder och som ger växtförädlaren möjlighet att skydda den sort han utvecklat eller tagit fram. Växtförädlarrätten har förbättrat lönsamheten för företagen i branschen men också ökat kraven från dessa att begränsa det fria utbytet av förädlingsmaterial. Frågan gäller ytterst vem eller vilka som skall kontrollera en av världens viktigaste naturtillgångar, nämligen genförrådet hos de livsmedelsproducerande växterna. Dessa uppstod en gång inom de områden på jorden som nu omfattas av u-länder. Många ursprungliga varianter finns ännu kvar i vilt tillstånd (vildtyper). Läget är alltså det att de fattiga länderna har genresurserna och de rika har kapital och teknik att utnyttja dem. Problemet kompliceras ytterligare av att vildtyperna i många fall är utrotningshotade. Åtgärder måste sättas in för att bevara dem. Detta kan u-länderna inte ensamma åstadkomma.

Ansträngningar görs inom FAO för att lösa dessa för världens framtida livsmedelsförsörjning helt fundamentala problem.

En resolution har 1983 antagits inom FAO som syftar till att växtgenresurser av betydelse för livsmedelsförsörjningen utforskas, bevaras och utvärderas samt görs tillgängliga för växtförädling och vetenskapliga syften. FAO-länderna skall medverka till att centra bildas för att bevara sådant genetiskt material. Inom jordbruksdepartementet övervägs om Sverige skall ansluta sig till det åtagande resolutionen innebär (LU 1983/84:21).

Bevarandet och utnyttjandet av jordbruksväxternas genresurser och övervakningen av detta är en fråga för världssamfundet och kan inte lösas annat än inom ramen för FN.

3.4 Veterinärmedicin

Husdjurens sjukdomar är ett stort problem i många u-länder och de medför betydande förluster för enskilda och för samhället. Förbättrad diagnostik och effektiva vacciner är medel i sjukdomsbekämpningen. Gentekniken kan få stor betydelse för utvecklingen av nya metoder på båda områdena. En förutsättning för ett gott hälsotillstånd hos husdjur är dock tillgång på lämpligt foder (goda betesmarker) och friskt vatten.

4 Genteknik och hälso- och sjukvård

4.1 CIOMS:s etiska riktlinjer

CIOMS (III.1.3) har uppmärksammat de problem som är förenade med att biomedicinsk forskning och försök på människa i u-länder ibland både leds och administreras av utländska organisationer och företag. Forskningen är i dessa fall avsedd att tjäna externa intressen snarare än lokala. Till bilden hör att de utländska forskarna och finansiärerna ofta är obekanta med lokala värderingar, vanor och lagar, att deras åtaganden är kortsiktiga och deras ansvar begränsat. I förslaget betonas bl.a.

- att det åligger den organisation eller det företag som initierat försöket att underställa detta etisk granskning,
- att det inte skall vara lättare att få försöket godkänt för genomförande i u-land än i det egna landet,
- att u-landet i fråga sedan med hjälp av egen etisk kommitté eller på annat sätt skall förvissa sig om att projektet uppfyller dess egna etiska krav.

Dokumentet har karaktären av förslag då det ännu ej antagits utan befinner sig i remissfas.

Forskning och försök på människa som bedrivs på ett oetiskt sätt bidrar till att vidga klyftan mellan i-land och u-land. Det är angeläget att man från svensk sida stöder de riktlinjer som CIOMS tagit fram.

4.2 Diagnos m.m.

Gentekniken gör det möjligt att utveckla känsliga diagnostiska metoder. Intressanta utvecklingsmöjligheter erbjuder genteknik i kombination med immunologisk teknik vid diagnostik av infektionssjukdomar. En sjukdom som i detta sammanhang tilldragit sig särskilt stor uppmärksamhet är hepatitis B som framkallar gulsot och ökar risken för levercancer. I många länder i Asien och Afrika finns hepatitis B-virus hos upp till 60 % av befolkningen.

Det är angeläget att kunna diagnosticera de olika varianter som finns av sjukdomsframkallande virus och kartlägga deras utbredning. Med genteknik kan sådana diagnostiska och epidemiologiska studier göras exaktare än med konventionell teknik. Härigenom skapas bättre förutsättningar för kontroll av den sjukdomsframkallande organismen.

I den internationella u-landsdebatten på medicinens område — så långt det varit möjligt att följa den — har gentekniken som diagnostisk metod för genetiska sjukdomar inte tagits upp. Möjligheten att tillämpa denna teknik diskuteras emellertid redan i flera u-länder.

Det kan i detta sammanhang noteras att verkningarna av sickle-cell-anemi — sjukdomen förekommer naturligt i tropiska Afrika — kan lindras väsentligt genom påverkan av faktorer i miljön, t.ex. förbättrad kost, ökad hygien och regelbundna levnadsvanor. De drabbade människorna kan överleva och t.o.m. ges ett meningsfullt liv. Denna behandlingsform som praktiseras i vissa u-länder kombinerad med en diagnos redan på fosterstadiet skulle troligen kunna förbättra utsikterna ytterligare för dessa människor.

4.3 Vacciner

U-ländernas stora problem på hälso- och sjukvårdsområdet är infektions- och parasitsjukdomarna. Undernäring och otjänligt dricksvatten ökar mottagligheten för och försvårar verkningarna av dessa sjukdomar.

Av stor betydelse för u-länderna är därför tillgång på vacciner mot svåra infektionssjukdomar hos såväl människor som husdjur. Till människans tropiska plågoris hör bl.a. virusdiarréer, malaria, bilharzia, hakmask, dysenteri, sömnsjuka, lepra och hepatit. I tablån nedan ges en utförligare bild av problemets storlek.

Gentekniken innebär stora och nya möjligheter att kartlägga de delar (antigener) på den sjukdomsframkallande mikroorganismens yta som ger upphov till antikroppsbildning (vacciner). Ett intensivt utvecklingsarbete på detta område pågår på flera håll i världen. Det finns förhoppningar om att finna ett vaccin mot malaria inom 2-5 år. Mer än 200 milj. människor lider i dag av denna sjukdom. Ett billigt och effektivt vaccin mot hepatitis B kommer sannolikt att vara tillgängligt inom en snar framtid.

I Sverige bedrivs forskning på vaccinområdet, delvis med sikte på u-ländernas behov. Det är angeläget att denna forskning stöds.

4.4 Reglering av mänsklig fertilitet

Genteknikens betydelse för forskningen över den humana reproduktionen och eventuell praktisk tillämpning av denna forskning i fertilitetshämmande syfte torde idag inte vara möjlig att förutse annat än i vissa speciella avseenden. Till dessa hör de möjligheter som gentekniken ger att identifiera, mångfaldiga och kartlägga gener för hormoner och andra substanser av intresse för reproduktionsfysiologin. Forskning pågår bl.a. i Indien rörande möjligheterna att framställa ett vaccin mot befruktning, vilket baseras på genteknik och monoklonala antikroppar. Det är dock något oklart hur seriös tanken på utnyttjandet av genteknik för vaccination mot befruktning är.

Sveriges stora intresse sedan lång tid för familjeplanering i u-länderna kan noteras i detta sammanhang.

Uppskattning av antalet fall av större infektionssjukdomar i Afrika, Asien och Latinamerika och av antal dödsfall i dessa sjukdomar, 1977-1978.

Sjukdom	Antal fall per år	Antal dödsfall per år
Diarré	3-5 miljarder	5-10 milj.
Luftvägssjukdomar	Ej uppskattat	4-5 milj.
Malaria	150 milj.	1,2 milj.
Mässling	80 milj.	900 000
Snäckfeber	20 milj.	0,5-1 milj.
Kikhosta	20 milj.	250 000-450 000
Tuberkulos	7 milj.	400 000
Stelkramp	120 000-180 000	100 000-150 000
Difteri	700 000-900 000	50 000-60 000
Hakmask	1,5 milj.	50 000-60 000
Sydamerikansk sömnsjuka	1,2 milj.	60 000
Onchocerciasis (Hudsjukdom)	2-5 milj.	Lågt
River blindness	200 000-500 000	20 000-50 000
Hjärnhinneinflammation	150 000	30 000
Amöba-dysenteri	1,5 milj.	30 000
Spolmask	1 milj.	20 000
Polio	2 milj.	10 000-20 000
Tyfus	500 000	25 000
Leishmaniasis	12 milj.	5 000
Afrikansk sömnsjuka	10 000	5 000
Spetälska	12 milj.	Mycket lågt
Piskmask	100 000	Lågt
Trådmask	2-3 milj.	Lågt
Giardiasis (Tarm- och gallblåsesjukdom)	500 000	Mycket lågt
Dengue (Febersjukdom)	1-2 milj.	100
Undernäring	Ej uppskattat	2 milj.

Efter Kapikian et. al. in Reviews of infectious diseases vol. 2, no. 3, p. 452 (1980).

5 UNIDO-centret

FN:s Industrial Development Organization (UNIDO) planerar ett internationellt centrum för genteknik (genetic engineering) och bioteknologi. Av bakgrundshandlingarna framgår att centrets uppgifter främst skulle vara följande:

- att utveckla biotekniska metoder av intresse för u-länderna,
- att stärka u-ländernas vetenskapliga och tekniska förmåga inom området,
- att främja internationellt samarbete vid tillämpning av genteknik och bioteknologi så att det blir mänskligheten till nytta,
- att tjäna som ett forum för utbyte av kunskap och erfarenhet mellan forskare och tekniker från de i centret deltagande länderna.

Forskningsområden skulle i stora drag omfatta:

- biokemi
- fermentation
- molekylär biologi
- mikrobiologi
- molekylär genetik
- immunologi
- genteknik och övrig bioteknik

Betydande personella och materiella resurser skulle stå till centrets förfogande och möjliggöra forsknings- och utvecklingsarbete på hög vetenskaplig och teknisk nivå.

I detta sammanhang är det exempelvis av betydelse att den moderna kommunikationstekniken (computer conferencing) till fullo utnyttjas för att ge u-landsforskare som utbildats vid UNIDO-centret eller i i-land fortsatt kontakt och stöd när de återvänt till sitt hemland.

6 Svensk genforskning med inriktning på u-länderna

6.1 Kriterier för urval av forskningsområden

Genteknikens möjligheter att tillgodose u-ländernas behov av billigare energi, livsmedel och mediciner har i den allmänna debatten framställts som näst intill obegränsade. En mera nyanserad syn på genteknikens möjligheter i dessa hänseenden tycks emellertid vara på väg.

Vilka områden bör väljas ut för svenska forskningsinsatser med tanke på u-ländernas behov och önskemål? Exempel på kriterier för ett sådant urval är följande:

- □ forskningen skall inom rimlig tid kunna leda till praktiska tillämpningar,
- □ gentekniken skall innebära en fördel jämfört med konventionell teknik,
- □ svensk forskning skall ligga väl framme internationellt sett inom området ifråga,
- □ forskningen skall tillgodose ett väsentligt u-landsbehov.

För område som väljs bör samtliga kriterier vara uppfyllda.

6.2 Vacciner, diagnos

Genomgången ovan (2-4) visar att i stort sett endast framställning av vacciner och utveckling av nya diagnosmetoder svarar mot samtliga kriterier. Områdena ifråga är nära kopplade till varandra. Utveckling av vaccintekniken torde förutsätta en motsvarande utveckling av diagnostiska metoder. Denna i sin tur måste baseras på en förbättrad kännedom om de molekyler på smittämnets yta som framkallar antikroppsbildning.

6.3 Grundforskning

Vad gäller övriga områden (biomassanedbrytning, växtförädling, kvävefixering m.m.) erbjuder gentekniken på längre sikt möjligheter.

Det som krävs är emellertid en betydande grundläggande forskning rörande bl.a.

- □ de mekanismer som på molekylär nivå styr och reglerar generna verksamhet,

- vektorer för överföring av stora genkomplex,
- mottagarorganismernas reaktioner på sådan genöverföring (störningar i "den genetiska balansen") och hur de skall bemästras.

Grundläggande forskning över genernas molekylära biologi kan sålunda ge generell kunskap av globalt intresse. Denna forskning kan också ge bidrag till u-ländernas utbildning av vetenskaplig och teknisk personal inom molekylär biologi och angränsande områden samt genteknik.

6.4 Forskning kopplad till UNIDO-centret

De områden för tillämpad forskning (vacciner m.m.) som här framförts (VIII.6.2) ingår i programmet för UNIDO-centret. Värdländer för detta blir Italien och Indien. Genom centrets tillkomst bör förutsättningar skapas för u-länderna att kunna ta del av och medverka i utvecklingen på genteknikens område.

6.5 Sarec's prioriteringar

Svenskt stöd till u-landsforskning kanaliseras via Swedish Agency for Research Cooperation with Developing Countries (Sarec). Syftet med Sarec's stöd till u-landsforskning "är att:

- främja forskning och bevaka forskningsfrågor inom områden som är betydelsefulla för u-länderna och för utvecklingssamarbetet,
- handlägga frågor rörande samarbete med och biståndsfinansierat stöd till u-länderna på forskningens område samt stöd till u-landsinriktade internationella forskningsprogram,
- fördela anslag för u-landsforskning i Sverige,
- ta initiativ till forskningsinsatser inom området för u-landsforskning."

Under budgetåret 1983/84 beviljades stöd till förstärkande av u-ländernas forskningskapacitet om sammanlagt 160 milj.kr., varav drygt 50 milj.kr. till området hälso- och näringsforskning. Det konstateras i anslagsframställningen (AF 84/85) att svenska forskare visar ett ökande intresse för tropikmedicinsk forskning, särskilt malaria.

En viktig princip för Sarec's forskningsstödjande verksamhet är att samarbetet på mottagarsidan är väl förankrat i nationella prioriteringar både på politisk nivå och bland forskare (AF 83/84). Samarbetet skall sålunda bygga på u-landets egna prioriteringar. Projekt inom hälso- och sjukvården tycks ingå i samarbetet med samtliga 14 mottagarländer. Genteknisk forskning ställer emellertid speciella krav i detta hänseende. Det viktiga är att satsningarna görs på genteknisk forskning av hög vetenskaplig kvalité och i u-ländernas syfte samt med beaktande av de resurser (baskapacitet) som finns i u-landsmiljön. Skall projektet bedrivas i u-land måste det finnas betingelser för att upprätthålla det vetens-

kapliga kvalitetskravet. Svårigheter kan möta här. Med tanke på teknikens komplicerade natur bör möjligheter finnas att i viss utsträckning förlägga forskning till Sverige. Den skall då bedrivas i u-ländernas syfte, dels för att förbättra teknik och dels för att utbilda forskare från u-länderna.

7 Sammanfattning

Svensk genforskning med syfte att tillgodose behov i u-länderna bör i första hand inriktas på framställning av vacciner och utveckling av diagnostiken för infektionssjukdomar inom såväl human- som veterinärmedicin.

CIOMS:s rekommendationer för forskning och försök i u-länder bör vara vägledande.

IX Patentfrågor

Patenträttsrådet Tore Oredsson har på kommitténs uppdrag skrivit en redogörelse för "Biologiska uppfinningar och svensk patentlagstiftning" (bilaga nr 5). Kommittén har visserligen inte sett det som fallande inom kommitténs uppdrag att verkställa någon utredning rörande de patentfrågor som kan vara av intresse ur genteknikens synvinkel men har ändå ansett sig böra skaffa sig en orientering om huruvida och i vad mån gällande patentlagstiftning ägnar sig för patentering av uppfinningar i fråga om gentekniska förfaranden och gentekniska produkter. Kommittén har sett det som så mycket angelägnare att få en sådan orientering som gentekniken är stadd i snabb frammarsch och det från allmän synpunkt måste anses vara av stor betydelse att främja denna teknik. Ett medel att främja tekniken är att sörja för att de uppfinningar som görs på området erhåller ett ändamålsenligt rättsligt skydd, det må vara genom patent eller genom någon annan immateriell skyddsordning, t.ex. av samma karaktär som växtförädlarrätten. Även med tanke på kommitténs uppdrag rörande gentekniken och u-länderna är dessa frågor av stort intresse. Ett ytterligare skäl har varit att Europarådet i sin rekommendation 934 (III.1.6 punkt 17) uppdragit åt ministerkommittén att låta undersöka patenterbarheten av mikroorganismer som förändrats genetiskt med hybrid-DNA-teknik.

När kommittén tagit del av Oredssons redogörelse har det slagit kommittén hur föga anpassad begreppsapparaten i patentlagen är till den utveckling som ägt rum inom den biologiska forskningen under de senaste årtiondena. Ur bioteknikens synvinkel framstår det som mycket olyckligt att lagtexten rör sig med så föråldrade begrepp som mikrobiologiskt förfarande och alster av sådant förfarande och att mikroorganismerna över huvud taget inte är uppmärksammade i lagtexten. Det torde väl gå i viss utsträckning att komma till rätta med lagtextens inadvertenser med hjälp av teleologiska lagtolkningsmetoder men också sådana metoder känner sina gränser. Kommittén hyser tvekan om att det verkligen skulle vara möjligt att inom rättstillämpningen nå de resultat som gagnar forskningen och uppfinnarverksamheten bäst. Härtill kommer att om det överlämnas åt rättstillämpningen att lösa problemen kan det ta lång tid innan några vägledande prejudikat kommer till stånd. Under den tiden kommer uppfinnarna att befinna sig i ett besvärande osäkerhetstillstånd och ha svårt att veta hur de bäst skall kunna skydda sina uppfinningar. Kommittén gör därför den bedömningen att en ut-

redning snarast möjligt bör tillsättas för en översyn av patenterbarhetsbestämmelserna i patentlagen såvitt gäller biologiska uppfinningar. Helst torde frågorna böra utredas på internationellt plan då ju de gällande patenterbarhetsbestämmelserna stammar från en internationell konvention och det inte gärna låter sig göra för Sverige att lansera en egen ordning i all synnerhet inte sedan Sverige tillträtt the European Patent Convention. Kommittén anser sig dock inte böra komma med något konkret förslag i detta hänseende utan vill endast understryka angelägenheten av att initiativ tas till de ändringar i patentlagen som den biologiska forskningens landvinningar naturligen bör leda till.

X Genteknikens möjligheter för utveckling av biologiska stridsmedel m.m.

Möjligheterna att använda mikroorganismer såsom bakterier, virus, rickettsier[1] eller produkter såsom toxiner från mikroorganismer för krigföringsändamål är väl kända. Tanken att genom genteknik förändra mikroorganismers egenskaper för militära ändamål har uppmärksammats ända sedan denna teknik först introducerades. De mikroorganismer med potentiellt militärt intresse som förekommer naturligt har i sig själva ofta sådana egenskaper att man inte utan vidare ska förutsätta att gentekniken ska göra dem mer effektiva som vapen. Med genteknik förändrade mikroorganismer kan också förväntas ha svårigheter att överleva utanför laboratoriemiljön.

Men inom några områden kan gentekniken hypotetiskt förändra förutsättningarna för biologisk krigföring. Införande av antibiotikaresistensgener i patogena mikroorganismer kan försvåra för en angripen part att skydda sig. Gentekniken kan förändra antigena egenskaper på mikroorganismer, så att vissa diagnostiska metoder inte längre blir användbara. Det är också tänkbart att man kan passera vissa immunologiska spärrar på detta sätt. Möjligheten att föra in gener för höggradigt potenta toxiner i mikroorganismer som normalt inte är patogena för människa har framhållits i flera rapporter. Genom att föra in sådana gener i t.ex. normala tarmbakteriestammar skulle ett höggradigt potent vapen kunna utvecklas under vissa förutsättningar, exempelvis att toxinerna utsöndras och att bakteriernas förmåga att kolonisera vävnader kan styras. Det senare torde medföra avsevärda praktiska svårigheter.

Gentekniken innebär nya och förbättrade metoder att tillverka vacciner genom att utvalda gener överförs till bakterier som därefter tillverkar vaccinet ifråga. Genom att analysera gensekvenser kan syntetiska peptider framställas som kan få användning för vaccinframställning. En angripare kan tänkas använda mikroorganismer med modifierade ytantigen och samtidigt skydda sig själv genom att använda vacciner framställda på basis av genteknik.

Gällande konvention mellan stormakterna (B-vapenkonventionen) bygger på ett förslag 1972, ratificerat 1975, av Sverige 1976. I den sägs att varje fördragsslutande part förbinder sig att aldrig under några som helst omständigheter utveckla, framställa, lagra eller på annat sätt förvärva eller inneha ("...develop, produce, stockpile or otherwise acquire or retain"):

[1] Bakterieliknande organismer. Förorsakar bl.a. Q-feber (Queensland-feber).

- Mikrobiella eller andra biologiska medel eller toxiner oavsett ursprung eller framställningssätt, av sådana slag eller i sådana mängder som ej kan rättfärdigas med förebyggande, skyddande eller andra fredliga syften;
- Vapen, utrustning eller redskap för spridning avsedda att använda sådana medel eller toxiner för fientliga syften eller i väpnad konflikt.

Översyn av konventionen sker vid särskilda granskningskonferenser, den senaste 1980. Vid detta tillfälle framkom inga fakta, som nödvändiggjorde förändringar i avtalstexten. Det har ibland diskuterats om denna B-vapen-konvention är heltäckande. En sådan diskussionspunkt har gällt syntetiska toxiner, men det torde vara en accepterad uppfattning att det ligger i konventionens anda att även täcka gentekniskt framställda substanser som ej har mikrobiologiskt ursprung.

Utomlands har från militärt och nedrustningsansvarigt håll framhållits att forskning syftande till diagnostik, terapi eller prevention är möjlig inom ramen för denna konvention.

I Sverige studeras detta område huvudsakligen vid FOA, med i huvudsak kunskapsuppbyggande inriktning.

I den amerikanska debatten har framhållits att forskning på biologiska vapen kan ha en offensiv eller defensiv karaktär och att gränsen kan te sig artificiell. B-vapenkonventionen syftar inte till att begränsa fredlig verksamhet och tillåter dessutom uttryckligen forskning och ututveckling som syftar till skydd mot biologiska stridsmedel. Men kunskapsuppbyggnaden innebär onekligen också att nya möjligheter kan skapas för bruk av biologiska vapen i offensiva syften. Ett förslag att i NIH[2] Guidelines inkludera direkt förbud mot användning av genteknik för utvecklande av militära vapen har avslagits med motiveringen att 1972 års konvention även täcker denna möjlighet. Det kan dock framhållas att från visst militärt håll har framförts åsikten att i ett defensivt biologiskt vapenprogram bör även biologiska vapen kunna utvecklas i avskräckande syften.

Gentekniken erbjuder också helt nya möjligheter att studera och utveckla kemiska vapen. Kloning av genen för acetylcolinesteras skulle möjliggöra produktion av tillräckligt stora mängder av detta enzym för noggrann biokemisk karakterisering och strukturbestämning. Det kan innebära helt nya möjligheter att framställa nya nervgaser men också motmedel (antidoter), som även kan ha betydelse för att skydda en angripare vid användandet av nervgaser.

Sverige har i internationella avtal och upprepade deklarationer förklarat att landet avstår från användning av biologiska och kemiska stridsmedel eller från forskning inom dessa områden med offensiv syftning. För Sveriges del torde det vara viktigt att uppmärksamt följa utvecklingen inom dessa områden och att det kunskapsuppbyggnadsprogram som inletts på FOA fortsätter i enlighet med svenska totalförsvarets och samhällets uppgift att skydda medborgare från angrepp. Sverige bör även fortsättningsvis agera kraftfullt på det internationella planet för att gällande regler om förbud mot biologisk krigföring respekteras och att genteknologins framsteg ej används för utvecklande av nya

[2] National Institutes of Health, USA

biologiska vapen. Av stor betydelse vore även att i B-vapenkonventionen införa ett kontrollsystem, något som för närvarande helt saknas.

Av ovanstående följer sålunda att sannolikheten är låg att genteknik ska utnyttjas för utveckling av biologiska stridsmedel eller toxinstridsmedel. Möjligheterna att kontrollera B-vapenkonventionens efterlevnad är dock idag små, varför det är nödvändigt att kontinuerligt bevaka utvecklingen inom detta och angränsande områden.

XI Lagstiftning och etisk kontroll

1 Lagstiftning

1.1 Utgångsläget

Kommittén har i det föregående kommit fram till ett antal etiska normer som kommittén anser bör iakttas vid användning av genteknik såväl i forskningssammanhang som i vård- och behandlingssammanhang och annan praktisk tillämpning. Gemensamt för de normer som gäller forskning och vård eller behandling i fråga om människa är att normerna utgår från den människosyn som är inskriven i vår grundlag. Kommittén tänker då framför allt på grundlagsstadgandet om respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans frihet och värdighet eller integritet som det i vår tid ter sig naturligare att säga. Kommittén tar i det följande upp frågan om behovet av lagstiftning med anledning av de etiska normer som föreslås.

1.2 Behovet av lagstiftning

En människas arvsanlag, hennes gener, är unika för henne och är det som ligger till grund för hennes identitet. Att miljö, kulturmönster m.m. övar inflytande på hennes personlighetsutveckling alltifrån fosterlivet förändrar inte detta grundläggande faktum. I grundlagens krav på respekt för den enskilda människans frihet och värdighet (integritet) ligger därför ytterst ett krav på respekt för den enskilda människans genom eller genuppsättning (uttalas med tonvikt på andra stavelsen). Varken grundlagen själv eller förarbetena till grundlagen har dock något att säga om denna aspekt. Detta har sin naturliga förklaring i att vid tidpunkten för grundlagens tillkomst föga ännu var känt om människans genom och om de eventuella möjligheterna att med genteknikens hjälp ingripa i ett genom och förändra eller kartlägga det. Utvecklas gentekniken så att t.ex. ingrepp på könsceller, zygoter och blastem med ärftliga effekter blir möjliga, föreställer kommittén sig dock att det kan bli nödvändigt att överväga om inte i grundlagen bör inskrivas ett särskilt skydd för människans genom eller för som kommittén hellre vill kalla det *människans genetiska integritet*.

I nuläget ter det sig dock för tidigt att ta ett sådant steg. Det framstår ännu så länge som osannolikt att inom överskådlig tid genterapi med ärftliga effekter kommer att bli möjlig att genomföra kliniskt med de krav på säkerhet och precision som måste ställas vid sådan tillämpning. Kartläggning av en människas genom med tillämpning av genetisk diagnostik genom DNA-analys är däremot nära förestående. Kommittén bedömer dock inte frågan om den enskilda människans skydd mot obehörig diagnostisk kartläggning av hennes genom vara av så grundläggande betydelse att någon ändring av grundlagen kan anses motiverad. Innan det övervägs att i grundlagen skriva in ett skydd för den enskildes genetiska integritet bör under alla förhållanden lämpligen först inväntas vad Europarådet kan komma fram till i fråga om ett tillägg till Europakonventionen om de mänskliga rättigheterna vilket bereder ett skydd för de mänskliga generna. Kommittén har därför inte ansett sig böra gå djupare in på frågan om i grundlagen bör skrivas in ett skydd för den enskildes genetiska integritet motsvarande det skydd som grundlagen bereder t.ex. den enskildes kroppsliga integritet.

Kommittén har i stället riktat uppmärksamheten mot vad som går att åstadkomma som garanti för de föreslagna etiska normernas efterlevnad genom föreskrifter i vanlig lag. Kommittén har då till att börja med övervägt fördelar och nackdelar med att ta in de etiska normerna i lagbestämmelser och sålunda låta dem tillika bli rättsliga normer. Kommittén har emellertid avvisat tanken på en sådan lösning. Fördelen med etiska normer framför rättsliga normer är framför allt att de etiska normerna smidigare kan anpassas till utvecklingen och till oförutsedda situationer. Det förekommer visserligen lagstadganden som snarare anger en målinriktning än några fixa gränser men frågan är då mera om övergripande mål än om detaljer. De etiska normer som kommittén föreslår gäller ett mycket speciellt område inom den medicinska forskningen och sjukvården och hänför sig till mycket begränsade frågeställningar. De blir också närmast att se som en komplettering till etiska normer som finns i Helsingforsdeklarationen. Dessa etiska normer efterlevs såvitt kan bedömas med stor lojalitet inom såväl den medicinska forskningen som inom sjukvården. Enligt kommitténs mening ligger det under sådana förhållanden närmast till hands att bygga vidare på den ordning som utvecklats och alltså låta normerna förbli etiska normer och låta dem verka på samma sätt som de etiska normerna i Helsingforsdeklarationen.

Vad som då kommer i blickpunkten i fråga om lagstiftning är om — och i så fall vilka — regler kan behövas för att trygga efterlevnaden av de nya etiska normerna. Kommittén går därför i det följande först igenom den ordning som nu gäller till tryggande av efterlevnaden av de etiska normerna i Helsingforsdeklarationen och gör sedan en bedömning av om denna ordning kan betraktas som ändamålsenlig också för att trygga efterlevnaden av de etiska normer som kommittén föreslår. En särskild fråga blir då hur dessa etiska normer skall stadfästas. Helsingforsdeklarationen är antagen av The World Medical Association och utfärdad av denna. Vem skall anta och utfärda etiska normer om genteknik m m?

Av vad kommittén nyss sagt framgår att kommittén inte anser någon särskild lagstiftningsåtgärd påkallad i nuläget i fråga om skydd mot genterapi med ärftliga effekter. Däremot anser kommittén att starka skäl talar för att lagstiftningsvägen ett särskilt skydd skapas för den enskilde när det gäller genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys. Denna diagnostik utvecklas snabbt och den når in i privatlivets innersta kamrar. Det är därför av största vikt att den kommer under kontroll så att den enskilde får ett effektivt skydd mot obehörigt intrång. Det som då ligger närmast till hands och som tillika ter sig mest ändamålsenligt är enligt kommitténs mening att förbjuda användning av genetisk diagnostik genom DNA-analys för alla utom för dem som erhållit tillstånd att bedriva sådan verksamhet. Införs ett sådant tillståndstvång för användningen av sådan genetisk diagnostik erhålls garantier för att endast kompetenta och ansvarskännande personer och institutioner utför diagnostiken ifråga och riskerna för missbruk blir de minsta möjliga. Kommittén tar därför i det följande upp inte bara behovet av lagstiftning som tryggar efterlevnaden av de nya etiska normerna utan också frågan om ett lagstadgat tillståndstvång för genetisk diagnostik genom DNA-analys.

I den avancerade genetiska diagnostikens förlängning ligger frågan om gendatabanker och om skyddet för och hanteringen av de data som lagras i dessa. Denna fråga är dock en specialfråga som bör behandlas fristående från frågan om diagnostikens användning.

2 Etisk kontroll

2.1 Tänkbara kontrollorgan

Vilken lösning som än väljs i fråga om tillkännagivandet av de etiska normerna kommer det uppenbarligen att bli av största vikt för deras genomslagskraft att kontrollen över deras efterlevnad blir effektiv. När det gäller kontrollen har man inom gällande ordning att lita till dels de forskningsetiska kommittéerna, dels det medicinska forskningsrådet, dels socialstyrelsen jämte hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd och dels delegationen för hybrid-DNA-frågor vid arbetarskyddsstyrelsen. Kommittén kommer i det följande att behandla dessa kontrollorgan i tur och ordning.

2.2 Forskningsetiska kommittéer

2.2.1 Bakgrund

Etiska kommittéer med uppgift att granska *forskningsprojekt som innefattar försök på människa* har funnits vid de medicinska fakulteterna sedan 1960-talet. Den första kommittén bildades år 1965 vid Karolinska sjukhuset. En pådrivande faktor vid tillkomsten av dessa kommittéer var att National Institutes of Health i USA (NIH), som beviljade anslag även till medicinsk forskning i Sverige, beslöt att NIH-stödda projekt innefattande försök på människa skulle i förväg granskas av etisk kommitté på grundval av regler som NIH fastställt. Detta beslut trädde i kraft den 1 juli 1966. 1971 beslöt medicinska forskningsrådet (MFR) och senare även Riksföreningen mot cancer (RmC) att forskningsprojekt av förevarande slag skulle granskas och godkännas av en etisk kommitté innan MFR och RmC fattade beslut om bidrag till projektet ifråga.

MFR tog 1971 initiativ till samordning av de etiska kommittéernas verksamhet och en arbetsgrupp tillsattes i detta syfte. Av MFR:s redogörelse 1978-09-13 (dnr 1704/77) för resultatet av dessa strävanden framgår följande:

"En kontinuerlig diskussion inom arbetsgruppen i etiska frågor ledde efter hand till ett allt klarare ställningstagande att oavsett finansieringskälla all biomedicinsk forskning innefattande försök på människa borde bli föremål för granskning av etisk kommitté. MFR beslöt i februari 1975 göra ett uttalande i enlighet härmed

och uppdrog åt arbetsgruppen att utarbeta förslag till former för genomförande av sådan generell granskning.

I januari 1978 framlade arbetsgruppen ett sådant förslag. En av huvudprinciperna i förslaget var att etisk granskning skulle göras av de regionala kommittéerna vid universiteten och Karolinska institutet. Det påpekades att dessa kommittéer svarade mot sex av de sju sjukvårdsregionerna. Frågan om organisation av etisk granskning av projekt inom den sjunde sjukvårdsregionen, Örebro-regionen, skulle bli föremål för särskild utredning bl.a. med hänsyn till de förslag regionsjukvårdsutredningen kom att lägga fram. MFR beslöt principiellt biträda det förslag, som framlagts av arbetsgruppen för en samordning av de lokala etiska kommittéernas verksamhet, samt översända det till berörda myndigheter och organisationer för yttrande. Förslaget utsändes till högskolestyrelserna/konsistorierna vid Göteborgs universitet. Karolinska institutet, Linköpings universitet, Lunds universitet, Umeå universitet och Uppsala universitet, landstingsförbundet, LO, SACO/SR, socialstyrelsen, svenska läkaresällskapet, TCO samt universitets- och högskoleämbetet. Samtliga dessa instanser inkom med yttranden. Mot bakgrund av i yttrandena lämnade förslag och synpunkter gjorde arbetsgruppen i september 1978 en revision av det tidigare förslaget."

MFR överlämnade 1978-09-13 en PM till socialdepartementet, utbildningsdepartementet, socialstyrelsen, universitets- och högskoleämbetet, styrelserna för de sex universiteten och till landstingsförbundet med rekommendationer och riktlinjer för organisation av etisk granskning av biomedicinska forskningsprojekt som innefattar försök på människa.

MFR utfärdade 1981-05-18 rekommendationer beträffande kommittéernas sammansättning. Landstingsförbundet beslöt sedermera rekommendera landstingen (Cirkulär AC 5381, 1981-10-08) att sjukvårdshuvudmännen skall föreskriva att alla forskningsprojekt som innefattar försök på människa skall granskas och godkännas av regional forskningsetisk kommitté innan projektet får utföras vid sjukvårdshuvudmännens inrättningar.

Den nuvarande verksamheten grundar sig i allt väsentligt på de rekommendationer som MFR utfärdat (1978 och 1981) och på Landstingsförbundets riktlinjer (1981).

2.2.2 Organisation

Regionalt och lokalt

Vid universiteten i Uppsala, Lund, Göteborg, Umeå och Linköping samt vid Karolinska institutet finns etiska kommittéer. De benämns *regionala forskningsetiska kommittéer.*

Varje kommitté *består av* 8-12 forskare som utses av högskolestyrelsen samt av 2 lekmän som utses av sjukvårdshuvudmannen. De senare kan vara såväl förtroendevalda politiker som administratörer. I Göteborgskommittén ingår även en representant för personalen, utsedd av Svenska hälso- och sjukvårdens tjänstemannaförbund.

De regionala forskningsetiska kommittéerna kan tillsätta *arbetsutskott* och lokala avdelningar *(lokala forskningsetiska kommittéer),* t.ex. vid olika sjukhus. Behandling av ärenden kan delegeras till sådana enheter.

I Stockholmsområdet finns sådana lokala kommittéer vid Karolinska sjukhuset, Huddinge sjukhus och Södersjukhuset. De är underställda den regionala kommittén. I instruktionen för de forskningsetiska kommittéerna i Stockholmsregionen finns bestämmelser om kommittéernas uppgift, om högsta antal ledamöter, vilka medicinska specialiteter som bör vara företrädda, hur ledamöter, ordförande och sekreterare skall utses i såväl den regionala kommittén som i de lokala kommittéerna och om andra frågor som rör sammansättningen t.ex. frågan om suppleanter.

Övriga forskningsetiska kommittéer tycks sakna särskilda instruktioner eller arbetsordningar.

I *Örebroregionen* finns en speciell organisatorisk lösning som innebär att Örebrosjukhuset har "en självständigt arbetande lokal kommitté. Sekreteraren är ledamot av Uppsalakommittén". (MFR.s samordningsgrupp prot. 81-10-31 § 6).

De regionala forskningsetiska kommittéernas *uppgift* är att från etisk synpunkt granska biomedicinska forskningsprojekt innefattande försök på människa. Den närmare innebörden härav anges nedan. Kommittéerna har att svara för etisk granskning av samtliga i resp. högskoleregion planerade och pågående forskningsprojekt.

De etiska kommittéernas uppgift är vidare att initiera åtgärder för ökad undervisning i forskningsetiska frågor samt verka för information i dessa frågor till sjukvårdspersonal och huvudmän. *Sjukvårdsetiska* frågor faller utanför kommittéernas ansvarsområde. Kommittéerna är *rådgivande*. De har *ingen uttalad kontrollerande eller uppföljande funktion* men kan inte underlåta att ingripa om det kommer till deras kännedom att försök pågår som bort underställas granskning eller att deras rekommendationer inte följs.

Centralt

Vid MFR finns *arbetsgruppen för en samordning av de regionala forskningsetiska kommittéernas verksamhet.*

Gruppens sammansättning är följande: Ordförandena i de sex regionala forskningsetiska kommittéerna är självskrivna ledamöter. Dessutom finns en representant för socialstyrelsen och en för socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Läkaresällskapet har en företrädare. Ordförande i gruppen är en av ledamöterna av medicinska forskningsrådet.

Arbetsgruppens *uppgift* är att fortlöpande verka för utbyte av erfarenheter mellan de etiska kommittéerna och samordning av och samsyn på etiska bedömningar. Vidare verkar kommittén för en kontinuerlig uppföljning av de etiska kommittéernas verksamhet. I övrigt behandlar kommittén frågor om etisk granskning som är av gemensamt intresse för de etiska kommittéerna.

Som exempel på frågor som arbetsgruppen tagit upp kan nämnas:

- biopsier på aborterade foster
- utnyttjande av registerdata inom socialmedicinsk, beteendevetenskaplig och annan forskning
- försäkringsfrågor beträffande försökspersoner
- informerat samtycke i samband med epidemiologisk forskning

- □ undervisning i medicinsk etik
- □ informationsproblemet vid randomiserade onkologiska studier
- □ in vitro-fertilisering.

2.2.3 Innebörden av etisk granskning

Av MFR:s PM 1978 framgår följande:

"Samtliga biomedicinska forskningsprojekt i landet som innefattar försök på människa (patienter, friska försökspersoner) och vilka försök inte är avsedda att direkt gagna den enskilde individen, skall granskas från etisk synpunkt.

Häri inbegrips prövningar av ej registrerade läkemedel och registrerade läkemedel som prövas med nya indikationer. Vid etisk granskning skall de principer som är fastlagda i Helsingforsdeklarationens 1975 reviderade upplaga vara vägledande.

Vid tillämpningen av Helsingforsdeklarationen bör iakttas att ny granskning av projekt skall ske så fort någon väsentlig ändring i försöksprotokoll göres, att i den etiska granskningen ligger att en av grundförutsättningarna för godkännande är att projektet är vetenskapligt bärkraftigt samt att frågor om informationen till patienter/försökspersoner särskilt beaktas. Beträffande informationen bör poängteras att den skall vara muntlig, grundlig och klarläggande. Den bör i samtliga fall ges av försöksledaren och kompletteras med skriftlig information. Särskild omsorg beträffande informationen måste iakttas om patienten/försökspersonen kan befaras vara i beroendeställning eller om patienten/försökspersonen är minderårig eller av andra skäl ej kan anses tillfullo förstå innebörden av försöken. I dessa fall bör starkt övervägas att ett ojävigt vittne som förstår innebörden av försöken är närvarande. Vidare bör patienter/försökspersoner ges tillräcklig betänketid inför beslut om deltagande i försöken."

Den grundläggande tanken är sålunda att kommittéerna skall kunna bedöma projektens vetenskapliga kvalitet och därmed garantera att försök på människa endast utförs i projekt som håller hög sådan kvalitet. Ett vetenskapligt undermåligt projekt ger ingen vederhäftig information. Det utsätter försökspersonen för meningslösa risker och obehag och är därför etiskt oacceptabelt. Vidare måste ansvaret för försökspersonens väl vila på en vetenskapligt kvalificerad person. Försökspersonens välbefinnande skall alltid gå före vetenskapens och samhällets intressen. Någon klar gräns går emellertid inte att dra mellan vetenskaplig och etisk bedömning. Kommittéerna har att beakta båda slagen av synpunkter. På basis av CIOMS:s föreslagna riktlinjer för etisk bedömning vilka även bygger på Helsingforsdeklarationen har Gustav Giertz[1] gjort följande förteckning på frågor som kommittéerna bör se till är besvarade på ett tillfredsställande sätt:

"Vidgar den aktuella forskningen vårt biomedicinska kunnande i överensstämmelse med rådande samhällsintressen och prioriteringar?

Kräver den sökta informationen humanförsök, kan den inte erhållas genom djurförsök?

Har berörd litteratur genomgåtts och förberedande försök gjorts för att så långt möjligt belysa försökspersonens risktagande?

Är försöken så planerade att de utsätter de medverkande för minsta möjliga risk och obehag?

[1] Gustav Giertz: CIOMS-förslag till vägledning om etisk bedömning av medicinsk forskning, Läkartidningen 1982, nr 26—27.

Anlitas inte fler försökspersoner än vad som med stöd av statistiska beräkningar är behövligt?

Rättfärdigar förväntade vinster tänkbara risktaganden?

Äger den ansvarige forskaren erforderlig kompetens och erfarenhet och har han tillgång till de resurser som är en förutsättning för att undersökningen skall kunna genomföras med framgång och tillbörlig försiktighet?

Görs allt för att informera påtänkta försökspersoner om försökens målsättning och om konsekvenserna av deras medverkan — med särskild hänsyn till förutsebara risker och obehag?

Inhämtas samtycke — där så är möjligt — och tillförsäkras försökspersonerna full frihet att avbryta påbörjad medverkan?

Tillfrågas vårdnadsansvarig eller familj på lämpligt sätt i fall då informerat samtycke ej kan erhållas?

Slår varje åtgärd som föreslås i syfte att delegera samtycke vakt om försökspersonens rättigheter?

Vidtas erforderliga åtgärder för att skydda förtroliga data, som kan framkomma under undersökningens gång?

Kommer de i Helsingforsdeklarationen angivna principerna att tillämpas?

Beaktas även andra etiska överväganden anpassade efter projektets art?"

2.2.4 Handläggning m.m.

Ansökan om etisk granskning av forskningsprojekt skall göras av ansvarig (huvudman, projektledare) enligt de anvisningar och på de blanketter som den ifrågavarande regionala kommittén har fastställt.

Bland de uppgifter som infordras kan nämnas en för lekmän avsedd sammanfattning av forskningsprojektet med angivande av vetenskaplig frågeställning, metodik och betydelse av försöksresultaten samt motiven för humanförsök. Vidare skall sökanden ange den etiska frågeställningen genom att konkretisera sin egen värdering av den etiska problematiken. Av MFR:s PM 1978-09-13 framgår att projektsammanfattningen ifråga om de etiska aspekterna även bör innehålla uppgifter om t.ex. avgränsningen sjukvård — forskning och komplikationer.

Ansökan skall underställas klinikchefen/prefekten för granskning och godkännande innan den inges. Vidare åläggs sökanden rapportskyldighet till klinikchefen/prefekten och till den forskningsetiska kommittén beträffande eventuella medicinska komplikationer eller biverkningar av läkemedel.

Enligt uppgift har en regional etisk kommitté ca 300 ansökningar per år att behandla.

I MFR:s PM 1978-09-13 anges följande riktlinjer för handläggningen.

Beslut av etisk kommitté skall antecknas i projektsammanfattningen liksom eventuella medicinska komplikationer. I *journal* över patient, som medverkar i forskningsprojekt, skall föras anteckningar om alla sådana åtgärder som kan vara av betydelse för vården samt om eventuella medicinska komplikationer.

Projektsammanfattningen skall *arkiveras* på kliniken/institutionen. Härigenom får kliniken/institutionen även bättre möjligheter att redovisa pågående och avslutade forskningsprojekt.

I instruktionen för de forskningsetiska kommittéerna i Stockholmsre-

gionen ges relativt detaljerade bestämmelser om handläggningen. Dessa gäller behandlingstid ("etisk kommitté bör sammanträda så ofta att underställda projekt kan prövas inom rimlig tid"), beslutsförhet, kallande av projektledare till sammanträdet, omröstning, skiljaktlig mening, jäv, förande av protokoll, delgivning av beslut och diarieföring. Vidare stipuleras att ärenden som behandlats i lokal kommitté skall hänskjutas till regional kommitté för prövning och avgörande om reservant eller berörd projektledare så begär. Enligt uppgift har i praxis den grundvalen utbildats att enhällighet krävs för att ett projekt skall godkännas. Det räcker alltså att en ledamot t.ex. en av lekmannaledamöterna motsätter sig att ett projekt genomförs för att ett godkännande blir omöjligt att lämna.

Ledamöterna av kommittéerna uppbär enligt uppgift inte dagarvoden eller annan ersättning.

2.2.5 Täckningsgrad

Anslutningen av forskare och forskningsinstitutioner till systemet med etiska kommittéer är i vissa fall obligatorisk och i andra fall frivillig.

Obligatorisk anslutning

Ett villkor för ekonomiskt stöd från MFR till biomedicinskt projekt som innefattar försök på människa är att projektet granskats och godkänts av etisk kommitté. Riksföreningen mot cancer och ytterligare ett antal anslagsbeviljade organ ställer samma krav.

Sjukvårdshuvudmannen kräver att innan projekt som förutsätter etisk granskning får påbörjas skall godkännande av etisk kommitté företes för sjukvårdshuvudmannen.

Enligt MFR:s arbetsgrupp för samordning av de forskningsetiska kommittéernas verksamhet (1981-10-13) innebär detta krav att den etiska granskningen av humanforskning i praktiken kommer att täcka landets samtliga sjukvårdsinrättningar.

Merparten av landets biomedicinska forskning innefattande försök på människa torde sålunda genom de anslagsbeviljande organens och sjukvårdshuvudmännens åtgärder vara obligatoriskt inordnad i det etiska granskningssystemet.

Frivillig anslutning

I vilken utsträckning biomedicinsk forskning av förevarande slag äger rum inom verksamhetsområden över vilka sjukvårdshuvudmännen icke har överinseende och vilka inte är beroende av ekonomiskt stöd från MFR och andra organ som kräver etisk granskning av projekten, är svårt att avgöra.

Forskning av detta slag kan gälla militärmedicinsk forskning, viss läkemedelsforskning, miljö- och näringsforskning och arbetarskydd.

Institutioner som kan komma ifråga är t.ex. Arbetarskyddsstyrelsen, Statens bakteriologiska laboratorium, Statens rättskemiska laborato-

rium, Försvarets forskningsanstalt och Gymnastik- och idrottshögskolan samt privatlaboratorier (industrilaboratorier).

Problemets storlek kan belysas med några siffror baserade på material vid Läkaresällskapets riksstämma år 1974 i en analys gjord av Gustav Giertz (1977).

Av ca 700 föredrag gällde 2 stycken biomedicinska svenska projekt utanför hälso- och sjukvården, i vilka försökspersoner eller patienter varit direkt inblandade. De två projekten avsåg ljudbangars effekt (FOA) och enteropatier hos etiopiska barn (Statens bakteriologiska laboratorium).

Giertz' slutsats var att

"den medicinska forskning, som leder fram till resultat ägnade att presenteras vid en kongress av riksstämmans karaktär, i huvudsak bedrivs vid kliniker, som är anslutna till ett medicinskt lärosäte eller regionsjukhus."

Företrädare för MFR:s arbetsgrupp för samordning av de regionala forskningsetiska kommittéernas verksamhet har framhållit att industrin varit föredömlig när det gällt att låta etiska kommittéer granska sina forskningsprojekt. Från samma håll har även pekats på öppenheten i forskarsamhället och att den medför att ingen som arbetar seriöst inom biomedicinen kan undvika etisk granskning av sina projekt om dessa innefattar försök på människa. Medbestämmandelagens skyldigheter att informera anställda om pågående verksamhet anses verka i samma riktning. Till saken skulle också höra att kännedomen om de etiska kommittéerna numera är god och att de omfattas med respekt av forskarsamhället.

Enligt denna bedömning skulle de etiska kommittéerna i praktiken vara i det närmaste heltäckande även beträffande forskare och institutioner som inte är obligatoriskt inordnade i detta granskningssystem.

2.2.6 Officiell status

Regeringsrättens uttalande

Regeringsrätten har 1979 (R79 2:11) förklarat att den lokala etiska kommittén vid Södersjukhuset är att avse som en myndighet i tryckfrihetsförordningens mening. Kommittén är visserligen "en för samråd formlöst bildad grupp av befattningshavare vid Södersjukhuset men den framstår det oaktat som ett självständigt, fast reglerat organ inom den offentliga organisationen med en klart avgränsad och av medicinska forskningsrådet erkänd och ianspråktagen funktion. Med utgångspunkt i nu nämnda organisatoriska kriterier blir etiska kommittén vid Södersjukhuset att anse som en myndighet".

Två ledamöter av regeringsrätten anförde skiljaktig mening. De ansåg att kommittén ifråga "är en del av sjukhusets allmänna förvaltning och att huvudman för verksamheten är det organ som på landstingets vägnar förvaltar sjukhusets angelägenheter".

Det bör noteras att målet gällde en lokal etisk kommitté.

Sekretesslagen

I 8 kap. 12 § sekretesslagen (1980:100), föreskrivs följande beträffande biomedicinska forskningsprojekt:

"Sekretess gäller i myndighets verksamhet, som består i *etisk bedömning av biomedicinska forskningsprojekt innefattande försök på människa*, för uppgift om enskilds affärs- eller driftförhållanden, om det kan antas att den enskilde lider skada om uppgiften röjs.

I fråga om uppgift i allmän handling gäller sekretessen i högst tjugo år."

Läkemedelsförordningen

I propositionen 1982/83:122 med bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar anför föredraganden följande beträffande etisk granskning:

"Enligt gällande bestämmelser om klinisk läkemedelsprövning bör kliniska prövningar granskas etiskt. Både socialstyrelsen och Nordiska läkemedelsnämnden har föreslagit en obligatorisk etisk granskning av anmälningarna om klinisk läkemedelsprövning. Jag ansluter mig till denna uppfattning. Enligt min mening är det av stor vikt att alla forskningsprojekt som avser klinisk läkemedelsprövning granskas och bedöms från etisk synpunkt innan prövningen påbörjas. Sådan bedömning sker redan i dag i stor utsträckning vid de regionala forskningsetiska kommittéerna, som numera finns inrättade vid samtliga högskoleenheter där det bedrivs medicinsk utbildning och forskning. Kommittéerna utses av högskolestyrelserna/konsistorierna.

Medicinska forskningsrådet svarar för samordningen av kommittéernas verksamhet. Rådet har rekommenderat att varje kommitté sammansätts av åtta till tolv forskare som utses av högskolestyrelsen/konsistoriet och två lekmän som utses av sjukvårdshuvudmannen. Det finns således numera goda möjligheter för läkemedelstillverkare och andra att få sina anmälningar om kliniska läkemedelsprövningar etiskt granskade. Jag förutsätter att kommittéerna har ett betydande intresse av att dessa frågor får en allsidig belysning och en rationell hantering."

I 14 c § läkemedelsförordningen (1983:467) intogs sedan följande bestämmelse:

"En klinisk läkemedelsprövning skall skriftligen anmälas till socialstyrelsen senast sex veckor innan prövningen avses påbörjas. Anmälan skall göras av den läkare eller tandläkare som avser att utföra prövningen. Prövningen får inte påbörjas förrän yttrande över denna avgivits av en regional forskningsetisk kommitté."

2.2.7 Insyn, kontroll och sanktion

På rådgivningsnivå

För insynen i de etiska kommittéernas verksamhet svarar närmast de två av sjukvårdshuvudmannen utsedda lekmännen. MFR kan följa kommittéernas verksamhet genom att ta del av deras protokoll. Vidare följer MFR:s samordningsgrupp fortlöpande verksamheten i kommittéerna.

På utförandenivå

De etiska kommittéerna är rådgivande. Beslut rörande genomförande m.m. av de forskningsprojekt det gäller fattas enligt följande:

Beslutet gäller	*Beslutande organ*
Bidrag till forskningsprojekt	Forskningsråd (MFR) och andra bidragsbeviljande organ
Genomförande av forskningsprojekt	Sjukhus-, klinik- eller institutionsledning
Läkemedelsprövning, inspektion, kontroll	Socialstyrelsen

MFR har möjlighet "att på lämpligt sätt" följa de projekt till vilka rådet beviljar medel. Som regel tillgår detta så att rådet genom rapporter från projektledarna och ibland genom studiebesök på platsen gör sig underrättat om forskningsprojektens bedrivande. Denna verksamhet syftar till att följa projekten främst från vetenskaplig synpunkt.

Socialstyrelsen erinrar i ett yttrande 1978-05-30 om att de enskilda forskarna även vid klinisk forskning eller försök på frivilliga arbetar under medicinalansvar, förutsatt att de tillhör medicinalpersonal (hälso- och sjukvårdspersonal). I denna sin egenskap står de under socialstyrelsens överinseende enligt lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonal m.fl. Forskning och försök på människa *i kliniskt sammanhang* lyder sålunda under de bestämmelser som gäller hälso- och sjukvårdspersonal.

Sanktionsmöjligheter

Frågor om disciplinansvar enligt lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonal m.fl. prövas av hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd (HSAN). Anmälan till nämnden kan göras av socialstyrelsen eller av den person som saken gäller.

MFR och andra bidragsbeviljande organ kan givetvis upphöra med sitt stöd till ett visst projekt om det visar sig att det bedrivs under åsidosättande av den etiska kommitténs anvisningar.

I Helsingforsdeklarationen (p. 8) ges följande rekommendation: "Rapportering av försök som inte står i överensstämmelse med principerna i denna deklaration skall ej accepteras för publicering".

2.2.8 Synpunkter på verksamheten

Etiska problem i forskningsprojekten

En genomgång av protokollen för år 1980 från de forskningsetiska kommittéerna i Stockholmsregionen ger sammanfattningsvis följande bild. Ca 10 % av ansökningarna av totalt ca 450 stycken godkändes först

efter komplettering med avseende på den vetenskapliga uppläggningen eller den etiska frågeställningen. Den senare behövde preciseras så att det klarare framgick hur värdefull undersökningen var i förhållande till eventuella komplikationer (Huddingekommittén 80-12-03). Vidare krävdes i flera fall att informationen till försökspersonerna förbättrades.

Sex ansökningar avslogs och en återtogs.

En ansökan som avslogs avsåg överföring av ett extrauterint (utanför livmodern) implanterat ägg till uteruskaviteten. "Ansökan avslogs enär djurexperimentell och övrig vetenskaplig grund för försöken saknas (implanterade ägg har ej kunnat flyttas och risken för teratogen effekt är uppenbar)." Ansökan behandlades först i en lokal kommitté som hänsköt den till den regionala kommittén som fattade detta beslut.

Enligt uppgift har lekmännen i de etiska kommittéerna särskilt ägnat sig åt att granska ansökningarna i vad de avser information om försöket i fråga till de deltagande försökspersonerna.

Vid återtagande av ansökan kan problem uppkomma. Kommittén vid Karolinska institutet beslöt (1980-11-17, 5 §) att sådant ärende ej skall anses slutbehandlat med mindre än att försäkran erhålls att projektet ej skall genomföras. Även vid avslag på en ansökan torde osäkerhet uppstå, om inte liknande försäkran ges.

Det är viktigt att de etiska kommittéerna följer försökens genomförande. Särskilt angeläget är att kommittéerna förvissar sig om att informationen om försöket ifråga verkligen når fram till försökspersoner och berörd personal. Det har legat utanför gen-etikkommitténs uppgifter att göra en mera ingående granskning av de forskningsetiska kommittéernas verksamhet, innefattande t.ex. intervjuer med lekmannarepresentanter, försökspersoner och personal.

Avgränsningen sjukvård/forskning

De etiska kommittéernas prövning gäller forskningsprojekt. Ett problem i deras arbete är avgränsningen mellan sjukvård och forskning.

I Helsingforsdeklarationen görs inte någon klar avgränsning. Gustav Giertz har i sin forskningsetiska analys av materialet från Läkaresällskapets riksstämma 1974 behandlat problemet. Han tolkar deklarationen så "att varje läkare i sin verksamhet bör beakta de uppställda normerna men att hänvisning till etisk kommitté endast behöver ske, om ett forskningsmoment har karaktär av experiment"[2].

När det gäller kliniska försök som utförs för att skapa ökad klarhet angående den föreliggande sjukdomens natur eller för att skaffa underlag för förbättrad diagnostik och behandling är sjukvård och forskning emellertid så invävda i varandra att gränsdragningen är svår eller omöjlig. Enligt Giertz bör det i dessa fall i regel ankomma på ansvarig klinikchef att avgöra om etisk kommitté bör rådfrågas eller ej. MFR framhåller att svårigheterna med gränsdragningen är av den arten att problemen måste bli föremål för fortlöpande analys allteftersom ny kunskap och ny metodik tillkommer. MFR:s samordningsgrupp har utarbetat en "rådgivande vägledning" beträffande etisk bedömning av s.k. kontrollerade försök, som behandlar frågor av förevarande slag.

[2] Med experiment avses i detta fall ett försök i vilket moment ingår som icke är motiverade från sjukvårdssynpunkt.

Ämnesmässig avgränsning

Enligt MFR:s anvisningar skall den etiska granskningen omfatta biomedicinsk forskning innefattande försök på människa. I instruktionen för Stockholmskommittén har området vidgats till att gälla medicinsk forskning överhuvudtaget som innefattar dylika försök. Samma gäller landstingsförbundets riktlinjer för verksamheten.

Det framgår dock inte om uppgiften också inbegriper försök in vitro på förstadier till människa (zygoter, blastem etc).

Uppföljning

I en MFR-rapport 1977 om de etiska kommittéernas verksamhet, utarbetad av Gustav Giertz, görs en uppföljning av de projekt som bedömts av de etiska kommittéerna till och med 1974. Rapporten grundas på ansökningshandlingar, kommittéernas protokoll och frågor till projektledare i vilken mån projektet kunnat genomföras på planerat sätt och om några komplikationer inträtt i samband med genomförandet. En beskrivning av de olika projekten ges. Någon bedömning eller utvärdering av verksamheten görs dock inte. Rapporten är närmast att se som en faktasamling som ger upplysning om kommittéernas ställningstagande till olika projekt och situationer.

Någon kritisk utvärdering av verksamheten har ännu ej gjorts.

Statistiken vid HSAN är inte upplagd så att det enkelt går att ta reda på om och i vilken omfattning anmälningar gjorts till nämnden om bristande lojalitet i forskningsetiskt hänseende. Enligt uppgift torde det vara fråga om ett mycket ringa antal.

Information till allmänheten

En viktig uppgift är information till allmänhet och massmedia. De etiska kommittéerna har inte själva i någon större omfattning medverkat till att sprida upplysning om sin verksamhet. Bristande resurser torde vara en förklaring.

Bedömning

En även utanför medicinarkretsar omfattad mening torde vara att de forskningsetiska kommittéerna fungerar tillfredsställande. De har verksamt bidragit till att öka medvetenheten om de etiska problemen inom forskningen. De har i egenskap av expertorgan kunnat följa den internationella utvecklingen på området och tagit värdefulla initiativ t.ex. beträffande undervisningen i etik vid medicinsk fakultet.

2.3 Socialstyrelsen och Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd

Det har ovan konstaterats (XI 2.2.7) att forskning och försök på människa i kliniskt sammanhang faller under de bestämmelser som

gäller hälso- och sjukvård och för vilka socialstyrelsen är tillsynsmyndighet och att frågor om disciplinansvar prövas av hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd (HSAN).

Socialstyrelsen överväger att inrätta ett råd som knyts till styrelsen, varvid experterna hämtas från olika områden utanför socialstyrelsen. Rådet skulle ha till uppgift att följa utvecklingen inom forskning, hälso- och sjukvård, socialvård och bevaka att de etiska frågeställningar, som därvid kan bli aktuella, beaktas och löses på ett tillfredsställande sätt.

2.4 Humanistisk-samhällsvetenskapliga forskningsrådets etikkommitté

Humanistisk-samhällsvetenskapliga forskningsrådet (HSFR) har 1982 fastställt ett antal forskningsetiska principer för användning av personuppgifter i den forskning som rådet stöder. En etikkommitté har inrättats som granskar ansökningar om forskningsbidrag utifrån dessa principer. Granskning av vissa projekt vid psykologiska institutioner skedde tidigare vid medicinska forskningsetiska kommittéer. Sedan HSFR:s kommitté inrättats, svarar den för denna granskning.

2.5 Delegationen för hybrid-DNA-frågor

Hybrid-DNA-delegationen vid arbetarskyddsstyrelsen har enligt sin instruktion till uppgift att till regeringen anmäla om någon användning eller planerad användning av hybrid-DNA-tekniken kan ifrågasättas från etiska eller humanitära synpunkter. I delegationen ingår medicinsk sakkunskap. Genom tillfälligheter kan personalunioner uppkomma mellan delegationen och de forskningsetiska kommittéerna. Något organiserat samarbete förekommer dock inte.

Utredningen om hybrid-DNA-kontrollen anför i betänkandet "Behövs hybrid-DNA-kontrollen?" (DsA 1984:5) följande beträffande delegationens uppgifter i etiska frågor.

"Enligt utredningens mening finns det goda skäl att delegationen, som har ingående kunskaper om hybrid-DNA-teknikens och andra genteknikers tillämpningsmöjligheter och användningsområden, får behålla uppgiften att vara 'larmklocka i etiska frågor', dvs. att till regeringen anmäla användning som ur etisk eller humanitär synpunkt är tveksam. Dessutom bör delegationen underrätta berörd tillsynsmyndighet i de fall en användning av tekniken kan ifrågasättas ur dessa synvinklar. Ibland kan omständigheterna vara sådana att det bör vara tillfyllest att enbart tillsynsmyndigheten görs uppmärksam på problemet.

Utredningens nu anförda synpunkter föranleder den ändringen i 2 § instruktionen (sista att-satsen) att det där anges att anmälan av projekt som är tveksamma ur etisk eller humanitär synvinkel kan göras till regeringen eller berörd tillsynsmyndighet, beroende på den bedömning som delegationen gjort i frågan.

- - -

Enligt utredningens uppfattning bör delegationen vidare ha till uppgift att vara en möjlig remissinstans i frågor som rör etiska aspekter på hybrid-DNA-tek-

nikens och näraliggande teknikers användning. Det kan exempelvis förekomma att en anslagsbeviljande myndighet önskar ett yttrande avseende den etiska bedömningen av ett projekt. Det synes även naturligt att de forskningsetiska kommittéerna regelmässigt i projekt där genteknik skall utnyttjas begär att delegationen framför sina synpunkter, i vart fall om ärendet är av principiell natur. Utredningen förordar därför att en bestämmelse av detta innehåll tas in i gällande riktlinjer för de etiska kommittéerna. Däremot behövs det i detta sammanhang ingen ändring i instruktionen för delegationen"

Skulle utredningens förslag accepteras skulle detta sålunda innebära att delegationen behåller sin uppgift att övervaka etiska frågor vid användning av genteknik, att en koppling åstadkoms mellan de forskningsetiska kommittéerna och delegationen och att delegationens nuvarande rapporteringsskyldighet till regeringen utsträcks till att gälla även berörd tillsynsmyndighet.

2.6 Djurförsöksetisk prövning

Den djurförsöksetiska prövningen är reglerad i lag. För viss belysning av frågan om lagreglering av de forskningsetiska kommittéerna ges i bilaga 6 en kort beskrivning av verksamheten på försöksdjurssidan.

2.7 Behovet av lagreglering av den etiska kontrollen

Som regeringsrätten anförde i sin dom (R79 2:11) är en forskningsetisk kommitté i och för sig från strikt rättslig synpunkt inte något annat än en formlöst bildad grupp av befattningshavare. De forskningsetiska kommittéerna i Stockholms läns landstingsområde och Stockholms högskoleregion har en av konsistoriet vid Karolinska institutet fastställd instruktion medan övriga forskningsetiska kommittéer i landet såvitt kommittén kunnat finna saknar såväl instruktion som arbetsordning. Regeringsrätten kom emellertid fram till att en forskningsetisk kommitté trots sin formlöshet framstår som ett självständigt, fast reglerat organ inom den offentliga organisationen med en klart avgränsad och av medicinska forskningsrådet erkänd och ianspråktagen funktion och att en forskningsetisk kommitté därför är att anse som en myndighet. Efter det att regeringsrätten meddelat sin dom har i 8 kap. 12 § sekretesslagen föreskrivits sekretess i myndighets verksamhet som består i etisk bedömning av biomedicinska forskningsprojekt innefattande försök på människa. De myndigheter som åsyftas i detta lagrum är just de forskningsetiska kommittéerna. Vidare har i 14 c § läkemedelsförordningen föreskrivits att en klinisk läkemedelsprövning inte får påbörjas förrän yttrande över denna avgivits av en regional forskningsetisk kommitté. De forskningsetiska kommittéerna är på detta sätt ackrediterade såväl i rättspraxis som i lagstiftning.

Kommittén har övervägt behovet av lagstiftning i fråga om de forskningsetiska kommittéernas ställning, organisation och verksamhet. Kommittén har därvid visserligen funnit det mindre tillfredsställande

med den formlöshet som råder och har diskuterat en lag om forskningsetiska kommittéer med ett forskningsetiskt råd som samordnande organ i stället för den arbetsgrupp för en samordning av de regionala forskningsetiska kommittéernas verksamhet som nu finns vid MFR. För en sådan legalisering talar framför allt att kommittéerna därigenom i allmänhetens ögon skulle vinna i förtroende och ansvar. Kommittén anser sig emellertid kunna konstatera att de forskningsetiska kommittéerna fullgör sina uppgifter på ett mycket ansvarskännande sätt och att de även utan en reglering i lag är värda allmänhetens fulla förtroende. Med hänsyn härtill och till att forskning och försök med genteknik utgör endast en ringa del av forskning och försök på människa anser kommittén sig inte böra föreslå någon lag om forskningsetiska kommittéer och ett forskningsetiskt råd.

3 Förslag till lagstiftning

3.1 Etiska normers bekräftande i lag

När det gäller forskning och försök på människa finns redan etiska normer i Helsingforsdeklarationen m.fl. internationella överenskommelser och dessa etiska normer tjänar till efterrättelse också i Sverige. Det kommittén föreslår i fråga om etiska normer för forskning och försök med genteknik m.m. blir därför endast en påbyggnad på redan existerande normer. Det kan konstateras att dessa redan existerande normer inte på något vis är förankrade i lag. De upprätthålls i stället på andra sätt främst då genom kontroll från de forskningsetiska kommittéerna. Den omständigheten att nu existerande normer inte fått någon förankring i lag utesluter dock givetvis inte att de etiska normer som kommittén föreslår förankras i lag. Kommittén anser sig därför böra ta upp till särskilt övervägande om och i så fall i vad mån och på vilket sätt normerna bör lagfästas.

Det kan konstateras att det snarare är regel än undantag att yrkesetiska och liknande etiska normer övar sitt inflytande oberoende av något stöd i lag. Normer finns t.ex. om god pressed, god affärssed, god banksed och god läkarsed men normerna bygger inte på något lagstadgande och är heller inte på annat sätt bekräftade i lag.

På vissa områden där det från samhällets synpunkt framstår som särskilt viktigt att en god yrkessed utvecklas och upprätthålls har dock lagstiftning tillgripits för att ge särskilda garantier för yrkesseden ifråga. Det bästa exemplet härpå är de lagbestämmelser som finns till främjandet av en god advokatsed. I 8 kap. 4 § rättegångsbalken föreskrivs sålunda att en advokat skall vid utövandet av sin verksamhet i allt iaktta god advokatsed. Det föreskrivs vidare i 8 kap. 6 § rättegångsbalken att tillsyn över advokatväsendet utövas av advokatsamfundets styrelse, vars disciplinnämnd prövar frågor om god advokatsed, och att justitiekanslern kan hos styrelsen påkalla åtgärd mot advokat som åsidosätter sin plikt t.ex. i etiskt hänseende. Justitiekanslern kan också föra en sak vidare till högsta domstolen.

Kommittén har övervägt om en liknande ordning skulle kunna vara ändamålsenlig för de etiska normer angående forskning och försök på människa som kommittén föreslår. Det skulle i så fall innebära att det i en lagregel föreskrivs att vid användning av genteknik m.m. vid forskning och försök på människa god forskarsed skall iakttas eller att därvid

tillbörliga etiska hänsyn skall tas. Vidare skulle då alldeles som i rättegångsbalken i några följande lagbestämmelser anges hur tillsynen skulle vara ordnad. Kommittén avvisar emellertid tanken på en sådan lagreglering. Huvudskälet härför är att det skulle vara oegentligt att införa sådana lagbestämmelser om ett så ytterst begränsat område av den biomedicinska forskningen på människa. Tillbörliga etiska hänsyn skall naturligtvis tas vid all sådan forskning och skall principen slås fast i lag bör det ske generellt och inte partiellt. Härtill kommer att begreppen god forskarsed och tillbörliga etiska hänsyn är mycket obestämda till sitt innehåll och att deras innebörd blir helt beroende av innehållet i de etiska normer som utbildas och av kontrollen över dessa normers efterlevnad. Den centrala frågan är alltså egentligen den etiska normbildningen och upprätthållandet av den etiska standarden.

Som förut nämnts finns redan etiska normer som styr och sätter gränser för den biomedicinska forskningen och dessa etiska normer vidareutvecklas i de forskningsetiska kommittéernas praxis. Normerna har emellertid inte tillkommit med hjälp av någon lagstiftning utan har kommit till stånd på frivillig väg genom att medicinska forskare från världens flesta länder har enat sig om dem på grundval av ett omfattande meningsutbyte vid internationella sammankomster. Som framgått av redogörelsen för tillkomsten av de forskningsetiska kommittéerna är det dock mycket tack vare samhällets insatser som de etiska normerna vunnit betryggande styrka. Genom att samhället som villkor för ekonomiskt stöd till forskningen kräver att forskningsprojekten står i överensstämmelse med de etiska normerna blir dessa i praktiken mer eller mindre tvingande.

I och för sig skulle den mest ändamålsenliga lösningen vara att de etiska normer som behövs i fråga om genteknikens användning på människa tillkom genom att de infogades i Helsingforsdeklarationen. Det förefaller heller inte uteslutet att så också kommer att ske om några år. Det låter sig dock inte gärna göra att vänta på detta. Enligt kommitténs mening är det angeläget att så snart som möjligt få fram etiska normer för handlandet vid forskning med genteknik på människa och tillämpning av genteknik på människa. Karakteristiskt för etiska normer är att de oftast växer fram i praxis på grundval av en opinionsbildning i samhället eller i en yrkesgrupp. När den etiska normbildningen inom en yrkesgrupp byggts ut genom tillskapandet av ett särskilt kontrollorgan konkretiseras den på ett helt annat sätt. Pressetiken har t.ex. vunnit mycket på att Pressens opinionsnämnd finns och på att pressens organisationer enat sig om en pressetisk kod. De forskningsetiska kommittéerna och medicinska forskningsrådet har emellertid inte till uppgift att vara yrkesetiska organ motsvarande Pressens opinionsnämnd och pressorganisationerna. De kan visserligen i sin praxis bygga vidare på de etiska normerna i Helsingforsdeklarationen men det framstår som en främmande uppgift för dem att ta initiativ till nya etiska normer som det är svårt att finna direkt stöd för i Helsingforsdeklarationens normer. Härtill kommer att de i så fall också måste påta sig att bekantgöra normerna. Den uppgiften skulle då närmast ankomma på medicinska forskningsrådet. Kommittén anser dock inte att den nu diskuterade

ordningen erbjuder någon framkomlig väg.

Om de behövliga etiska normerna alltså varken kan erhållas genom att tillägg görs till Helsingforsdeklarationen eller genom att normerna bringas att växa fram i de forskningsetiska kommittéernas praxis, måste en annan lösning sökas. Kommittén har redan avvisat tanken på att utfärda de etiska normerna i lag. Vad som då återstår är att normerna i stället utfärdas i form av vägledande råd, vilka lika litet som Helsingforsdeklarationens etiska normer blir formligen bindande men vilka i praktiken ändå blir tvingande på grund av att ett forskningsprojekt knappast kan genomföras utan en forskningsetisk kommittés godkännande.

Av de etiska normer det gäller avser en del både forskning och tillämpning medan andra tar sikte bara på forskning eller bara på tillämpning. Frågan är då vilken myndighet som bör få till uppgift att utfärda vägledande råd beträffande de etiska bedömningarna i fråga. Uppgiften är alltför begränsad för att motivera inrättande av ett särskilt, nytt organ. Bland tänkbara redan existerande myndigheter kommer då närmast i blickpunkten medicinska forskningsrådet, delegationen för hybrid-DNA-frågor och socialstyrelsen. Kommittén har redan avvisat tanken på att medicinska forskningsrådet skulle ges uppgiften att ansvara för en utveckling i praxis av etiska normer motsvarande dem som kommittén föreslår. Avgörande skäl talar också mot att medicinska forskningsrådet väljs för uppgiften att meddela vägledande råd. En sådan uppgift bör inte gärna ankomma på rådet med tanke på att rådet självt skall tillämpa de etiska normerna i sin verksamhet. När det gäller hybrid-DNA-delegationen skulle uppgiften på ett naturligt sätt kunna fogas till dess uppgift att vara en etisk larmklocka. Men just denna uppgift talar annars snarare emot att delegationen får ansvaret för normbildningen. Risken finns att delegationen då blir mindre väl lämpad att fungera just som larmklocka med de mera långsiktiga perspektiv som den uppgiften kräver. Enligt kommittén är det av vikt att delegationen står fri och från en viss distans kan iaktta och följa utvecklingen. Kommittén anser därför att uppgiften inte heller bör läggas på delegationen för hybrid-DNA-frågor. Återstår alltså socialstyrelsen. Mot att uppgiften läggs på socialstyrelsen kan anföras att socialstyrelsen hittills inte haft så mycket att göra med den biomedicinska forskningens etik. Detta är dock i så fall en sanning med stor modifikation eftersom den kliniska forskningen står under socialstyrelsens tillsyn och en mycket stor del av den medicinska forskningen bedrivs som klinisk forskning. I tillsynen över den kliniska forskningen ingår också att övervaka att tillbörliga etiska hänsyn tas och Helsingforsdeklarationens etiska normer följs. Som framgått av den tidigare redogörelsen för etisk kontroll har väl inte de etiska frågorna intagit någon särskilt framträdande plats i socialstyrelsens verksamhet. Som också redovisats avser emellertid socialstyrelsen nu att till sig knyta ett etiskt råd med uppgift att följa utvecklingen inom forskning, hälso- och sjukvård samt socialvård och att bevaka att de etiska frågeställningarna som därvid kan bli aktuella beaktas och löses på ett tillfredsställande sätt. Inrättas ett sådant råd kan detta antas bli synnerligen väl lämpat för uppgiften att meddela vägledande råd för de etiska bedömningar som behandlas i de av kommittén föreslagna

etiska normerna. Kommittén föreslår därför att det uppdras åt socialstyrelsen att svara för meddelandet av dessa allmänna råd.

I ett ansvar för meddelande av allmänna råd ligger också ett ansvar för en uppföljning av att dessa råd blir iakttagna och för att några svårigheter inte uppkommer i tillämpningen. Så snabbt som utvecklingen går kan det också antas att de vägledande råden kommer att behöva kompletteras, jämkas och ändras. Det måste åligga den myndighet som svarar för råden att noga följa deras tillämpning för att på ett meningsfullt sätt kunna bedöma deras ändamålsenlighet och behovet av översyn. I det sagda ligger att i socialstyrelsens uppdrag bör ingå inte bara att meddela allmänna råd till vägledning för de etiska bedömningarna vid användningen av genteknik m.m. utan också att övervaka att tillbörliga etiska hänsyn iakttas vid sådan användning. Det ligger i sakens natur att socialstyrelsen vid fullgörandet av de beskrivna uppgifterna kommer att samråda med medicinska forskningsrådet. Detta framstår som så mycket naturligare som medicinska forskningsrådet genom sin samordningsgrupp har en mycket god kännedom om vad som tilldrar sig hos de regionala forskningsetiska kommittéerna och kan förmedla uppgifter om problem och behov som ger sig till känna i tillämpningen. Socialstyrelsen bör också hålla fortlöpande kontakt med delegationen för hybrid-DNA-frågor. En sådan kontakt bör kunna bli till ömsesidig värdefull båtnad. Genom såväl medicinska forskningsrådet som delegationen för hybrid-DNA-frågor vidgas socialstyrelsens kontaktnät på ett sätt som bör bli till stor fördel för den uppgift som läggs på socialstyrelsen.

De etiska normer som kommittén föreslår handlar inte bara om genteknikens användning på människa utan också t.ex. om forskning och försök på mänskliga embryon. En del av sistnämnda forskning kan ske med hjälp av genteknik men all forskning på mänskliga embryon m.m. är inte av den karaktären. Frågan är då om den särskilda uppgift som skall åvila socialstyrelsen skall begränsas till det som har med användning av genteknik att göra eller om den skall omfatta också forskning och försök på könsceller, embryon och foster, även då genteknik inte används. Kommittén är av den uppfattningen att frågan om forskning och försök på könsceller, embryon och foster är av sådan karaktär att den bör hållas samman och bli föremål för en enhetlig etisk bedömning. Den särskilda uppgiften bör därför omfatta all forskning på mänskliga könsceller, embryon och foster. Det finns så mycket större anledning härtill som Helsingforsdeklarationen inte ger någon ledning i detta hänseende.

De frågor som avhandlas i de av kommittén föreslagna etiska normerna är frågor som kan uppkomma såväl vid forskning som vid grundforskning som bedrivs utanför hälso- och sjukvården. De etiska riktlinjerna i de frågor det gäller kommer att bli av stor betydelse för forskningen och sjukvården i vårt land och kommer att ge uttryck för mycket viktiga principiella ställningstaganden. Även om de som sådana inte skrivs in i lag bör de därför under alla förhållanden åtminstone på det sättet förankras i lag att föreskriften om socialstyrelsens särskilda uppgift ges i lag och då på ett sätt som gör klart att etiska krav ställs.

Kommittén föreslår därför att det i lag skrivs in att socialstyrelsen skall meddela allmänna råd till vägledning för etiska bedömningar vid användning av genteknik på människa och vid forskning och försök med sådan och annan teknik på mänskliga könsceller, embryon och foster. Vidare bör anges att socialstyrelsen härvid skall samråda med medicinska forskningsrådet och med delegationen för hybrid-DNA-frågor.

Uppgiften att meddela allmänna råd angående tillbörliga etiska hänsyn vid användningen av genteknik m.m. på människa kommer att skilja sig från vad som eljest brukar ligga i en uppgift att meddela allmänna råd. I detta fall kommer socialstyrelsen att som underlag ha inte främst egna utredningar och överväganden utan de utredningar och överväganden som gjorts av kommittén i detta betänkande, av remissinstanserna, av hälso- och sjukvårdsministern i proposition med förslag till lag och av riksdagen vid dess behandling av ärendet. De uttalanden som riksdagen kommer att göra får visserligen karaktär av ej formligen bindande motivuttalanden men det ligger i sakens natur att socialstyrelsen i sak inte kommer att kunna avvika från dem. Det ligger också i sakens natur att om under utvecklingens gång nya principiellt mycket betydelsefulla etiska frågeställningar uppkommer det måste åligga socialstyrelsen att underställa regeringen dessa. Någon särskild föreskrift i lag härom torde dock inte behövas.

En särskild fråga är om de föreslagna lagbestämmelserna bör skrivas in i någon redan existerande lag eller om de bör meddelas genom en ny, särskild lag. De redan existerande lagar som skulle kunna komma i fråga som värdlagar är lagen (1960:409) om förbud i vissa fall mot verksamhet på hälso- och sjukvårdens område (kvacksalverilagen), tillsynslagen och hälso- och sjukvårdslagen. Av dessa ligger tillsynslagen närmast till hands. I denna finns nämligen redan föreskrifter om socialstyrelsens tillsyn över hälso- och sjukvården. Det framstår dock inte som naturligt att i tillsynslagen ta in föreskrifter som är så betydelsefulla och som har en så självständig prägel som de föreslagna. Kommittén har därför funnit att de föreslagna lagbestämmelserna bör meddelas i en särskild lag. Ett ytterligare skäl härtill har varit att då i samma lag kan tas in de föreskrifter som kommittén i det följande kommer att föreslå om genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys. Som namn på den nya, särskilda lagen har kommittén valt *Lag om användning av genteknik på människa m.m.*

De etiska normer som, om kommitténs förslag godtas, kommer att meddelas genom allmänna råd från socialstyrelsen skulle visserligen skilja sig från de etiska normer som redan finns i Helsingforsdeklarationen på det sättet att de inte liksom dessa tillkommer på initiativ från forskarna själva utan på initiativ från det allmännas sida. Häri ligger dock inte något motsatsförhållande. Normerna blir som förut framhållits att se som en vidareutveckling av normerna i Helsingforsdeklarationen. Vidare märks att forskarna har alla möjligheter att under remissbehandlingen av kommitténs förslag och under riksdagsbehandlingen söka påverka innehållet i normerna. Förhoppningsvis skall det visa sig möjligt att nå fram till resultat i nära samförstånd med forskarsamhället. Inte desto mindre kan det tänkas att invändningar på princi-

piella grunder riktas mot tillvägagångssättet. Forskningens frihet tillmäts en mycket stor betydelse i vårt land och det kan göras gällande att etiska normer av den typ som det här skulle bli fråga om otillbörligen inkräktar på denna frihet. Kommittén hyser dock den uppfattningen att ett sådant synsätt inte har fog för sig. Ingen forskning kan bedrivas utan etiska hänsynstaganden i ett civiliserat land. Till etiska hänsynstaganden hör alltid att ta avstånd från vad som enligt allmänt omfattade värderingar i landet är anstötligt eller otillbörligt. I ett demokratiskt samhälle får en forskare dessutom inte med utnyttjande av de materiella resurser som samhället ställer till hans förfogande bedriva medicinsk forskning som strider mot de värderingar av människan och mot den människosyn som råder i samhället.

Underlåter någon som tillhör hälso- och sjukvårdspersonalen i den betydelse detta begrepp har enligt tillsynslagen att iaktta en etisk norm, åsidosätter han härigenom vad som åligger honom i hans yrkesutövning och kan åläggas disciplinpåföljd av hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd efter anmälan av socialstyrelsen. Detta gäller redan för den som underlåter att iaktta någon av de etiska normerna i Helsingforsdeklarationen och någon egentlig nyhet innebär det alltså inte om detsamma kommer att gälla vid en underlåtenhet att följa de nya etiska normerna. Det förtjänar påpekas att till hälso- och sjukvårdspersonal med disciplinansvar enligt tillsynslagen hör inte bara den allmänna sjukvårdens arbetstagare utan också legitimerade läkare inom företagshälsovården och på läkemedelsföretagens forskningslaboratorier.

Sådan forskning och sådana försök som faller under de nya etiska normerna bedrivs huvudsakligen av yrkesutövare som står under socialstyrelsens tillsyn enligt bestämmelserna i tillsynslagen. Det förekommer dock att även andra yrkeskategorier ägnar sig åt denna typ av forskning. De bör då i så fall också stå under socialstyrelsens tillsyn så att socialstyrelsen har samma befogenheter mot dem som mot övriga forskare på området i fråga. Socialstyrelsen har enligt sin instruktion rätt att med stöd av 1 § första stycket 4. tillsynslagen föreskriva att andra grupper av yrkesutövare inom hälso- och sjukvården utöver de i lagen särskilt uppräknade skall räknas som hälso- och sjukvårdspersonal enligt tillsynslagen och därigenom stå under socialstyrelsens tillsyn med disciplinansvar. Kommittén förutsätter att socialstyrelsen med tillämpning av denna sin befogenhet kan sörja för att dess etiska kontroll blir heltäckande.

3.2 Lagreglering av genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys

När det gäller det närmare innehållet i föreskrifter om genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys så bör huvudregeln ges det innehållet att förbud föreskrivs att utan tillstånd av socialstyrelsen bedriva sådan diagnostik. För lagstiftningsändamålet har kommittén dock valt en annan term än genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys. Den benämning som valts är "teknik som ger insyn i enskilda gener för

diagnostiskt eller därmed jämförligt ändamål". Skälen till detta har varit följande. Kommittén har velat göra klart att det endast är högupplösande teknik som åsyftas, inte teknik som t.ex. gäller bestämning av kromosomer och kromosomavvikelser. Viktigt har också varit att säkerställa att den immunologiska varianten (II.5.2.4) innefattas. Vidare har kommittén önskat klargöra att diagnostiken ifråga inte enbart gäller sjukdomsanlag utan också andra arvsanlag (musikalitet, intelligens etc).

Att i lagtexten närmare ange under vilka förutsättningar socialstyrelsen skall få meddela tillstånd låter sig inte lämpligen göra. Enligt kommitténs mening bör en självklar förutsättning för tillstånd vara att den institution eller person det gäller — det må vara inom eller utom den landstingskommunala sjukvården, legitimerad eller icke legitimerad yrkesutövare — har seriösa avsikter och har kompetens för uppgiften. Kompetensprövningen kommer att bli ett väsentligt inslag eftersom ett tillstånd som socialstyrelsen meddelar kommer att uppfattas inte bara som ett medgivande utan också som ett kvalificerande erkännande. Den som får ett tillstånd förvärvar därigenom en betrodd ställning i allmänhetens ögon.

En annan viktig fråga vid prövningen kommer att bli för vilket eller vilka ändamål den genetiska diagnostiken skall få användas. Kommittén har i det föregående uttalat att det t.ex. inom företagshälsovården inte skall få användas genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys (genanalys) för att från anställning utesluta personer med ömtålig genetisk konstitution eller för att för anställning utvälja personer med särskild motståndskraft mot eller okänslighet för vissa luftföroreningar eller kemiska ämnen vilka finns på en arbetsplats. Det kan därför aldrig komma i fråga att ge företagshälsovården hos ett företag eller en bransch av företag ett blankt, ej närmare specificerat tillstånd. Kommittén återkommer i det följande till fall där den enskilde arbetstagaren eller arbetssökanden själv begär genetisk diagnostik. Enligt arbetsmiljölagen åligger det arbetarskyddsstyrelsen att vid behov meddela föreskrifter om hälsoundersökningar av arbetstagare, som sysselsätts i särskilt riskfyllda arbeten eller utgör särskilda riskgrupper. När det gäller hälsoundersökningar av arbetstagare bör användandet av diagnostik genom DNA-eller RNA-analys endast få förekoma vid av arbetarskyddssstyrelsen föreskrivna undersökningar och endast under förutsättning att sådan analys utgör den lämpligaste undersökningsmetoden. När tillstånd i ett dylikt fall ges bör det begränsas till diagnostik just för den speciella genetiska svagheten ifråga. En samordning mellan arbetarskyddsstyrelsens föreskrifter och föreskrifterna om tillståndstvång för genetisk diagnostik genom genanalys bör göras genom att det föreskrivs att socialstyrelsen skall samråda med arbetarskyddsstyrelsen i tillståndsärenden som också berörs av arbetsmiljölagen.

När tillstånd meddelas t.ex. en institution för klinisk genetik vid ett landstingskommunalt sjukhus att bedriva genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys skulle det inte vara ändamålsenligt att begränsa tillståndet till viss typ av diagnostik. En sådan institution bör kunna stå till tjänst med alla typer av genetisk diagnostik som det finns ett välgrundat och från allmän synpunkt godtagbart behov av. Av flera skäl bör det

dock inte överlåtas på institutionerna att själva göra bedömningar om ändamålet med och behovet av diagnostiken är godtagbart. Det främsta skälet är att de frågor det gäller att bedöma är alltför viktiga för att kunna överlåtas åt praxis. Ett tillstånd till genetisk diagnostik bör därför alltid förenas med föreskrifter som sätter gränser för användningen och som uppställer villkor för verksamhetens bedrivande.

Vid sina överväganden rörande diagnos av anlag för olika sjukdomar genom genanalys har kommittén framhållit att den bör användas endast för att eftersöka förekomsten av anlag för mycket svåra genetiska sjukdomar. Det bör ankomma på socialstyrelsen som tillståndsmyndighet att göra detta urval och att vid meddelande av tillstånd som villkor föreskriva att diagnostiken får avse endast dessa sjukdomar. Kommittén förutsätter att socialstyrelsen kontinuerligt överprövar vilka sjukdomar som skall få eftersökas. Socialstyrelsen bör då också överväga om skillnad skall göras mellan fall där en enskild på eget initiativ begär diagnostik och fall där t.ex. en arbetsgivare eller ett försäkringsbolag ligger bakom en begäran. Det kan finnas anledning att se mindre strängt på ett fall där en enskild önskar få besked t.ex. om sin känslighet för vissa typer av kemikalier eller joniserande strålning.

Det är i och för sig självklart att genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys inte får göras beträffande någon utan att han samtyckt till det. Det får givetvis inte förekomma att blod som tas vid ett vanligt blodprov också blir föremål för genetisk diagnostik genom genanalys, den enskilde ovetande. För att markera vikten av att samtycke verkligen inhämtas föreslår kommittén en uttrycklig regel härom. Kommittén föreslår också att kravet skärps ytterligare genom att skriftligt samtycke föreskrivs som villkor. Genom en sådan föreskrift förebyggs diskussion efteråt om den enskilde samtyckt och vad han samtyckt till. Kommittén vill understryka angelägenheten av att de samtycken som enskilda lämnar är fullt frivilliga och att ändamålsenliga former används som ger garanti för verklig frivillighet. Häri ligger också att det inte får i anställnings- eller försäkringsvillkor ställas krav att den som skall anställas resp. försäkras genomgår genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys i och för information åt arbetsgivaren resp. försäkringsgivaren.

Forskning faller utanför tillståndstvånget. Den tjänar ändamål som inte är jämförliga med diagnostik.

3.3 Gendatabanker

Enligt 2 § datalagen (1973:289) får personregister inte inrättas eller föras utan anmälan hos datainspektionen och med personregister förstås enligt 1 § lagen register eller andra anteckningar som förs med hjälp av automatisk databehandling och som innehåller personuppgift, dvs. upplysning som avser enskild person, vilken personuppgift kan hänföras till den som avses med uppgiften. Enligt 2 och 4 §§ lagen krävs tillstånd att inrätta och föra personregister som innehåller uppgifter om någons sjukdom eller hälsotillstånd och tillstånd får i princip endast meddelas myndighet som enligt lag eller annan författning har att föra förteckning

över sådana uppgifter. En patientjournal är en förteckning av sistnämnda slag. Med datainspektionens tillstånd kan tillstånd alltså meddelas t.ex. en institution för klinisk genetik att upprätta ett personregister enligt datalagen över patienterna med uppgifter om resultatet av gjorda undersökningar inkl. diagnostiker genom genanalys. Görs mycket omfattande diagnostiker skulle personregistret i fråga kunna börja anta karaktären av en gendatabank. Kommittén förutsätter emellertid att datainspektionen skulle förebygga uppkomsten av sådana gendatabanker genom att meddela föreskrift enligt 5 § datalagen om i vilken utsträckning gendata skall få samlas i personregistret. Det får anses genom datalagen, så som den är utformad, vara väl sörjt för att de personregister enligt datalagen som förs inom hälso- och sjukvården inte urartar till vad som skulle kunna kallas gendatabanker. Termen gendatabank betecknar emellertid också DNA-molekyler som bevaras och som i sig rymmer en människas hela genuppsättning. På gendatabank i denna betydelse är datalagen inte tillämplig. Det bör här i stället ankomma på socialstyrelsen att vid meddelande av tillstånd till genetisk diagnostik genom genanalys meddela föreskrifter beträffande förvaring och förvaringstider för genmaterialet. Kommittén tänker då i första hand på sådan förvaring som möjliggör identifiering av genmaterialets härkomst. DNA som inte går att hänföra till en viss person kan det däremot inte komma i fråga att ställa under samma stränga regim.

Datalagen är heller inte tillämplig på manuellt förda förteckningar och register. Sekretess gäller visserligen för genuppgifter som framkommer vid genetisk diagnostik genom genanalys. Till förebyggande av att ett stort antal genuppgifter samlas om en person i hans patientjournal eller i något separat, manuellt fört register bör emellertid också iakttas att genuppgifter som inte behövs för framtida behandling av patienten förstörs. Enligt 11 § tillsynslagen får socialstyrelsen på ansökan av patienten förordna att en journal som förvaras inom hälso- och sjukvården helt eller delvis skall förstöras. Som förutsättning härför föreskrivs dels att godtagbara skäl anförs för ansökan, dels att handlingen uppenbarligen inte behövs för sökandens vård eller behandling eller att det uppenbarligen inte finns allmänna skäl för att den bevaras t.ex. att informationen behövs för framtida epidemiologiska studier. Enligt kommitténs mening bör i princip samma förutsättningar gälla för förstöring av genuppgifter i patientjournaler m.fl. förteckningar och register med den skillnaden att det skall åligga socialstyrelsen att på eget initiativ och alltså inte på ansökan av patienten pröva frågan och besluta om den i det enskilda fallet. Någon särskild föreskrift som ger socialstyrelsen sådan befogenhet torde enligt kommitténs mening inte behövas. Enligt de bestämmelser kommittén föreslagit skall socialstyrelsen kunna förena ett tillstånd med de villkor som är påkallade med hänsyn till kontrollen av verksamheten eller av andra skäl. Inom ramen för denna befogenhet bör socialstyrelsen kunna meddela de föreskrifter som behövs om förstöring av genuppgifter. I tillämpliga delar bör samma ordning iakttas i fråga om genmaterial som omhändertas för analys. Också det bör under samma förutsättningar förstöras.

3.4 Kontroll och sanktioner

Som tillståndsmyndighet har socialstyrelsen också att utöva kontroll över att verksamheten i fråga bedrivs på föreskrivet sätt. Erforderliga kontrollbefogenheter har socialstyrelsen enligt bestämmelserna i tillsynslagen. Socialstyrelsen bör emellertid därutöver tilläggas en befogenhet att återkalla tillståndet för det fall att de villkor som föreskrivits för tillståndet åsidosätts. Då det inte går att förutse i vilka andra fall återkallelse bör kunna komma i fråga bör som en allmän uppsamlingsbestämmelse föreskrivas att tillståndet också skall kunna återkallas om det annars finns synnerliga skäl till det. När fråga uppkommer om återkallelse bör socialstyrelsen också ha befogenhet att i mån av behov återkalla tillståndet interimistiskt i avvaktan på att frågan om återkallelse avgörs slutligt.

Föreskrifterna om tillstånd till genetisk diagnostik genom DNA- eller RNA-analys är så utformade att det står envar fritt att ansöka om sådant tillstånd. Kommittén föreställer sig dock att det i allt väsentligt kommer att bli institutioner med personal som står under socialstyrelsens tillsyn enligt tillsynslagen vilka kommer att ansöka om tillstånd. Få andra torde uppfylla kompetenskraven. Det kan emellertid inte uteslutas att ett privat laboratorium som uteslutande har personal som inte är legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal kan finnas fylla kompetenskraven. För att, när tillstånd meddelas laboratoriet, få in personalen under tillsynslagens kontrollsystem kan socialstyrelsen då med stöd av sin befogenhet enligt 1 § första stycket 4 tillsynslagen föreskriva att personalen vid utövande av diagnostiken skall omfattas av tillsynslagen.

Som garanti för efterlevnaden av de föreslagna föreskrifterna om tillstånd bör en straffbestämmelse finnas som anger att den som uppsåtligen eller av oaktsamhet bedriver tillståndskrävande verksamhet utan att ha erforderligt tillstånd döms till böter eller fängelse i högst ett år.

3.5 Sekretessfrågor

Inom den allmänna sjukvården gäller offentlighetsprincipen, som närmare regleras i 2 kap. tryckfrihetsförordningen. Det betyder att de handlingar som upprättas inom den allmänna sjukvården i princip är offentliga och att de kan hemlighållas endast om stöd härför finns i lag. Handlingssekretess och tystnadsplikt i det allmännas verksamhet regleras i sekretesslagen (1980:100). Enligt 7 kap. 1 § sekretesslagen gäller sekretess inom hälso- och sjukvården för uppgift om enskilds hälsotillstånd eller andra personliga förhållanden, om det inte står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon honom närstående lider men. Detsamma gäller i annan medicinsk verkamhet. I 14 kap. 4 § sekretesslagen föreskrivs dock att sekretess till skydd för enskild inte gäller i förhållande till den enskilde själv och att denne i övrigt kan helt eller delvis efterge sekretessen. Ett undantag härifrån framgår av 7 kap. 3 § sekretesslagen. Där föreskrivs nämligen att sekretessen enligt 7 kap. 1 § skall gälla också i förhållande till den vård- eller behandlingsbehö-

vande själv i fråga om uppgift om hans hälsotillstånd om det med hänsyn till ändamålet med vården eller behandlingen är av synnerlig vikt att uppgiften inte lämnas till honom.

Innebörden av de återgivna reglerna är att det som framkommer vid en genetisk diagnostik, det må vara i samband med fosterdiagnostik eller vid annan hälsoundersökning, inte kan undanhållas den enskilde. Med den enskilde förstås då vid fosterdiagnostik den gravida kvinnan. Undersökningsresultatet finns i en allmän handling och kvinnan har enligt offentlighetsreglerna rätt att på begäran få ta del av denna. Hon kan vägras detta endast om stöd härför står att finna i sekretesslagen. 7 kap. 1 § sekretesslagen ger med hänsyn till innehållet i 14 kap. 4 § sekretesslagen inte stöd för en vägran och inte heller 7 kap. 3 § sekretesslagen kan åberopas annat än i sällsynta undantagsfall. Det är svårt att tänka sig fall där det med hänsyn till ändamålet med en fosterdiagnostik kan vara av synnerlig vikt att kvinnan inte tar del av resultatet eller någon del därav. Motsvarande gäller vid en hälsoundersökning på arbetsplatsen o.d. Det bör tilläggas att när det i 7 kap. 1 § sekretesslagen som förutsättning för offentlighet gentemot annan än den enskilde själv föreskrivs att det skall stå klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon honom närstående lider men, så avses därmed inte vid en fosterdiagnostisk undersökning fostret. Med den enskilde eller någon honom närstående menas endast födda personer, som är eller har varit i livet. Man kan alltså inte för att skydda fostret från abort vägra modern att ta del av uppgifter om fostret.

Av 7 kap. 3 § sekretesslagen följer också att en kvinna som genomgått fosterdiagnostik eller en person som genomgått genetisk diagnostik förfogar suveränt över sekretessen, om annat inte föreskrivits särskilt i sekretesslagen. Några sådana särskilda föreskrifter finns inte beträffande fosterdiagnostik eller genetisk diagnostik. Om en kvinna som genomgått fosterdiagnostik eller en person som genomgått en hälsoundersökning som innefattar genetisk diagnostik med DNA-analys lämnar sitt samtycke till att t.ex. en forskare, en arbetsgivare eller ett försäkringsbolag tar del av undersökningsresultatet, måste detta utlämnas till dem. Sekretessen är då hävd i förhållande till dem och offentlighetsreglerna träder i tillämpning för deras del. Den enskilde kan givetvis uppställa förbehåll som hindrar att undersökningsresultatet lämnas vidare.

Inom den privata sjukvården gäller inte offentlighetsreglerna och inte heller sekretesslagen. De bestämmelser som finns handlar endast om tystnadsplikt. Bestämmelserna finns i 6 § lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen m.fl. Där föreskrivs att den som tillhör eller tillhört hälso- och sjukvårdspersonalen inte får obehörigen röja vad han i sin verksamhet har erfarit om en enskilds hälsotillstånd eller andra personliga förhållanden. I förhållande till den vård- eller behandlingsbehövande själv gäller tystnadsplikt i fråga om uppgift om hans hälsotillstånd endast om det med hänsyn till ändamålet med vården eller behandlingen är av synnerlig vikt att uppgiften inte lämnas till honom. En patient i den privata sjukvården har dock inte som en patient i den allmänna sjukvården någon i grundlag inskriven rätt att ta del av ett undersökningsresultat. En läkare torde dock på avtalsrättslig grund

kunna åläggas att ge den som anlitat honom del av resultatet av hans undersökning i andra fall än de då han kan åberopa tystnadsplikt också mot den undersökte.

När det i det föregående har talats om en rätt för den undersökte att ta del av undersökningsresultatet har åsyftats den rätt den undersökte har att då han själv så önskar ta del av det som kommit fram vid undersökningen. En helt annan fråga är i vad mån den undersökande läkaren är skyldig att på eget initiativ upplysa den undersökte om resultatet. Ej sällan kan det t.ex. förhålla sig så att vid undersökningen framkommer något som läkaren bedömer det vara bäst för den undersökte att inte få veta. Den undersökande läkarens informationsskyldighet gentemot patienten är en mycket mångfacetterad fråga som det dock saknas anledning att gå närmare in på här.

Vid en fosterdiagnostik såväl som vid en genetisk diagnostik genom DNA-analys kan framkomma bifynd, t.ex. beträffande fostrets kön, en smärre missbildning eller någon annan genetisk sjukdom än den eller de som diagnostiken avsett. Kommittén har om sådan överskottsinformation övervägt att föreslå att den skall åtnjuta en absolut sekretess och att den absoluta sekretessen bör gälla också gentemot den undersökte själv. Ett förverkligande härav förutsätter ändring av såväl sekretessbestämmelserna i sekretesslagen som tystnadspliktsbestämmelserna i tillsynslagen. De känsliga personuppgifter det här är fråga om, motiverar i och för sig rigorösa sekretessbestämmelser. Emellertid var en målsättning vid sekretesslagens utformning att utrymmet för hemlighållande av uppgifter om en patient för honom själv skulle vara så litet som möjligt. Det skulle strida mot denna målsättning att nu om än blott i ett mycket speciellt hänseende vidga detta utrymme.

Kommittén anser inte att tillräckligt starka skäl talar för någon ändring av 7 kap. 3 § sekretesslagen i det diskuterade hänseendet. Det får accepteras att en undersökt person får insyn också i det som är bifynd t.ex. vilket kön ett foster har. Inte heller anser kommittén att tillräckligt starka skäl talar för att bereda diagnostikuppgifterna ett starkare sekretesskydd än medicinska uppgifter i övrigt. Det skydd som gäller för uppgifter om enskilds hälsotillstånd enligt 7 kap. 1 § sekretesslagen torde vara starkt nog även för diagnostikuppgifterna i fråga.

Enligt 14 kap. 4 § sekretesslagen får den enskilde helt eller delvis efterge sekretess. Kommittén har övervägt om inskränkning häri bör göras beträffande genetiska data. Inskränkningen skulle i så fall innebära att den enskilde inte skulle genom sitt samtycke kunna åstadkomma att sådana data rörande honom blev tillgängliga för t.ex. forskare, arbetsgivare eller försäkringsbolag. Kommittén har emellertid intagit den ståndpunkten att en sådan inskränkning skulle innebära ett intrång i den enskildes självbestämmanderätt som är svårt att försvara.

3.6 Den framtida kontrollens utformning

3.6.1 De forskningsetiska kommittéerna

Kommittén har i det föregående utgått ifrån att de etiska normerna rörande forskning och försök på människa med genteknik och vad därmed sammanhänger kommer tjäna till efterrättelse och iakttas jämsides med Helsingforsdeklarationens och övriga internationella överenskommelsers etiska normer. Det bör utan minsta tvekan kunna förutsättas att normerna på så sätt kommer att lojalt följas av dem som bedriver forskning rörande människa och att de forskningsetiska kommittéerna vid sin prövning av anmälda projekt kommer att tillämpa normerna och vid sin kontroll i övrigt kommer att vaka över att normerna följs. Det finns ingen anledning att tro annat än att normerna på detta sätt kommer att respekteras i samma utsträckning som Helsingforsdeklarationens normer. Sanktionerna mot bristande lojalitet ligger huvudsakligen på det personliga planet. Forskarsamhället är öppet och den som ställer sig illojal ådrar sig forskarkollegernas ogillande, forskningsetiska kommitténs ingripande, indragning av anslag från MFR och förlust av möjligheten att publicera forskningsresultatet.

Följden kan också bli anmälan till HSAN och disciplinåtgärd från dennas sida. Något straff kan den illojale forskaren dock inte ådra sig. Illojalitet mot etiska normer är inget brott och något åtal kan det därför inte bli fråga om. Kommittén har emellertid den uppfattningen att de negativa konsekvenser som en överträdelse av de etiska normerna kan föra med sig är tillräckligt effektiva för att i den utsträckning som behövs förebygga åsidosättande av normerna. En förutsättning härför är emellertid att de forskningsetiska kommittéerna fungerar med full effektivitet och att de inte inskränker sig till att bara pröva anmälda projekt utan också ägnar uppmärksamhet åt en uppföljning och kontroll av att givna anvisningar och villkor följs. Kommittén har inte kunnat bilda sig någon säker uppfattning om i vilken utsträckning sådan uppföljning sker men vill begagna tillfället att understryka angelägenheten av att denna sida av verksamheten ägnas tillbörlig uppmärksamhet.

3.6.2 Medicinska forskningsrådet

Kommittén vill också understryka betydelsen av det arbete som utförs av MFR:s arbetsgrupp för en samordning av de regionala forskningsetiska kommittéernas verksamhet. Genom förekomsten av denna arbetsgrupp och genom det arbete den kan uträtta för samordning och förenhetligande av de forskningsetiska kommittéernas uppgifter, arbetsformer och praxis står mycket att vinna i fråga om en utveckling av den etiska kontrollen på det medicinska forskningsfältet. För socialstyrelsen bör MFR och dess arbetsgrupp också som förut framhållits bli till värdefull hjälp som samrådspartner när det gäller de nya etiska normerna.

3.6.3 Delegationen för hybrid-DNA-frågor

I det föregående har återgivits vad utredningen om hybrid-DNA-kontrollen anför beträffande delegationen för hybrid-DNA-frågor vid arbetarskyddsstyrelsen och dess uppgifter. Kommittén kan i allt väsentligt instämma i de synpunkter som utredningen anför. Också kommittén anser sålunda att delegationen bör få sina uppgifter i fråga om etisk kontroll utvidgade och att samarbete bör inledas mellan de forskningsetiska kommittéerna och delegationen och mellan MFR och delegationen. Att så sker är viktigt inte minst med tanke på den forskning som sker och som kan komma att ske inom industrin. Genom sin sammansättning har delegationen särskilda förutsättningar att iaktta vad som är under utveckling på det industriella forskningsfältet. Som kommittén förut framhållit bör delegationen också bistå socialstyrelsen i fråga om styrelsens uppgift beträffande de nya etiska normerna.

3.6.4 Socialstyrelsen och Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd

När det gäller klinisk forskning inom hälso- och sjukvården utövas kontroll av socialstyrelsen och kontrollen omfattar inte bara att forskarna handlar efter vetenskap och beprövad erfarenhet utan också att de handlar i överensstämmelse med gällande etiska normer. Att döma av det ringa antal ärenden angående etiska överträdelser som socialstyrelsen väckt hos HSAN utgör den etiska kontrollen av den kliniska forskningen dock inte någon mera utvecklad del av socialstyrelsens verksamhet och att så är fallet ter sig också naturligt med hänsyn till att den primära kontrollen ligger hos de forskningsetiska kommittéerna. När det gäller de nya etiska normerna blir socialstyrelsens ställning väsentligt annorlunda.

3.6.5 Kommunerna

Enligt direktiven skall kommittén även pröva frågan om kommunerna genom lagstiftning eller på annat sätt skall ges ett förstärkt inflytande över verksamhet med hybrid-DNA.

Kommittén har i detta sammanhang endast ansett sig böra pröva om kommunerna bör ta del i den etiska kontrollen vid användning av genteknik. Med hänsyn till vad som tidigare sagts om den etiska kontrollen har kommittén inte kunnat finna att något särskilt rum bör beredas kommunerna för en etisk kontroll. Kommittén har då särskilt beaktat att landstingskommunerna har inflytande genom sina representanter i de regionala forskningsetiska kommittéerna. Vad gäller säkerhetskontrollen över användningen av genteknik har den behandlats av utredningen om hybrid-DNA-kontrollen (DsA 1984:5).

XII Bilagor

Bilaga 1 Kommittédirektiv

Etiska, humanitära och sociala frågor m.m. kring hybrid-DNA-tekniken

Dir 1981:3

Beslut vid regeringssammanträde 1981-02-19

Chefen för socialdepartementet, statsrådet Söder, anför:

Riksdagen beslutade den 13 december 1979 om riktlinjer för kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning (prop. 1979/80:10, SoU 1979/80:18, rskr 1979/80:107). Som en följd av detta beslut inrättades en delegation för hybrid-DNA-frågor vid arbetarskyddsstyrelsen fr.o.m. den 1 januari 1980. Delegationen har till uppgift att genom rådgivande verksamhet främja säkerheten vid användning av hybrid-DNA-tekniken och att sprida kunskap om utveckling på hybrid-DNA-området.

Delegationen skall följa utvecklingen inom hybrid-DNA-teknikens område och särskilt beakta nya förhållanden som har eller kan få betydelse för samhällets tillsyn av hur tekniken används och ta initiativ i frågor som rör riskklassificering och övriga säkerhets- och skyddsfrågor. Den skall vidare yttra sig till berörda tillsynsmyndigheter liksom även till andra myndigheter samt till offentliga och privata institutioner och företag i frågor som rör riskklassificering och övriga säkerhets- och skyddsfrågor samt informera dessa om sådana förhållanden inom hybrid-DNA-området som kan vara av värde för deras verksamhet. Delegationen har vidare till uppgift att informera allmänheten om utvecklingen inom hybrid-DNA-området på ett sådant sätt att intresset för säkerhetsfrågorna upprätthålls och den allmänna debatten stimuleras. Den skall även uppmärksamma behovet av utbildning av personal som arbetar eller skall arbeta med hybrid-DNA-tekniken. Delegationen skall anmäla till regeringen om något användningsområde för hybrid-DNA-tekniken kan ifrågasättas från etiska eller humanitära synpunkter eller om området för samhällets tillsyn behöver utvidgas till att omfatta andra frågor än dem som nu är föremål för tillståndstvång eller offentlig kontroll. I propositionen underströk föredraganden även vikten av att etiska frågor blir belysta i delegationen.

Socialutskottet uttalade i sitt betänkande 1979/80:18 — med anledning av propositionen 1979/80:10 jämte motioner — att regeringen särskilt bör låta pröva de administrativa och juridiska konsekvenserna av inrättandet av en särskild myndighet för kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning. Regeringen beslöt den 13 mars 1980 att tillkalla en särskild utredare för dessa frågor.

Socialutskottet uttalade vidare att det är sannolikt att de etiska, humanitära och sociala frågorna kring hybrid-DNA-tekniken i ett längre perspektiv kommer att kräva långt större uppmärksamhet än miljöfrågorna. Det är därför enligt utskottet nödvändigt att samhällets kontroll av tekniken samt debatten kring densamma inte begränsas till enbart frågor om ett effektivt skydd för den inre och yttre miljön. Utskottet anser därför att en parlamentarisk utredning bör tillkallas redan nu med uppgift att utreda etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken. Utredningen bör även pröva frågan om det behövs ett förstärkt inflytande för kommunerna i anslutning till användningen av hybrid-DNA-teknik. Riksdagen beslutade i enlighet med utskottets hemställan (rskr. 1979/80:107).

Jag anser att den av riksdagen begärda utredningen bör komma till stånd. En kommitté bör därför nu tillkallas. Kommittén bör få till uppgift att — i enlighet med utskottets hemställan i betänkandet 1979/80:18 med anledning av motionen 1979/80:83 -- utreda etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken samt överväga behovet av en etisk och social lagstiftning i syfte att sätta gränser för hur långt försök med att på konstlad väg förändra anlag hos levande organismer skall tillåtas. Kommittén bör därvid följa upp de erfarenheter som den nyinrättade delegationen för hybrid-DNA-frågor fått när det gäller etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken. Kommittén bör också i enlighet med riksdagens beslut pröva frågan om kommunerna genom lagstiftning eller på annat sätt skall ges ett förstärkt inflytande över verksamhet med hybrid-DNA.

Olika utgångspunkter för etiska bedömningar av hybrid-DNA-tekniken kan komma i fråga med hänsyn till teknikens användningsområden. Hybrid-DNA-teknik används bl.a. för

- framställning av nyttoprodukter såsom läkemedel, kemisk-tekniska produkter och livsmedel,
- kartläggning av genetiskt materials struktur, funktion och reglering och
- diagnostisering och behandling för genetiska defekter och cancersjukdomar m.m.

I utredningen bör tyngdpunkten läggas vid de etiska frågeställningar som uppkommer till följd av sådan användning av hybrid-DNA-tekniken som innebär direkt ingrepp i den mänskliga organismen.

Kommittén bör även beakta vad socialutskottet anfört i betänkandet 1979/80:36 — med anledning av motionen 1979/80:148 - - om att genforskningen i Sverige även bör inriktas på utvecklingsländernas behov av billig mat, medicin och energi.

Socialutskottet har vidare i betänkandet 1979/80:18 betonat angelä-

genheten av att Sverige i olika internationella sammanhang arbetar för kontroll av hybrid-DNA-tekniken så att etiska, humanitära, ekologiska och sociala gränser sätts för verksamheten. Kommittén bör även behandla denna fråga.

Den nu förordade kommittén bör nära samråda med den särskilde utredare som tillkallats för att utreda de administrativa och juridiska konsekvenserna av att inrätta en särskild myndighet för kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning.

Som en utgångspunkt för utredningens arbete skall gälla att alla förslag som läggs fram skall kunna genomföras inom ramen för oförändrade resurser inom det område som förslagen avser. Även i övrigt gäller de direktiv som utfärdats till kommittéer och särskilda utredare angående finansiering av reformer (Dir 1980:20).

Utredningsarbetet bör bedrivas så att överväganden och förslag kan redovisas under år 1982.

Med hänsyn till vad jag nu har anfört hemställer jag att regeringen bemyndigar chefen för socialdepartementet

att tillkalla en kommitté med högst 6 ledamöter med uppdrag att utreda behovet av samt lämna förslag till etisk och social lagstiftning m.m. för användning av hybrid-DNA-tekniken samt inkomma med de förslag som föranleds därav,

att utse en av ledamöterna att vara ordförande,

att besluta om sakkunniga, experter, sekreterare och annat biträde åt kommittén.

Vidare hemställer jag att regeringen föreskriver att kostnaderna skall belasta femte huvudtitelns kommittéanslag.

Regeringen ansluter sig till föredragandens överväganden och bifaller hennes begäran.

(Socialdepartementet)

Bilaga 2 Föredragningar och andra kontakter under kommittéarbetet.

1. Föredragningar.

Ett antal experter inom och utom kommittén har givit kommittén följande redogörelser:

Datum	Ämne	Föredragande
1982-04-21	Orientering om hybrid-DNA-tekniken	Professor Ulf Pettersson (gen-etikkommitén)
1982-10-07	Biologisk utvecklingslära	Professor Björn Afzelius (gen-etikkommittén)
1983-02-17	Utvecklingen inom hybrid-DNA-tekniken	Professor Ulf Pettersson (gen-etikkommittén)
1983-02-17	Tekniken för befruktning in vitro	Docent Per Olof Jansson, Göteborgs universitet
1983-03-16	Hybrid-DNA-tekniken och u-länderna	Professor Carl-Göran Hedén, Karolinska institutet
1983-03-16	Hybrid-DNA-teknik och cancerforskning	Professor Ulf Pettersson (gen-etikkommittén)
1983-04-06	De regionala forskningsetiska kommittéerna	Professor Ove Broberger, Huddinge sjukhus
1983-12-09	Tänkbar forskning på mänskliga embryon	Professor Ove Nilsson, Uppsala universitet
1984-02-08	Etik i ett u-lands kulturmönster	Professor Anita Jacobson-Widding, Uppsala universitet

2 Konferenser och seminarier i vilka medlemmar av gen-etik-kommittén deltagit.

Datum	Ämne	Arrangör
1982-04-29	Etik och genteknik (Stockholm)	Delegationen för hybrid-DNA-frågor, Styrelsen för teknisk utveckling
1983-03-23	Bioteknik (Stockholm)	Delegationen för hybrid-DNA-frågor, UHÄ
1983-04-07--09	Genetic Manipulation: Impact on man and Society (Köln)	Council of Scientific Unions
1983-09-17	Forskning och etik (Sigtuna)	Sigtunastiftelsen
1983-11-23--27	När livet blir till — etisk beredskap inför den genetiska framtiden (Oslo)	Nordiska ekumeniska institutet
1984-01-26	Gen-etikkommitténs arbete (Stockholm)	Synskadades riksförbund
1984-02-23	Manipulation av människan — etik och lagstiftning (Stockholm)	Rättsfonden
1984-04-02--04	Genetics and the Law (Boston)	American Society for Law and Medicin, Boston University Schools of Medicine, Law and Public Health
1984-04-05	Gentekniken och människans framtid (Stockholm)	Forskningsrådsnämnden
1984-09-04	Hearing om etiska frågor kring vissa nya medicinska tekniker (Stockholm)	Socialutskottet

Dessutom har medlemmar av kommittén deltagit i
läkarstämman (1983, 1984),
sammanträden med läkarsällskapets delegation för medicinsk etik,
seminarium vid S:ta Katharinastiftelsen,
rundabordskonferensens med Dalarnas forskningsråd,
diskussion om genteknik i anslutning till visning av filmen Livsviktigt (LO/TCO)
och andra liknande arrangemang.

3. Sammanträden med andra statliga kommittéer.

1982-10-29	Utredningen om hybrid-DNA-kontrollen. Ordförande och sekreterare i utredningen deltog i sammanträdet med gen-etikkommittén
1981-10-28	Hybrid-DNA-delegationen
1983-05-26	Hybrid-DNA-delegationen
1984-06-12	Hybrid-DNA-delegationen
1984-09-19	Hybrid-DNA-delegationen

Företrädare för gen-etikkommittén deltog i sammanträden med delegationen. Viss personalunion har dessutom hela tiden funnits mellan kommittén och delegationen.

4. Hearing

Gen-etikkommitén anordnade 1983-10-26 en hearing i Rosenbad, Stockholm om Genteknikens tillämpning på människa. Avsikten med hearingen var att få synpunkter på den diskussionspromemoria i ämnet som kommittén utgivit (Liber förlag DsS 1983:12). Ca 70 personer deltog (lekmän, etiker och forskare inom medicin och naturvetenskap, läkare, jurister, teologer och personer från myndigheter, kyrka och frikyrka, handikapporganisationer m fl samt massmedia).

Se även bilaga 3.

5. Övriga kontakter

Kommittén har erhållit material från bl a följande:

Kanslichef Bo Bengtsson (Sarec)
Avd. chef Åke Bowallius (genteknikens militära användning)
Docent Gustaf Brunius (genteknik)
Professor Carl-Ivar Brändén (genteknik och växtförädling)
Professor Arne Hagberg (växförädling)
Professor Kjell Larsson (reproduktionstekniker inom husdjursavel)
Patenträttsrådet Tore Oredsson (patentfrågor)
Sveriges tekniska attachéer i Moskva och Washington.

Bilaga 3 Genteknikens tillämpning på människa — reaktioner på en diskussionspromemoria

Innehåll:

1 Inledning

Hösten 1983 gav gen-etikkommittén ut en diskussionspromemoria med titeln Genteknikens tillämpning på människa (DsS 1983:12; Liber förlag). Avsikten var att redovisa det material som kommittén tagit fram och de preliminära ställningstaganden som kommittén gjort.

I promemorian redogjorde kommittén för de grundläggande värderingar som kommittén anslöt sig till och ville främja. Vidare behandlades där olika tillämpningar av tekniken och avslutningsvis gavs ett antal tänkbara etiska normer.

Denna PM är en sammanfattning av reaktionerna på denna diskussionspromemoria.

2 Material

Följande material ligger till grund för redovisningen.

- Synpunkter vid en *hearing* som gen-etikkommittén anordnade den 26 oktober 1983 med anledning av diskussionspromemorian. I hearingen, som ägde rum på Rosenbad, deltog ca 70 personer: lekmän, etiker och forskare inom medicin och naturvetenskap; läkare, jurister, teologer och personer från myndigheter, kyrka och frikyrka, handikapporganisationer m.fl. samt massmedia.

  Det framhölls i inbjudan till hearingen att synpunkter som framfördes kunde vara av såväl personlig natur som utgöra uttryck för en organisations, en yrkeskårs eller institutions uppfattning.

  Ett 70-tal inlägg gjordes vid hearingen.
- Inkomna *skrivelser* från organisationer och privatpersoner. Ett par mera omfattande skrivelser skall här nämnas. Den ena är avgiven av Sveriges frikyrkoråd med instämmande av De fria kristna samfundens råd och Svenska ekumeniska nämnden. I fortsättningen kallas dessa tre för enkelhetens skull "Kyrkorna". I Sveriges frikyrkoråd ingår 8 samfund, i De fria kristna samfundens råd ingår förutom de nyssnämnda 8 samfunden ytterligare 4 samfund. I Svenska ekumeniska nämnden ingår förutom Svenska kyrkan även Grekisk ortodoxa metropolitdömet och Romerska katolska kyrkan samt ytterligare 16 samfund och organisationer.

  Den andra skrivelsen är ingiven av professor Gustav Giertz [1] och har rubriken "Reflektioner kring gen-etikkommitténs promemoria". Den publicerades också i Läkartidningen nr 5, 1984.

  Sammanlagt har ett 20-tal skrivelser inkommit omfattande ett material på ca 75 sidor.
- Pressdebatt

  Någon systematisk insamling av material från pressen har inte gjorts. De kommentarer som hämtats från pressen är därför att se som ett antal *exempel från pressdebatten* vilka kommit till kommitténs kännedom.

[1] Giertz var under åren 1970-1981 ordförande i Svenska läkaresällskapets delegation för medicinsk etik.

□ Övrigt

Företrädare för kommittén har deltagit i *konferenser* anordnade av olika sammanslutningar i syfte att behandla frågor som aktualiserats i diskussionspromemorian. Här skall blott nämnas den av Nordiska ekumeniska institutet anordnade konferensen den 24-27 november 1983 i Oslo på temat "När livet blir till — etisk beredskap inför den gentekniska framtiden" och med deltagare från Danmark, Finland, Norge och Sverige. Från gen-etikkommittén deltog sju medlemmar. Ett viktigt utgångsmaterial för diskussionen var kommitténs diskussionspromemoria.

Under avnittet Tänkbara etiska normer (4.6) redovisas vad denna avstämning innebar.

3 Disposition och utförande

Grupperingen av stoffet i denna PM följer i stort sett diskussionspromemorians uppläggning. Det har dock visat sig lämpligt att inte enbart göra ett referat av materialet utan även lägga in kommenterande partier i syfte att ge en bakgrund åt referaten och även ge en uppfattning om hur kommittén sett på saken.

4 Reaktioner på olika avsnitt av diskussionspromemorian

4.1 Teknikens möjligheter och begränsningar

En svårighet som kommittén stått inför har varit att teckna en begriplig bild av en komplicerad biologisk verklighet. Texten är koncentrerad och innehåller många fackuttryck. Några invändningar mot svårighetsgraden gjordes inte vid hearingen. I tidningen Alternativet (1984-11-04) som hade ett utförligt referat av hearingen finns en intervju med Märta Fritz, fil.lic. i genetik, som säger följande: "Tyvärr kommer det diskussionsunderlag som tagits fram av genetikkommittén inte att dra igång en vid debatt i Sverige. Det är för svårtillgängligt." Om härmed avsågs framställningen eller ämnet som sådant utsäger inte detta citat. I fortsättningen heter det emellertid "Vi borde satsa på samma sätt på det här området som man nu gör för att lära svenska folket data."

Det är naturligtvis en angelägen uppgift att föra ut den nya kunskapen i folkbildningen. Kommitténs uppgift har dock varit begränsad till att lämna vissa grundläggande fakta beträffande gentekniken.

Det kan här nämnas att ledamoten av kommittén, Göte Ekström, utarbetat en studieplan till diskussionspromemorian. Studieplanen har titeln Etik och genteknik och har utkommit på LT:s förlag. Förordet till den har skrivits av kommitténledamoten Kerstin Anér.

Vad sedan gäller detaljerna gjordes följande påpekande vid hearingen. Den DNA-baserade diagnostiken, som är en realitet i en nära framtid, har fått alltför snävt utrymme medan kloning av individer som

saknar medicinskt intresse, fått breda ut sig.

Kommittén har tagit fasta på synpunkter om diagnostiken och betänkandet innehåller som en följd härav ett betydligt utvidgat avsnitt i ämnet.

Enligt en kommentator (Brita Åhman, DN 1984-10-27) har kommittén inte tillräckligt ingående behandlat tekniken för genterapi. Ingenting sägs t.ex. om oförutsedda skadeverkningar som skulle kunna uppstå till följd av bristande precision i tekniken. Gener som överförs skulle kunna hamna i fel kromosom och i fel organ påpekas det i denna kommentar.

I betänkandet har kommittén sökt beakta detta och behandlar de tekniker som skulle kunna användas för överföring av gener vid genterapi och de svårigheter som är förknippade med dessa metoder. Med tanke på att metoderna ännu inte medger en styrning av inplaceringen av den överförda genen till rätt ställe i arvsmassan har de ännu karaktär av försök/misstag-metoder. Ett exempel på en genöverföring på laboratoriedjur (mus/råtta) där genen uttrycktes på fel ställe — i levern i stället för i hypofysen — fanns dock med redan i diskussionspromemorian (sid. 6) och återfinns även i betänkandet.

Behandlingen av kloning av individer har berett kommittén vissa problem. Ämnet dyker ofta upp i debatten eftersom det fascinerar och skrämmer människor och eftersom det lyckats forskare att klona grodor och vägen därmed skulle kunna tänkas ligga öppen för kloning även av högre ryggradsdjur inkl. människa. Europarådet har relativt ingående uppehållit sig vid kloningstekniken.

Kloning av individer betyder ju att individerna får samma genetiska uppsättning. Det innebär självklart inte att individerna blir identiska. Arvet samspelar med miljön och den senare kan aldrig hållas konstant. Någon absolut likhet eller identitet är det sålunda inte fråga om vid kloning. Det som väcker människors intresse är troligen inte heller detaljer av det slaget utan tanken att framställa individer där likheten är densamma som hos enäggstvillingar och där förökningen skett utan befruktning, dvs. på könlös väg.

Av Europarådets diskussion framgår att man där gjort en ganska vid bestämning av kloningsbegreppet. Även användning av embryonala celler innefattas dvs. celler från mycket tidiga utvecklingsstadier där man ännu inte kan tala om individer. Ett problem här är att de försök (på möss) som åberopas och som utförts vid universitetet i Genève, har ifrågasatts av den vetenskapliga expertisen. Det är fortfarande inte fullt klarlagt hur det förhåller sig med tillförlitligheten hos försöksresultaten.

Med tanke på den debatt som varit och som lätt tycks uppstå kring de mera spektakulära försöken på embryologins område har kommittén ansett att en relativt fyllig beskrivning av olika kloningsmetoder är befogad. Kloningsavsnittet har därför i tämligen oförändrat skick tagits in i betänkandet.

4.2 Existerande normer

I detta kapitel redovisade kommittén ett antal existerande normer och värderingar såsom de kommer till uttryck i officiella dokument (dekla-

rationer, konventioner, lagar, riktlinjer, rekommendationer etc.). Syftet är bl.a. att se om det finns en gemensam syn på människan som kan läggas till grund för ställningstaganden.

Detta kapitel har inte föranlett några kommentarer.

4.3 Etiska grundfrågor

4.3.1 *Allmänna synpunkter*

Kommittén tar ställning till hur idéinnehållet i de övergripande normer som tidigare presenterats skulle tolkas när det gäller genteknikens tillämpning på människa.

Grundläggande för diskussion i detta kapitel är idén om människovärdet och den humanistiska människosynen. Härtill fogas en teori för etisk normbildning som innehåller pliktetiska och konsekvensetiska element. En central fråga är "När börjar människolivet?" Vidare behandlas den viktigaste beståndsdelen i skyddet av den personliga integriteten, nämligen samtycket. Vad först gäller allmänna synpunkter på detta kapitel kan följande noteras.

I en artikel i Sydsvenska Dagbladet (1983-12-18) framhöll professor (i etik) Jarl Hemberg bl.a. att den etiska teori som kommittén presenterat var relativt enkel och klar. "Kommittén försöker visa hur man utifrån denna och från vad man kallar en humanistisk människosyn kan komma till konkreta ställningstaganden om genteknikens möjligheter". Han tyckte dock att "kommittén ibland lite väl snabbt och lätt kommer fram till en åsikt". Somliga problem är så svåra att den mest försvarbara hållningen är den som innebär största tveksamhet. Det skulle dock vara en tillgång för samhällsdebatten om också andra frågor utsattes för etisk analys. I lagstiftningsfrågor har man undvikit att föra en moralfilosofisk argumentation. Hans sammanfattande bedömning av promemorian var följande: "Det är i det stora hela en utmärkt skrift även om tidningsdebatten kring den kan ha fått en och annan att tro något annat." Liknande synpunkter som här refererats framförde Hemberg vid hearingen.

Av ett par reaktioner att döma var det något oväntat att kommittén kunnat samtala sig samman till en gemensam syn på de etiska frågorna.

När det sedan gäller de olika delarna i detta kapitel kommer krav på nyanseringar och kompletteringar. Särskilt frågorna om människovärdet, människosynen och livets början kommer här i blickpunkten men även frågor som rör forskningens frihet tas upp.

4.3.2 *Människovärdet*

Olika handikapporganisationer har kritiserat framställningen på denna punkt. De anser att en grundläggande diskussion saknas om människors värde och den därmed sammanhängande frågan om livets värde. Förändringar sker i uppfattningen om människovärdet. I en av handikapporganisationernas skrivelser till kommittén understryks "att oron för en värdeförskjutning som leder till att människor med funktionshin-

der anses som mindre värda, är väl underbyggd av den pågående utvecklingen".

Framställningen i diskussionspromemorian innehöll ett Hedeniuscitat som avslutades med att "människors lika värde ingenting annat är än att alla har precis samma rätt till en människovärdig tillvaro".

Här knyts människovärdet till ett relativt begrepp, nämligen en människovärdig tillvaro. Citatet kom att stå utan kommentar vilket kunde ge intryck av att kommittén relativiserar människovärdet vilket inte är fallet. Det skulle just vara att slå in på den väg som handikapporganisationerna känner oro inför. Några delade meningar råder sålunda inte mellan kommentatorerna och kommittén på denna punkt. Människovärdet utgör den fasta punkt i vilken etiska värderingar och normer måste vara förankrade. Människovärdet kan dock inte vetenskapligt bevisas. Det utgör förutsättning (postulat) för de övriga värden vi vill värna om och för den etiska normbildningen.

Kommittén har i betänkandet byggt ut framställningen om människovärdet och understryker att det inte är relativt, graderbart eller delbart. Kyrkorna[2] uttrycker det på följande sätt: "Alla människor har ett okränkbart värde som människor, oberoende av fysiska, psykiska eller sociala handikapp".

Nära förknippat med idén om människovärdet kan begreppet "livsduglig" vara, i varje fall som handikapporganisationerna ser det. Det är enligt dem ofta förekommande i debatten och bör preciseras. Synskadades riksförbund säger på denna punkt:

> "Ur vår synpunkt är den livsduglig som lever med eller utan medicinska eller tekniska insatser" och tillägger något självmotsägande: "Vem är den människa som kan bedöma en annans livsduglighet?"
>
> "Ingen människa kan för en annan människas räkning avgöra vilket liv som är meningsfullt eller värt att leva" uttrycker Kyrkorna saken.

Förs nu diskussionen ett steg längre vilket handikapporganisationerna gör, innebär den följande. "Vi ser en mycket stor risk med att barn som inte är 'livsdugliga' inte får födas. Hur blir människor med funktionshinder i så fall betraktade? Skulle de inte heller få finnas?" (Synskadades riksförbund). Detta att de handikappade känner sig nedvärderade av selektiv fosterdiagnostik är ett argument som inte går att komma ifrån och som heller inte går att bemöta.

4.3.3 *Människosynen*

I diskussionspromemorian ställer kommittén en behavioristisk människosyn (människan som manipulerbart objekt) mot en humanistisk (människan som subjekt och person).

En kommentator vid hearingen var förvånad över att behaviorismen tagits som utgångspunkt. Det hade varit mera aktuellt att behandla den naturalistiska — biosocialt baserade — människosynen. Detta påpekande har ytterligare aktualiserats sedan Dawkins bok Den själviska genen kommit ut på svenska och förmedlar det sociobiologiska bud-

[2] Beträffande "Kyrkorna" se avsnitt 2 punkt b.

skapet till en vidare krets. I betänkandet har kommittén kort omnämnt sociobiologin. Dess iakttagelser på djur förs ibland av sociobiologins företrädare ganska okritiskt över på människans sociala situation. Sociobiologins starka betoning av det genetiska arvets betydelse leder till en deterministisk människosyn liksom fallet är med behaviorismen.

Denna människosyn är dock inget nytt som kommit med behaviorism och sociobiologi. Idéhistoriskt går den långt tillbaka i tiden. Här skall blott nämnas fransmannen J.O. de La Mettrie som i "L'homme machine" (1748) utvecklade en naturvetenskapligt baserad psykologi.

Behavioristerna med B.F Skinner i spetsen kan sägas vara vår tids främsta företrädare för denna riktning inom psykologin.

Det kan tyckas att det i och för sig hade varit tillfyllest att i diskussionspromemorian endast redogöra för den humanistiska människosyn som kommittén vill främja. Den behavioristiska människosynen har ju i realiteten inget med det fortsatta arbetet med etiska normer m.m. att göra. Kommittén har emellertid funnit det angeläget att redovisa även detta synsätt. Det är nämligen nödvändigt att kunna identifiera båda dessa människosyner såsom de kommer till uttryck i det dagliga livet, i handling och i ord (debatter, artiklar, uttalanden och liknande). Citatet på sid. 60 om embryot som ett ting är ett exempel på ett uttalande som kan identifieras som behavioristiskt. I debatten förekommer ord som konceptionsprodukt (om fostret) och spermashake (blandning av sperma vid in vitro-befruktning) för att nämna ett par andra exempel. De utsäger att människan är en produkt och underförstått är att alla produkter kan manipuleras. De är kort sagt behavioristiska till sin innebörd.

4.3.4 Livets början

I diskussionspromemorian behandlas detta ämne på två ställen, nämligen dels i kapitel 3 om Etikens grundfrågor där olika uppfattningar kortfattat presenteras och dels i kapitel 4 om Etik och gentekniska tillämpningar där dessa uppfattningar närmare diskuteras.

De synpunkter som inkommit i ämnet tas här upp i ett sammanhang.

Frågan om livets början är ju en fråga om när människovärde skall anses föreligga och den är därför central i flertalet inlägg till kommittén. Det kan här erinras om att kommittén i diskussionspromemorian föreslog att gränsen för forskning och försök på tidiga utvecklingsstadier in vitro skulle sättas vid 14 dygn efter befruktningen.

Vid hearingen framhölls att en viktig fråga är om man kan få symmetri i definitionerna av det individuella livets början och slut. Kommittén hade inbjudit till en diskussion på denna punkt genom att i promemorian (sid. 76) peka på hjärnans betydelse för medvetet mänskligt liv och erinra om debatten om hjärndöden. Kunskapen om nervsystemets funktioner under fosterutvecklingen är emellertid bristfällig och medger inte några analogier med tillståndet vid livets slut. I en annan kommentar vid hearingen framhölls dock att analogiresonemang borde kunna föras. Det skulle i så fall medföra att gränsen lades senare än 14 dygn. "Själv skulle jag vilja sätta den då ett utvecklat nervsystem föreligger" sades det i denna kommentar. En tredje kommentator framhöll att om man utgår

från begreppet medvetenhet så kan det konstateras att djuren har större medvetenhet än ett mänskligt embryo eller tidigt foster.

Docent (i etik) Göran Lantz säger i en skrivelse till kommittén att analogin med livets början och slut är problematisk. "Vill man hävda att varken fostret eller den hjärndöde har medvetande så är det dock en väsentlig skillnad mellan potentiellt medvetande och definitivt utslocknat medvetande. Å andra sidan är den hjärndöde en del av ett socialt liv vilket fostret knappast kan sägas vara. Även *om* analogin mellan fostret och den hjärndöde höll, så skulle den rimligen endast tillåta slutsatser som ginge ut på, att om man ville tillåta experiment i det ena fallet, så borde man tillåta experiment också i det andra; om man tillåter att ett organ tas bort i det ena fallet, så bör man också tillåta det i det andra."

Kommitténs diskussion av 10-dygns resp. 14-dygnsgränsen har utlöst ett par olika reaktioner. Brita Åhman (DN 1984-10-27) säger. "Promemorian genomsyras i övrigt av andan att vad som är människa är krasst förhandlingsbart. Skall man exempelvis sätta gränsen för när mänskligt liv i kvalificerad mening börjar vid 14 dagar efter befruktningen, då hjärnanlag börjar utvecklas? Eller vid implantationen, då embryot fäster sig vid livmoderväggen efter ca 10 dagar?" Göran Lantz säger: "Jag anser att den kritik mot den gräns ni föreslår för när livet skall sägas uppkomma och som gick ut på att 10- eller 14-dagarsgränsen skulle vara rent pragmatiskt motiverad, är en obefogad kritik. Bakom de gränsdragningar ni diskuterar ligger etiskt relevanta skillnader. Om man definierar det mänskliga liv som skall skyddas som i någon mening självständigt liv, blir 10-dagarsgränsen relevant. Definierar man det som kännande liv blir 14-dagarsgränsen relevant."

Kyrkorna anför följande i ämnet:

"Livets början måste hänföras till befruktningsögonblicket, då individens arvsmassa fixeras, och till implantationen, som ger förutsättningar för en normal fosterutveckling.

Det är ett biologiskt konstaterbart förhållande att den unika genetiska bestämningen är klar i det befruktade ägget. Därmed kan ett mänskligt värde förknippas med det.

Efter befruktningen har man att göra med ett mänskligt liv vars olika stadier är omöjliga att gradera ur människovärdessynpunkt, eftersom det gäller ett individuellt liv i kontinuerlig utveckling. Människovärdet kan inte graderas utifrån de olika organens utvecklingsstadier.

För att embryot skall utvecklas till en människa krävs dock även implantation i en livmoder. Absolut integritet måste därför ges åt det befruktade ägg som kan komma att implanteras i en livmoder."

Vid hearingen sades att frågan "när börjar livet" är fel ställd. I stället bör frågas: När betyder livet något från moralisk synpunkt? Denna kommentar medförde ingen reaktion. I en skrivelse till kommittén har påpekats att man numera vet att redan den första delningen av ägget efter befruktningen ger upphov till två olika celler. Kommittén har inte gått in på enskildheter i differentieringsprocessen men framhållit att den biologiska utvecklingen är en gradvis fortgående process (sid. 75), vilket fortfarande stämmer.

Kommentarerna i fråga om livets början har stött kommittén i uppfattningen att en tidpunkt måste stipuleras och att tidsgränsen 14 dygn efter befruktning är en etiskt acceptabel stipulation. Några invändningar från vetenskapligt håll — att den skulle omöjliggöra eller försvåra väsentlig forskning — har inte framförts till kommittén.

En annan slutsats som kommittén dragit är att analogin med hjärndöden (sid. 76) inte håller. Den diskussionen har slopats i betänkandet.

4.3.5 Forskningens frihet

I flera inlägg om genteknikens tillämpning på människa ligger som en underton frågan om forskningens frihet. Skall forskarnas ambitioner att klarlägga livsföreteelserna få vara utan gräns och den gamla maximen gälla: "Även om sökandet efter sanningen för dig till helvetets port, så klappa på".

Vid hearingen påpekades att kommittén bort ta upp ämnet. Av inlägget framgick vidare att all kunskap är av godo. Dock var uttalandet försiktigtvis försett med tillägget att alla instämmer inte i denna tes.

Många hävdar nämligen att kunskapen i sig är värdeneutral, dvs. varken av godo eller av ondo. Om den blir det ena eller det andra beror på användningen. Detta är den i vida kretsar ännu gällande forskningsetiska dogmen. Den går tillbaka bl.a. på Max Webers teser i början av seklet om skillnaden mellan fakta och värderingar. En viktig funktion hos dogmen torde vara att den ger den rent kunskapssökande forskaren ett "etiskt alibi". Det är de som använder resultaten som får ta hand om de etiska problemen.

Frågan om forskningens frihet har också berörts i presskommentarer och i skrivelser till kommittén. Det saken där gäller är om forskningen bör styras, gränser sättas för verksamheten eller om viss forskning t.ex. genteknisk sådan skall rentav förbjudas.

"Jag tror det är nödvändigt att snarast starta en debatt på gräsrotsnivå om vi skall ha det vi idag kallar för fri forskning" säger genetikern Märta Fritz i en tidningsintervju i anslutning till hearingen (Alternativet 1983-11-04).

"Inte all kunskap är i sig värdefull. Mycken kunskap är av sådan art att det varit bättre om vi aldrig haft den. Jag kan t.ex. inte se något värde i att människor gör en vätebomb" säger filosofiprofessorn Harald Ofstad i en tidningsintervju med anledning av kommitténs promemoria (Arbetet 1984-01-23).

En gemensam nämnare för dessa och liknande kommentarer är att de ifrågasätter kunskapens värdeneutralitet. Fakta och värderingar kan vara kopplade. Vetenskapliga förklaringar av företeelser, dvs. ordnande av fakta, har effekter på värderingarna. Man tycks mena att en verksamhet som forskningen, som gör anspråk på att kunna förklara, inte samtidigt kan frånkänna sig ansvar för att påverka.

Vad är det då som kan påverkas av blotta existensen av viss kunskap, vissa fakta? Synskadades riksförbund svarar så här: "Enligt vår uppfattning finns det kunskap som kan vara farlig, när man inte vet hur den

kommer att påverka vår människosyn". En variant på detta svar: "De (forskarna) kan inte bara fråga sig på vilket sätt deras forskning kommer att öka kunskaperna. De måste även fråga sig på vilket sätt forskningen inverkar på vårt samhälle och vår människosyn" (Ofstad).

Denna inställning leder handikapporganisationerna till krav på reglering i någon form av forskningen, dock inom en ganska vid ram: "Ramen för fortsatt forskning måste vara målsättningen att bota och lindra sjukdomar och handikapp hos människor (på individnivå) med bevarande av mänsklig värdighet och människovärde. Det är viktigt att Sverige arbetar för att internationella regler skapas om inhämtande av kunskap" (Synskadades riksförbund).

Kyrkorna uttrycker problemet och dess principiella lösning på följande sätt: "En övergripande fråga gäller gränserna för forskningens frihet när den riskerar att komma i konflikt med synen på människan som något mer än biologisk varelse. När en sådan konflikt uppkommer måste synen på människans höghet och okränkbarhet ges företräde".

Kommittén behandlade inte specifikt frågan om forskningens frihet även om gentekniken kan vara en ganska given inkörsport till en sådan diskussion, vilket citaten visar. De synpunkter som anförs har dock i viss mån beaktats av kommittén. I avsnittet fakta och värderingar (sid. 49 i diskussionspromemorian) diskuteras bl.a. hur fakta påverkar värderingar och i avsnittet om försök på embryon och foster (sid. 77) hävdas att viss forskning på lång sikt kan försvaga människovärdet och att den i så fall är oetisk. Kommitténs uppgift har bl.a. varit att försöka ange normer för användning av genteknik på människa vilka skall förhindra effekter av negativt slag.

4.4 Gentekniska tillämpningar

De frågor som togs upp under hearingen gäller tillämpningen inom diagnostik samt forskning och försök på tidiga utvecklingsstadier odlade in vitro och på aborterade levande foster. I båda fallen tangerades frågan om eugeniska (arvshygieniska, rasbiologiska) tillämpningsfrågor. Övriga tillämpningar t.ex. vid framställning av läkemedel och vid genterapi om sådan blir möjlig diskuterades i anslutning till de tänkbara normer som kommittén angivit. Den diskussionen refereras i ett senare avsnitt (4.6).

4.4.1 Diagnostik

Den genetiska diagnostiken tillämpad på foster (fosterdiagnostik) kan missbrukas och det är här de frågor som tagits upp under rubriken människovärde ställs på sin spets. "Skall man kunna abortera bort alla barn som inte är perfekta eller av rätt kön" frågas det i ett referat av hearingen (Alternativet 1983-11-04). När frågan ställs så är det givet att den fria aborten hamnar i blickpunkten. I ett inlägg vid hearingen ansågs abortlagen vara kortfattat behandlad av kommittén. Det kan här infogas att kommittén inte haft till uppgift att ta ställning till frågan om fri abort utan haft att utgå från abortlagen som faktum och förutsättning.

Vid hearingen poängterades att det är den diagnostiska tillämpningen som är det stora problemet. Den information som diagnostiken ger kan bli en belastning i vissa situationer och för enskilda individer. Dessa kan t.ex. få leva med kunskap om en framtida risk för en svår sjukdom. Av detta skäl borde man inte motsätta sig tekniken som sådan men göra en etisk prövning av användningen i det enskilda fallet betonades det i detta inlägg.

Kyrkorna behandlar den genetiska diagnostiken relativt utförligt i sin skrivelse. De pekar på de ökade möjligheter till anlagsbärardiagnostik som den genetiska diagnostiken öppnar och ställer en socialt intressant fråga: "Vilken betydelse får det för den enskilde om han får veta vilka recessiva anlag han eller hon är bärare av? Kommer inte ett nytt moment i parbildningen in här?"

"Slutsatsen måste bli ett förbud mot denna typ av diagnostik som allmän screening medan användning i enskilda fall kan vara befogad."

Användningen av genetisk diagnostik i massundersökningar (genetisk screening) togs upp i ett par inlägg vid hearingen. De gällde dylika undersökningar vid anställning av personal för arbeten som skulle kunna vara förenade med hälsorisker för personer med vissa ärftliga anlag. Allergier nämndes som exempel på sjukdomar som skulle kunna framkallas på detta sätt — och förutsägas. Det påpekades att de genetiska orsakerna till allergier är oklara. Problemet inom målaryrket som var aktuellt i ett inlägg försöker man lösa genom att minska doserna av farliga ämnen i miljön. Tillförlitlig teknik saknas för detta slag av diagnostik. Vid hearingen betonades också att det finns sociala risker eller faror med registrering av arvsanlag. De består inte i att individerna får kunskap om sin genbelastning utan i att arbetsgivare och myndigheter (samhälle) får denna kunskap. Som tidigare nämnts har kommittén tagit fasta på de synpunkter som framförts beträffande den genetiska diagnostiken och givit den en relativt utförlig behandling i betänkandet.

4.4.2 Forskning och försök på embryon och foster

I diskussionspromemorian sätts gränsen mellan embryo och foster vid ca 8:e veckan. I inlägg och skrivelser görs inte alltid denna skillnad. Embryo resp. foster kan ibland innefatta hela utvecklingen från befruktning till födelse. Vilket som gäller i citaten nedan torde framgå av sammanhanget.

Allmän syn på frågan

I några skrivelser görs uttalanden som ligger nära krav på förbud mot forskning av rubricerade slag. I Handikappförbundens centralkommittés inlägg heter det: "Experiment på embryon och foster verkar för oss frånstötande". Samma formulering återfinns i skrivelser från Ungdoms-HCK och från Unga synskadade i V Sverige.

Kyrkorna framhåller i sin skrivelse att bland rådets ledamöter (åsyftar

här frikyrkorådets åtta samfund) finns uppfattningen företrädd att all försöksverksamhet på embryon bör förbjudas.

Kyrkorna betonar behovet av en särskild lagstiftning som ger fostret ett klart preciserat rättsskydd. "Denna utgångspunkt leder till en starkt restriktiv hållning när det gäller experiment med mänskliga embryon. I princip är varje experiment med ett mänskligt embryo en kränkning av människovärdet."

Implantationsförbudet

Som en av förutsättningarna för forskning och försök på embryon anger kommittén att embryon som varit föremål för experiment inte får överföras till livmodern. Detta skulle innebära en kodifiering av rådande praxis.

Kyrkorna "delar helt uppfattningen att embryon som varit föremål för försök ej får överföras till någon kvinnas livmoder."

I kommentarerna i övrigt har ingen tagit upp denna sak som i realiteten innebär att t.ex. utprövning av teknik för genterapi omöjliggörs.

Det man önskat här är ett förtydligande av begreppet experiment. Det görs i betänkandet.

Överblivna befruktade ägg

Vid hearingen framhölls från gynekologhåll att vi måste räkna med att utvecklingen av tekniken för befruktning in vitro kommer att kräva forskning och försök på befruktade ägg och som även odlats in vitro en tid. Forskning på ett embryo som framställts i syfte att implanteras men blivit över accepteras i dag. Det påpekades att forskning och försök på embryon också sker vid antikonceptionsforskning t.ex. vid utveckling av spiraler. Kyrkorna säger följande: "Samtidigt är vi medvetna om att t.ex. in vitro-fertiliseringen leder till ett överskott av befruktade ägg, som kan användas i experimentsyfte, ägg som aldrig avsetts för implantation i en livmoder.

Detta faktiska förhållande, som i sig är en kränkning av grundläggande värderingar, nödvändiggör en mycket strikt reglering av användningen av dessa ägg. De måste behandlas med den respekt som tillkommer mänskligt liv. Frikyrkorådet (= kyrkorna i detta fall) vill därför begära att gen-etikkommitten utarbetar ett restriktivt regelsystem, som utgår från människans okränkbara rätt till sitt genetiska arv. Helsingfors-deklarationen och Europarådets principuttalande om rätten att ärva ett genetiskt mönster som inte har förändrats på konstlad väg bör därvid utgöra utgångspunkten".

Gustav Giertz konstaterar att embryot i dessa fall aldrig återförs till livmodern och saknar möjlighet att utvecklas till människa. "Jag har därför svårt att se att det i denna situation skall tillskrivas människovärde. Vid bedömning av försök av denna natur bör man därför utgå från andra värderingsgrunder än vid den normala fosterutvecklingen." Kommittén behandlar detta spörsmål i betänkandet.

Befruktade ägg framställda för försök

Vid hearingen framhölls också att inte bara s.k. överblivna ägg skall få användas utan att man även skall få framställa befruktade ägg enkom för att användas för forskning och försök. Så sker redan vid laboratorier som arbetar med utveckling av in vitro-befruktning.

Gustav Giertz ställer i sin skrivelse frågan om embryon skall få framställas uteslutande för vetenskapliga försök och svarar: "Några bärande etiska invändningar för att så skall få ske synes mig inte föreligga."

Vid hearingen ansåg en kommentator det vara tveksamt att framställa embryon för forskning. Det går en klar gräns mellan försök på embryon som blir över och embryon som framställs enbart för forskningsändamål. Nedfrysning för framtida användning är ett annat gränsdragningsproblem framhöll samma kommentator.

Försök på levande aborterade foster

Vid hearingen ställdes frågan hur långt det kan vara av intresse att experimentera med foster. Det kan bli ett starkt tryck på att pröva läkemedelsverkan under fosterutvecklingen (in vitro). Kan vi få press på gravida att låta ett foster utsättas för försök för att därefter aborteras?

Det framhölls att ett sådant försök skulle i Sverige kräva tillstånd av etisk kommitté. Ingen etisk kommitté skulle ge tillstånd. Försök eller prov av detta slag är med andra ord otänkbara i Sverige.

Vad gäller själva huvudfrågan om försök på levande aborterade foster säger Gustav Giertz: "Skall beslutet om abort innebära att fostret frånkänns integritet även efter ingreppets utförande? Vill man slå vakt om en human människosyn bör så inte vara förhållandet. Försök på levande abortfoster bör därför endast utföras efter samma principer som forskning på barn."

Vid hearingen efterlystes omfattningen av försök på aborterade foster. Några säkra siffror kunde då inte tillhandahållas men uppfattningen bland experterna var att omfattningen dock var ringa. I betänkandet lämnar kommittén vissa siffror baserade på G. Giertz' sammanställning vilka stöder den nämnda uppfattningen. De är dock från 1974. Frågan är central inte bara när det gäller forskning på aborterade foster utan även på tidiga embryonala bildningar in vitro. Vilka medicinska vinster står egentligen att vinna med forskning och försök på sådana bildningar frågas i flera inlägg. I betänkandet försöker kommittén belysa frågan.

I diskussionspromemorian (sid. 77-79) tog kommittén upp frågan varför avbrytande av mänskligt liv enligt abortlagen är acceptabelt upp till 18:e graviditetsveckan under det att försök på foster upp till denna graviditetsvecka ej är det. Det resonemang som kommittén för, har kommenterats från ett par håll, dock utan att ifrågasättas. Kontentan är att även det aborterade levande fostret har människovärde. Avsnittet ifråga har i stort sett oförändrat förts över till betänkandet.

4.5 Eugenik

Gentekniken antas i den allmänna debatten kunna nyttjas för arvshygieniska åtgärder (eugenik). Detta skulle kunna ske genom att diagnosticera bärare av "dåliga" arvsanlag redan på fosterstadiet och sedan abortera dessa. Att genterapeutiska metoder i en framtid skulle kunna brukas i arvshygieniskt syfte förefaller tveksamt.

Kommittén har tagit avstånd från all eugenisk användning av gentekniken. "Tanken att utveckla tekniken i sådant syfte förutsätter användning av auktoritära metoder som är helt oförenliga med en humanistisk människosyn (människor får inte behandlas som boskap)" (s. 57). Även vid hearingen gjordes klara uttalanden på denna punkt av företrädare för kommittén.

Vid hearingen väcktes nämligen frågan om arvshygien i ett par inlägg. Vi måste diskutera våra barns och barnbarns rätt till en tryggad genetisk uppsättning. Nazismen har medfört att det är tabu att ta upp dessa frågor sade docent (molekylär biologi) Ingvar Svensson i sitt inlägg. I en artikel i DN (1984-11-27) utvecklade Svensson tankegången. Hans tes är den välkända, nämligen att de medicinska framstegen och den omfattande vårdapparaten medför att människor som bär på skadade gener kan överleva och fortplanta sig. Människan samlar på detta sätt på sig en genetisk börda som kommande generationer får i arv. "Har de inte rätt till en rimlig frisk arvsmassa? Eller har vi rätt att obegränsat sprida våra arvsanlag vidare? Behövs arthygieniska åtgärder och vilka former bör de i så fall ta sig?" var några av de frågor som Svensson ansåg borde diskuteras "i en anda av humanistisk livssyn och med bibehållen aktning för människovärde och personlig integritet".

En populationsgenetiker, docent Bengt Olle Bengtsson, besvarade detta inlägg (DN 1983-12-04). Han erinrade om de arvshygieniska "reformer" som genomfördes i vårt land under 1920- och 30-talen varvid vi fick en arvshygieniskt inriktad lagstiftning om steriliseringar. "I namn av mänsklighetens framtida lycka utfördes otaliga kränkande och inhumana ingrepp på försvarslösa människor... Och allt detta gjordes dessutom helt i onödan." Argumentationen för arvshygien är nämligen genetiskt ohållbar, vilket är känt sedan länge. Bengtsson pekar på två faktorer. Den ena är att det inte alls sker någon snabb ökning av skadliga gener i populationen. "Skulle en ökning ske (vilket närmast slumpen avgör) så sker detta i en oändligt långsam takt." Det andra är att alla föreslagna sätt att i praktiken utföra arvshygien är totalt ineffektiva. "Orsaken till detta förhållande inser man lättast genom att tänka på att det finns inga genetiskt sunda människor. Alla har vi fel i vår arvsmassa. Fel som är många både till antal och form. Vad som i stället finns är individer med otur. Hos dem har vid befruktningen en så olycklig kombination av skadade anlag uppkommit att de själva får betydande men av det. Att i arvshygieniskt syfte välja ut just dessa individer eller deras släkt för åtgärder ger emellertid samma ringa effekt på totalmängden skadade gener i populationen som försök att tömma havet med tesked".

Detta är två populationsgenetiska argument mot arvshygien. I den

etiska argumentationen kommer Bengtsson fram till samma ståndpunkt som kommittén men uttryckt på följande sätt: "Genom sitt anspråk på att veta vad som är den rätta mänskliga existensen gör sig således arvshygienen till en inhuman verksamhet."

I de skrivelser som behandlat ämnen som människovärde, livsduglighet och liknande finns farhågor underförstådda för eugeniska tillämpningar av gentekniken och de avståndstaganden som görs till vissa tillämpningar är samtidigt avståndstaganden till eugeniska applikationer utan att detta direkt utsägs. Saken har väl ansetts självklar.

Ett direkt uttalande görs av Kyrkorna som på tal om genetisk diagnostik "vill avvisa varje krav på att skapa hinder för vissa anlagsbärare att föda barn".

4.6 Tänkbara etiska normer

4.6.1 Diskussionspromemorians tänkbara etiska normer

Norm 1 Arbete med arvsmassa (DNA) från människan eller andra levande organismer utanför den levande cellen är etiskt invändningsfritt.

Denna norm har inte mött invändningar. Vid Oslo-mötet föreslogs dock följande formulering.

"Arbete med mänskliga nukleinsyror utanför mänskliga celler är etiskt invändningsfritt".

Norm 2 Arbete med celler i vävnadskultur från människa eller andra levande organismer är etiskt invändningsfritt.

Denna norm har inte mött invändningar. Oslo-mötet accepterade kommitténs formulering.

Norm 3 Genterapi får användas på människa i syfte att bota genetiska skador som ger upphov till ärftlig sjukdom under förutsättning att de tekniska problemen är lösta på ett från medicinsk synpunkt betryggande sätt.

Genterapi på somatiska celler är jämförbar med organ- och vävnadstransplantation och transplantationslagens regler är tillämpliga.

Om genterapi på könsceller och tidiga embryon skulle visa sig bli möjlig, måste sådan genterapi bli föremål för en särskild etisk bedömning.

En patients samtycke fordras för genterapi.

Synskadades riksförbund anser inte att genterapi på kroppsceller kan jämställas med organ och vävnadstransplantation. "Att särskilda regler skapas inom detta område är ett krav".

Kyrkorna hänvisar till Kyrkornas världsråds uppfattning (sid. 25) och accepterar normen.

Vid Oslomötet gjordes inga invändningar mot normen och dess formulering.

Kyrkorna anser att ett förbud mot genterapi och genetisk manipulation av könsceller är väl motiverat.

Synskadades riksförbund "kräver att kommittén definitivt tar avstånd från genterapi på könsceller".

Båda organisationerna vill alltså gå längre här än Europarådet (sid. 28).

Vid Oslomötet instämde man i kommitténs bedömning att genterapi på könsceller och tidiga embryon kräver särskilda överväganden om sådan terapi skulle visa sig bli möjlig. De skäl som anfördes var följande:

"Dessa celler är totipotenta, dvs. kan ge upphov till samtliga celltyper i kroppen. Ett eventuellt fel eller misstag kan få oöverstigliga konsekvenser för kommande generationer. Man kan inte återförsäkra sig genom samtycke från dem".

Norm 4 Experiment som syftar till att klona individer får inte förekomma.

Vid hearingen noterades att kommittén säger nej till kloning fastän den inte kan utföras.

Det kan här erinras om att kloningsbegreppet som det definierats innefattar även manipulation av mycket tidiga embryonala bildningar. Försök på djur tyder på att sådana ingrepp på mänskliga embryon skulle kunna ge upphov till enäggsmånglingar.

Kyrkorna ser det som självklart att försök som syftar till att klona individer måste förbjudas.

Oslo-mötet gjorde samma bedömning.

Norm 5 Experiment som syftar till att framställa mänskliga mosaikindivider får inte förekomma.

Experiment med målsättning att åstadkomma mosaikindivider måste förbjudas enligt Kyrkornas uppfattning.

Norm 6 Embryoöverföring får inte ske till annan kvinnas livmoder än den vars äggcell gett upphov till embryot.

"Inte heller skall det vara tillåtet att implantera ett embryo i en annan kvinnas livmoder om inte kvinnan själv är upphov till embryot" (Kyrkorna).

Adoptionscentrum vill ha lagförbud på denna punkt

Det bör här nämnas att ämnet närmast faller inom inseminationsutredningens område. Efter överenskommelse med denna tar gen-etikkommittén inte upp det i sitt betänkande.

4.6.2 Andra förslag och synpunkter

Mot eugenik

Oslo-mötet satte som första norm: "Rashygienisk verksamhet får inte förekomma". Se även punkt 4.5.

Implantationsförbud

"Om försök på embryon ändå under vissa betingelser (befruktade överskottsägg) förekommer delar Frikyrkorådet (=Kyrkorna i detta fall) uppfattningen att

embryon som varit föremål för försök ej får överföras till någon kvinnas livmoder".

Experiment på embryon, frysning av embryon

Det konstaterades vid hearingen att experiment på embryon ej tas upp i diskussionspromemorians lista över tänkbara etiska normer, inte heller odling av embryon. Det framhölls också att normer saknas i promemorian för hantering av den information som kommer fram vid fosterdiagnostik. I betänkandet behandlas dessa frågor. Problemen med informationshanteringen gäller i kommitténs fall primärt genetisk (DNA-baserad) diagnostik men torde i flera avseenden vara gemensamma med fosterdiagnostikens.

Förteckning över sjukdomar

Europarådets rekommendation om en förteckning över svåra sjukdomar som det skulle vara legitimt att behandla med genterapi (sid. 28 p. 12 i diskussionspromemorian) togs upp vid hearingen. Något deciderat uttalande gjordes dock inte. Synskadades riksförbund ställer sig tvekande till en förteckning. "Vi tror det blir svårt att ta fram en sådan lista. Innan den kommer till stånd, måste först och främst sjukdomsbegreppet vara helt klarlagt. Det kommer alltid att uppstå gränsdragningssvårigheter".

I betänkandet behandlas denna fråga.

5 Önskemål om remisstid

Det kan här anmälas att handikapporganisationerna i sina skrivelser poängterat att remisstiden för kommitténs slutbetänkande bör bli så lång att de olika remissinstanserna hinner föra ut betänkandet i sina led för diskussion.

6 Avslutning

En summering av de reaktioner som finns i det granskade materialet ger vid handen att de grundläggande värderingar och synsätt som kommittén redovisar och hävdar, inte ifrågasätts.

Även de preliminära slutsatser som kommittén kommer fram till och ger formen "Tänkbara etiska normer" accepteras i det stora hela.

Diskussionspromemorian har dock gett upphov till många synpunkter och förslag i andra delar. De gäller kompletteringar och förtydliganden men innehåller också kritik av framställningen. I många brev till kommittén uttrycks också oro och farhågor inför den nya teknikens tillämpning på människa.

För kommitténs arbete på betänkandet har de reaktioner som diskussionspromemorian gett upphov till varit mycket värdefulla.

Bilaga 4 Yttrande över PM Fosterdiagnostik rapport från en av socialstyrelsen tillsatt expertgrupp

Gen-etikkommittén skall enligt sina direktiv utreda etiska, humanitära och sociala frågor kring hybrid-DNA-tekniken samt överväga behovet av en etisk och social lagstiftning i syfte att sätta gränser för hur långt försök med att på konstlad väg förändra anlag hos levande organismer skall tillåtas. I direktiven erinras om att hybrid-DNA-teknik kan användas t.ex. för att diagnosticera och behandla genetiska sjukdomar. Tyngdpunkten i utredningen anges böra ligga vid de etiska frågeställningar som uppkommer till följd av sådan användning av tekniken som innebär direkta ingrepp i den mänskliga organismen.

Åtskilliga av de etiska frågeställningar som gör sig gällande i samband med fosterdiagnostik faller som framgått av det sagda inom området för gen-etikkommitténs utredning. Kommittén skall sålunda göra en allsidig utredning och bedömning av genetisk screening och fosterdiagnostik kan anta karaktären av sådan screening. Kommittén kommer också att göra en allsidig bedömning av genterapi det må vara på fosterstadiet eller efter födelsen. Genterapi på foster förutsätter vanligen fosterdiagnostik. Det gör också terapi på ett fosters somatiska celler. En av de frågor som kommittén har anledning att diskutera vid sina överväganden angående genterapi är vilken syn som från etisk, humanitär och social synpunkt bör läggas på ett människofoster och över huvud taget vilken syn som från dessa synpunkter bör läggas på det som är mänskligt liv i vardande det må vara en zygot, ett embryo eller ett foster. Kommittén har inte kommit till några slutliga ståndpunkter i dessa frågor ännu och är därför inte beredd att nu göra några uttalanden härom. Med anledning av vad som i rapporten på flera ställen, t.ex. s. 81 och 95, sägs om ett fosters rätt vill kommittén dock erinra om att svensk lag f.n. inte tillerkänner ett foster några rättigheter eller betraktar fostret som en person.

Europarådets parlamentariska församling antog den 26 juni 1982 rekommendation 934 (1982) angående genetisk ingenjörskonst. I denna förklaras att rättigheterna till liv och mänsklig värdighet som skyddas av artiklarna 2 och 3 i Europarådets konvention om de mänskliga rättigheterna bör anses innefatta en rättighet att ärva ett genetiskt mönster som inte har blivit ändrat på konstlad väg. Detta får dock inte hindra en utveckling av den terapeutiska tillämpningen av genetisk ingenjörskonst (genterapi) som inger stora förhoppningar i fråga om behandlingen och utrotandet av vissa ärftliga sjukdomar. Genterapi bör dock inte få

användas eller experimenteras med utan den berörda personens fria och upplysta samtycke eller, i fall av experiment med embryon, foster eller minderåriga, utan förälders (föräldrars) eller vårdnadshavares fria och upplysta samtycke. En förteckning bör upprättas över svåra sjukdomar som med vederbörandes samtycke bör kunna behandlas med genterapi.

Kommittén anser sig böra särskilt understryka det som i rekommendationen sägs om att en ovillkorlig förutsättning för genterapi måste vara att den berörda personen ger sitt fria och upplysta samtycke. Här kan erinras om att det i 3 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) föreskrivs att en god hälso- och sjukvård skall särskilt bygga på respekt för patientens självbestämmande och integritet, att vården och behandlingen skall så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten och att patienten skall ges upplysningar om sitt hälsotillstånd och om de behandlingsmetoder som står till buds. Synen i svensk rätt på angelägenheten av att en patient lämnar ett fritt och upplyst samtycke till en behandling stämmer alltså väl med det som sägs i Europarådets rekommendation. Inte desto mindre framstår det som särskilt angeläget att dessa grundsatser iakttas på ett fullvärdigt sätt när det gäller fosterdiagnostik. En havande kvinna skall inte annat än efter sin fria vilja kunna bli föremål för fosterdiagnostik och innan hon tar ställning skall hon ges all den information hon kan behöva om vad fosterdiagnostik innebär och vad den kan resultera i. Hon bör i förväg ha fått fullt klart för sig vilka avgöranden hon kan komma att ställas inför om diagnostiken ger till resultat att fostret är eller kan vara skadat eller sjukt. Kommittén anser sig dock böra framhålla att man inte kan bortse från att även om principen om kvinnans fria vilja upprätthålls kvinnan ändå kan komma att känna sig försatt i en tvångssituation när diagnos ställs att fostret är skadat eller sjukt. Omgivningen kan utöva ett så starkt tryck att utrymme i verkligheten inte kommer att finnas för en i egentlig mening fri vilja. Uppenbart är också att kvinnan i ett sådant fall utsätts för en mycket stor psykisk press som kan vålla henne svåra inre konflikter. Denna psykologiska sida av saken är mycket viktig att beakta när information ges en kvinna om fosterdiagnostik.

En mycket viktig fråga är för vilka ändamål fosterdiagnostik skall få göras. I centrum står givetvis ändamålet att diagnosticera skador och sjukdomar. Andra mera perifera ändamål, t.ex. önskan att få veta fostrets kön eller ögonfärg, vem som är dess far av flera tänkbara fäder, förtjänar inte annat än i undantagsfall beaktande vid en seriös bedömning. Som ett tillbörligt ändamål framstår givetvis också ändamålet att få reda på om fostret under graviditeten tagit skada av t.ex. ett läkemedel som modern använt. Dock skall inte fördöljas att, om fosterdiagnostik görs för ett legitimt ändamål, uppgift också kan framkomma om fostrets kön och läkaren har då inte rätt att undanhålla modern (föräldrarna) uppgift härom om hon (de) begär sådan uppgift. Enligt kommitténs mening bör fosterdiagnostik dock inte få användas för diagnosticering av vilka skador och sjukdomar som helst. Kommittén har därvid gjort samma bedömning som Europarådet gjort i fråga om genterapi. Fosterdiagnostik är en så avancerad form av diagnostik och utsätter kvinnan för så stora påfrestningar att stor restriktivitet är påkallad vid använd-

ningen. Härtill kommer att det är en mycket dyrbar form av diagnostik och att den också av detta skäl bör tillämpas med återhållsamhet. Det avgörande skälet för restriktivitet är emellertid för kommittén de risker som ligger i förlängningen av denna diagnosform. Kommittén syftar då på riskerna för en urartning till ett urvalsinstrument med hjälp av vilket samhälle och myndigheter styr barnafödandet så att endast fullt friska och välskapta barn tillåts födas. Garantier behövs mot en sådan utveckling. En sådan garanti ligger i att fosterdiagnostiken inskränks till att användas endast i syfte att utröna om fostret är *allvarligt* skadat eller sjukt. Alldeles som Europarådet förordar i fråga om genterapi anser kommittén också att inte vilka sjukdomar som helst skall få betraktas som fosterdiagnostikmotiverande sjukdomar utan enbart sjukdomar av allvarlig karaktär. Kommittén ställer sig dock tveksam till tanken på att en förteckning skall upprättas över sådana sjukdomar. Även om denna revideras kontinuerligt skulle eftersläpningar uppkomma. Kommittén anser därför att man i detta hänseende hellre bör låta de etiska kommittéerna sätta gränserna. Ändamålsbestämningen bör emellertid som förut antytts inte stanna här. Det bör också göras helt klart för vilka ändamål närmare besett en diagnos av om fostret har en allvarlig skada eller sjukdom skall få göras. Ett ändamål som självklart måste anses tillbörligt är att få konstaterat att fostret är i visst hänseende oskatt och friskt. Det förhindrar aborter vid ogrundad oro för fosterskador. Men också ändamålet att få visshet om att fostret är allvarligt skadat eller sjukt måste anses legitimt. Endast en sådan visshet kan ge ett realistiskt underlag för överväganden om behandling under havandeskapet (fosterterapi), behandling efter förlossningen och förberedelser för rätt mottagande av barnet eller om abort.

Kommittén anser att det är mycket väsentligt att fosterdiagnostiken får på detta eller liknande sätt klart definierade ändamål. Därförutan finns stor risk för missförstånd och misstankar om otillbörlig användning.

Även om fosterdiagnostiken avgränsas genom ändamålsbestämningar av diskuterat slag är därmed inte sagt att fosterdiagnostik bör vara öppen för var och en som önskar sådan. Fosterdiagnostik skulle även med angivna begränsningar bli ett mycket kostsamt inslag i sjukvården om den ställdes till allas förfogande som har ett i och för sig befogat intresse av den. Gen-etikkommittén anser sig dock inte böra fördjupa sig i kostnadssidan.

Kommittén vill framhålla vikten av att, om en diagnos ställs att fostret är allvarligt skadat eller sjukt, i anslutning till att diagnosen meddelas modern (föräldrarna) rådgivande upplysningar ges som underlag för hennes (deras) överväganden rörande behandling under havandeskapet (fosterterapi), behandling efter förlossningen, den fortsatta skötseln och vården av barnet och eventuell abort. Givetvis skall denna rådgivning bedrivas med utgångspunkt i att moderns (föräldrarnas) val skall vara helt fritt och på ett objektivt och värdeneutralt sätt. Det finns anledning erinra om att vad gäller abort valet idag är fritt för kvinnan vare sig hon har anledning eller ej att misstänka att fostret är skadat eller sjukt. Det torde bli nödvändigt att sörja för en gedigen etisk undervisning av

sjukvårdspersonalen som underlag för rådgivning efter fosterdiagnostik och för en sträng kontroll av all rådgivning i samband med fosterdiagnostik, såväl den rådgivning som skall ges före som den som skall ges efter.

Kommittén kommer under sitt fortsatta arbete in på genetisk screening i allmänhet, bl.a. då genetisk screening i samband med arbetsanställning. Enligt kommitténs mening är det angeläget att en övergripande bedömning kommer till stånd av alla former av genetisk screening så att gemensamma allmänna riktpunkter erhålls. Bedömningen av fosterdiagnostik bör ställas in i detta större sammanhang.

Sammanfattningsvis vill gen-etikkommittén som sin uppfattning uttala att det finns goda skäl att anlägga en positiv syn på fosterdiagnostiken som sådan under förutsättning att tillbörlig hänsyn tas till de etiska, humanitära och sociala krav som måste ställas.

Beslut i detta ärende fattades vid sammanträde med kommittén den 13 januari 1983. Ärendet hade dessförinnan behandlats vid sammanträden den 29 oktober och 2 december 1982.

Bertil Wennergren
ordförande

Bengt Samuelsson
Sekreterare

Bilaga 5 Biologiska uppfinningar och svensk patentlagstiftning

av patenträttsrådet Tore Oredsson

Innehåll:

Inledning med historik

Allmänt

Ett patent kan definieras som en rättighet, som ger patenthavaren en i tiden begränsad ensamrätt att utnyttja en uppfinning. Det är ett samhällsintresse att uppfinningar görs, eftersom uppfinningar befrämjar den tekniska utvecklingen. Möjligheten att få patent har ansetts stimulera till uppfinningar. Genom ensamrätten kan uppfinnaren räkna med en ekonomisk belöning för sin insats.

I utbyte mot ensamrätten ställer uppfinnaren till samhällets förfogande ny teknisk kunskap, som kan utgöra grund för vidare teknisk utveckling. Betydelsen av den tekniska dokumentation som publicerade patent och patentansökningar utgör har under senare år uppmärksammats i allt större utsträckning.

Åsikten att patentsystemet främjar den tekniska utvecklingen är inte oomstridd och svår att styrka. I de västliga industriländerna torde dock den rådande uppfattningen vara att ett välutvecklat patentsystem gynnar den tekniska utvecklingen.[1] Från utvecklingsländerna har hävdats att patentsystemet ensidigt gynnar de stora multinationella företagen och är till nackdel för den inhemska industrin.

Molekylärbiologins utveckling och det tekniska, industriella utnyttjandet av denna ("biotekniken") är ett intressant område, där argument för och emot patentsystemet kan studeras. Är patentsystemet, som från början är avsett för *inte* levande material även bra och lämpligt för uppfinningar, som berör levande material? Finns det möjligen andra och bättre sätt att stimulera utvecklingen av levande material? Vilken roll har patentsystemet spelat för den explosionsartade utvecklingen av molekylärbiologin och på denna beroende biotekniken?

Vilken grad av analys, följsamhet och förutseende beträffande denna utveckling har lagstiftaren visat och bör han visa? Hur påverkar växtförädlare, mikrobiologer, genetiker, virologer och andra specialister utformningen av de verktyg som samhället anser krävs för att stimulera utvecklingen på detta område? Vad är de etiska konsekvenserna av denna utveckling och val av verktyg för att stimulera denna? Kommer de stora multinationella företagen att styra utvecklingen? Blir det möjligt för u-länderna att dra nytta av densamma för sin försörjning av födoämnen och läkemedel? Raden av frågor kan göras lång. Det finns anledning att återkomma i vart fall till några av dessa frågor.

Historik

Odling av mikroorganismer — bakterier samt jäst och andra enkla svampar — i syfte att ta till vara något ämne, som de producerar (ämnesomsättningsprodukt, metabolit), eller hela mikroorganismen har urgamla anor i livsmedelshanteringen, t.ex. vid tillverkning av öl och vin, surmjölk, jäst m.m.

Redan enligt Kungl. förordning den 16 maj 1884 angående patent liksom enligt denna med däri sedermera intill den 1 januari 1945 vid-

[1] M. Jacobsson, E. Tersmeden, L. Törnroth, Patentlagstiftningen, 1980, s. 2—3
K. Pfanner, Förderung der technischen Entwicklung und gewerblicher Rechtsschutz, GRUR Int. 1983, s. 362—370
H. Brett, The patent system — what future role in the creation of wealth EIPR 5 (1983) s. 83—85.
Editorial, Journal of World Trade Law 18 (1984) s. 187—188.

tagna ändringar kunde sådana odlingsförfaranden patentskyddas. Patent kunde emellertid inte meddelas på de vid odlingsförfarandet erhållna produkterna, då dessa utgjorde livsmedel, som var undantagna från det patenterbara området fram till år 1978. Patent har även beviljats på metoder för att öka eller minska tillväxten av växter och djur och för behandling av jord för att bekämpa eller befrämja tillväxt av växter.

För ca 40 år sedan startade en intressant utveckling inom biotekniken. Man började utnyttja vanligen tidigare inte kända mikroorganismers förmåga vid odling att producera nya ämnen som antibiotika och enzymer samt att omvandla ämnen, t.ex. steroider.

I en artikel i NIR 1958 [2] diskuterades patenträttsliga problem, som denna utveckling medförde. Patentlagstiftningens krav på reproducerbarhet var en aktuell fråga vid de vid denna tidpunkt förda diskussionerna om eventuellt patentskydd på växtförädlingsområdet. I artikeln citeras ett avsnitt ur ett betänkande över "Statens stöd åt växtförädling m.m."[3]: "Ur patenträttslig synpunkt innebär reproduktibiliteten, att den lära, som är given genom den beskrivna uppfinningen, skall kunna tillämpas upprepade gånger med exakt samma resultat. Omsatt på en genom förädlingsarbetet framställd ny växtsort skulle sådan reproducerbarhet innebära att man, följande anvisningar i en patentbeskrivning, skulle kunna iterera den förädlingsprocess, som resulterat i växtens tillkomst, och härvid vara säker på att få ytterligare exemplar, vilka vore biologiskt identiska med det ursprungliga exemplaret". I denna definition har man enligt artikeln förutsatt, att vid en ny växtsort "uppfinningen" utgörs av det sätt, på vilket växtsorten frambragts. Eftersom en sådan framställning inte kan reproduceras med ledning av de uppgifter en patentbeskrivning kan ge (om den över huvud taget är reproducerbar), så föreligger ej heller en uppfinning i vanlig mening. Det förhållandet att växtförädlingsmetoder i form av korsningar kan sägas vara teoretiskt reproducerbara och att det endast är en statistisk fråga att avgöra, hur ofta man i medeltal måste upprepa korsningar mellan hon- och hankön av ifrågavarande växtsort (antalet nödvändiga korsningar kan räknas i tusental) för att erhålla just den kombination av egenskaper som kännetecknar den nya växtsorten ändrar enligt artikeln icke denna bedömning[4]. Sannolikheten för att en växtförädlingsmetod, som grundas på konstgjord mutation, kan reproduceras är kanske mindre än 1:1 000 000. Om vid en ny växtsort "uppfinningen" i stället sägs bestå i den nya växtsorten som sådan, kan man hävda, att reproducerbarhetskravet är uppfyllt, så snart växtsorten kan fortplantas med bibehållna egenskaper. Reproducering i biologisk mening har emellertid enligt artikeln ej ansetts utan våld på inom patenträtten gängse språkbruk kunna betraktas som ett reproducerande av uppfinningen. Slutsatsen blev att man måste överlåta åt lagstiftaren att genom speciallagstiftning åstadkomma ett rättsskydd för nya växtsorter, om ett sådant var erforderligt.

En huvudfråga i artikeln var kravet på reproducerbarhet av nämnda odlingsförfaranden av mikroorganismer för framställning av antibiotika och enzymer och omvandling av steroider. I den mån ett sådant förfarande för att kunna utövas krävde tillgång till nya mikroorganismer etc.

[2] T. Oredsson, Några problem vid behandling av patentansökningar, där verkan av mikroorganismer utnyttjas, NIR, Nordiskt Immateriellt Rättsskydd, 1958, s. 66—79. Artikeln och de i denna upptagna problemen diskuteras ytterligare av J. Tak, Bijblad Bij De industriele Eigendom 28 (1960) nr. 11, s. 139—154, L.J. Robbins, JPOS, XLII (1960) s. 830—848 och GRUR, Auslands- und Internationaler Teil Mars 1961, s. 117 ff, H. Wirtz, Der Patentschutz biochemischer Verfahren, doktorsavhandling Mchen 1967, B. Godenhielm, NIR 1969 s. 1—17, J. Rudolph, Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt- Universität zu Berling, XIX (1970), s. 83—94 m.fl.

[3] SOU 1956:4, p. 54

[4] A. Hüni och V. Buss, Patent Protection in the Field of Genetic Engineering, Industrial Property, December 1982, s. 356 ff, särskilt s. 366.

som "utgångsmaterial", "reaktionskomponenter" etc. borde det enligt artikeln tydligt framgå hur dessa nya mikroorganismer etc. kunde erhållas. En uppgift att exempelvis mikroorganismen, Streptomyces crystallinus, isolerats och identifierats ur "jord från ett ställe på Brooklyn, New York" (sv. patent 157 185) kunde självklart inte anses tillräcklig. Samtidigt framhölls i artikeln också svårigheterna för såväl patentsökande som patentmyndighet att identifiera och klassificera mikroorganismer och därigenom avgöra om en aktuell stam är ny eller inte. Även tredje man fick liknande problem för att avgöra om han vid utnyttjande av viss stam gjorde intrång i eventuellt meddelat patent.

Under hänvisning till amerikansk praxis föreslogs i artikeln att beskrivningen borde innehålla en så fullständig taxonomisk beskrivning av stammen som möjligt och så fullständiga uppgifter som möjligt om var och hur stammen isolerades, samt att stammen deponerades vid någon godtagbar institution. Först härigenom skulle det vara möjligt att som hittills kunna patentskydda dylika odlingsförfaranden av mikroorganismer under den rådande patentlagstiftningen. Behov av någon speciallagstiftning, eventuellt i samband med lag om skydd för nya växtsorter, skulle inte uppstå.

Problemen, aktualiserade genom artikeln, behandlades i en kommitté med representanter för de nordiska patentverken, som år 1960 föreslog riktlinjer för behandling av patentansökningar på detta område. I dessa angavs bl.a. att — om beskrivningen inte kan göras sådan, att förväxling med andra organismer är utesluten, eller organismen är så sällsynt, att det kan antas vara förbundet med svårighet att anträffa den i naturen eller slutligen framställningen av densamma inte är med säkerhet reproducerbar — det är lämpligt och önskvärt att organismen deponeras hos internationellt känd, av uppfinnaren (sökanden) oberoende vetenskaplig in- eller utländsk institution. Denna kommitté hemställde samtidigt i skrivelse till den då verksamma nordiska kommittén för fortsatt utredning rörande frågan om nordiska patent att den skulle ta upp frågan om ett obligat krav på deposition av mikroorganism till behandling. Kommittén var nämligen osäker på om ett sådant krav kunde utan ändring av lagtext och motivuttalanden införas i rättstillämpningen. De nordiska patentverken antog 1962 de föreslagna riktlinjerna.

Någon bestämmelse om patentskydd på uppfinningar på detta område fanns emellertid inte i det av de nordiska patentkommittéerna utarbetade förslaget till ny nordisk patentlagstiftning (Nordisk utredningsserie NU 1963:6) och frågan om sådant skydd berördes inte heller i betänkandet trots nämnda skrivelse. Vid utarbetandet av propositionerna till de nordiska ländernas patentlagar, 1967 års patentlag, medtogs emellertid — såsom framgår av det följande — en bestämmelse efter förebild i nedan angiven Europarådskonvention. Någon närmare motivering till stadgandet gavs likväl inte. Detta är förvånande i betraktande av den ingående diskussionen av frågan vid det nordiska patentverkstjänstemannamötet 1959.[5] Inte heller togs något initiativ till en internationell diskussion av hithörande frågor.

I den av Europarådet den 27 november 1963 antagna konventionen om förenhetligande av vissa delar av patenträtten, den s.k. lagkonven-

[5] B. Godenhielm, NIR 1969, s. 2—3

tionen, gavs enligt artikel 2 möjlighet för medlemsstaterna att inte meddela patent på växtsorter eller djurraser eller väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter eller djur. Patent skulle dock kunna meddelas på mikrobiologiskt förfarande och alster av sådant förfarande. Enligt artikel 12 kan medlemsstaterna dessutom för begränsad tid välja att icke meddela patent på "agricultural or horticultural processes" andra än de som avses i artikel 2. Någon närmare förklaring eller kommentar till undantaget i artikel 2 finns inte; jfr. NU 1963:6, s. 104. Denna konvention godkändes av riksdagen år 1967.

I 1967 års patentlag intogs sålunda i 1 § efter förebild i den s.k. lagkonventionen en bestämmelse om förbud [6] mot patent på växtsorter och djurraser ävensom på väsentligen biologiska förfaranden för framställning av växter och djur. Utan hinder härav kan emellertid patent meddelas på mikrobiologiskt förfarande och alster av sådant förfarande (motsvarande bestämmelser finns i den europeiska patentkonventionen art. 53 (b).[7] I förarbetena till lagen ges som nämnts ingen förklaring till sistnämnda undantag. I betänkandet, NU 1963:6 (s. 97—98) framhålls emellertid att patent meddelats på framställning av antibiotika med hjälp av bakterier och svampar. Även uppfinningar, som har till syfte att främja djurs och växters tillväxtmöjligheter eller föröka fruktsamheten hos djur eller växter har kunnat patentskyddas. Däremot kan ett förfarande för framställning av en ny växtsort inte patentskyddas med hänsyn till kravet på reproducerbarhet.[8] Den nya växtsorten kan enligt betänkandet eventuellt vara reproducerbar i biologisk mening. Men det uppfunna förfarandet är inte reproducerbart i patenträttslig mening. Patent på ett sådant förfarande kan därför inte meddelas. Betänkandet hänvisar också till att en utredning igångsatts 1962 beträffande skydd för växtförädlingsprodukter och därmed sammanhängande spörsmål.

För nya växtsorter finns också numera en särskild civilrättslig skyddsform, växtförädlarrätt. Denna skyddsform regleras i växtförädlarrättslagen (1971:392) och växtförädlarrättskungörelsen (1971:393). Den som har framställt en ny växtsort kan genom registrering få viss ensamrätt att yrkesmässigt utnyttja sorten. Den svenska lagstiftningen om växtförädlarrätt grundas på 1961 års konvention för skydd av växtförädlingsprodukter, reviderad år 1978, och har 1983 i vissa avseenden ändrats, bl.a. med avseende på skyddstidens längd. De grundläggande villkoren för skydd enligt växtförädlarrättslagen är att växtsorten genom minst ett viktigt kännetecken tydligt skiljer sig från varje annan sort som har blivit känd tidigare, att sorten är homogen och att sorten efter förökning är stabil. Metoder, som i huvudsak syftar till att förändra arvsmassan hos en växt, åtnjuter inte något privaträttsligt skydd genom växtförädlarrätten.

Väsentliga ändringar i den svenska patentlagstiftningen genomfördes år 1978 med anledning av den utveckling som ägt rum på det internationella planet. År 1973 avslutades sålunda i Mchen en konvention om meddelande av europeiska patent, Convention on the Grant of European Patents (European Patent Convention), i det följande benämnd EPC. Sverige beslöt 1977 att tillträda denna konvention. Samtidigt beslöt

[6] Enligt 1 § patentlagen meddelas patent inte heller på uppfinning, vars utnyttjande skulle strida mot goda seder eller allmän ordning. Detta förbud behandlas inte i denna sammanställning.

[7] R. Schulte, Patentgesetz, 1981, s. 40

[8] T. Hesser, E. Essén, Patentlagen, 1968, s. 19

Sverige att ratificera ovan nämnda 1963 års konvention om förenhetligande av vissa delar av patenträtten, den s.k. lagkonventionen (s. 527 i prop. 1977/78:1 Del A), godkänd av riksdagen år 1967. För att Sverige skulle kunna tillträda EPC erfordrades vissa ändringar i den gällande patentlagstiftningen. Dessa ändringar godkändes även av riksdagen är 1977. Den nya lagen, lag om ändring i patentlagen (1967:837), SFS 1978:149, trädde i kraft den 1 juni 1978.

Enligt EPC anses beskrivningen av en uppfinning, om denna avser mikrobiologiskt förfarande eller alster av sådant förfarande och omfattar användning av mikroorganism, som inte är allmänt tillgänglig, inte tillräckligt tydlig, om inte en kultur av denna organism lämnas i förvar i särskild ordning i ett av det europeiska patentverket godkänt depositionsinstitut.

Detta obligata krav på deposition av mikrobiologisk kultur, om uppfinningen avser mikrobiologiskt förfarande eller alster av sådant förfarande och omfattar användning av mikroorganism, som inte är allmänt tillgänglig, är infört i 1978 års patentlag (8 §). Det tog med andra ord 20 år, innan det i artikeln i NIR 1958 framförda förslaget att vid odlingsförfarande använd ny mikroorganism skulle deponeras genomfördes i lagstiftningen.

Deponerad kultur blir enligt EPC i princip tillgänglig för tredje man, när handlingarna i ärendet blir allmänt tillgängliga. Vissa villkor uppställs dock för att tredje man skall få tillgång till den deponerade kulturen. Den som vill ta del av kulturen måste göra skriftlig framställning därom hos den institution som omhänderhar depositioner samt avge vissa skriftliga utfästelser gentemot patentsökanden resp. patenthavaren (regel 28). För att i möjligaste mån säkerställa att tredje man faktiskt kan utnyttja sin rätt att ta del av deponerade kulturer föreskrivs att sökande, som i enlighet med regel 28 i tillämpningsföreskrifterna till EPC har deponerat kultur av mikroorganism och lämnat vissa uppgifter, skall anses oåterkalleligt och utan förbehåll ha medgivit att den deponerade kulturen får hållas tillgänglig för envar i enlighet med vad som sägs i nämnda regel. Regeln om en deponerad kulturs tillgänglighet redan när patentansökningen blir tillgänglig för envar infördes trots starkt motstånd från europeisk kemisk industri.

I prop. 1977/78:1 Del A framhölls att den deponerade kulturen i dessa fall måste anses vara en viktig del av patentansökningen och att sådan kultur bör hållas tillgänglig i samma utsträckning som övriga delar av ansökningen. Enligt prop. kunde det inte heller komma ifråga att i de fall kultur av mikroorganism har lämnats i förvar göra undantag från den grundläggande principen i svensk patenträtt att patentansökningen skall bli offentlig senast när 18 månader har förflutit från ingivningsdagen eller, i förekommande fall, prioritetsdagen. Den i EPC införda regleringen beträffande deponerade kulturers tillgänglighet infördes också i 1978 års lagstiftning (22 § st. 6 patentlagen och 17 § patentkungörelsen). Av det följande skall framgå att man redan efter ca 4 år var beredd att tumma på denna grundläggande princip. Det är också värt att notera att i prop. 1977/78:1 Del A, 1978 års patentlagstiftning och patentverkets samma år utfärdade bestämmelser ingenting nämns om den

utveckling som ägt rum inom molekylärbiologin (hybrid-DNA-teknik, hybridomteknik etc.) och som nu kommer att kort beröras.

Det var 1953, som James Watson och Francis Crick kom på hur DNA (deoxiribonukleinsyra, cellens arvsmassa) ser ut. Det kom att ta ett tiotal år, innan forskarna lyckades utveckla metoder för vad som brukar kallas dechiffreringen av den genetiska koden. Man kunde därmed klara ut hur DNA-byggbitarnas ordningsföljd kan översättas till ordningsföljd av byggbitar i protein. Under 1960-talet utreddes hur den genetiska informationen hos bakterier och virus (prokaryoter) är organiserad. I processen att läsa av den information som finns lagrad i DNA i generna, arvsanlagen, deltar många proteiner och även ett ämne med namnet ribonukleinsyra, RNA.

Under 1970-talet utvecklades metoder, som skulle göra det möjligt att få insikt i de fundamentala skillnaderna mellan arvsmassan hos prokaryoter och eukaryoter. År 1970 fann forskare att den RNA-molekyl som fungerar som en sorts budbärare av den genetiska informationen inom en djurcell har ett speciellt utseende i ena änden, poly A. Med den kan budbärar-RNA, mRNA, tas fram ur en blandning av nukleinsyror.

Samma år upptäcktes också att vissa cancervirus har ett enzym, som kan tillverka DNA med RNA som mall. Detta enzym kallas omvänt transkriptas. Omvänt kallas det därför att det åstadkommer "avläsning", transkription, från RNA till DNA. Omvänt transkriptas blev ett utmärkt redskap för tillverkning av DNA-kopior av budbärar-RNA. Dessa kopior kallas komplementärt DNA, cDNA. Möjligheten att framställa cDNA är avgörande för produktion av stora mängder DNA med samma genetiska information som ett visst RNA.

Man fick vidare mer kunskap om de enzymer som kan klyva DNA i olika långa bitar, de s.k. restriktionsenzymerna, liksom om de enzymer som kan hopfoga DNA-bitar, de s.k. ligaserna. Hybrid-DNA-teknologin blev en verklighet omkring 1973.

År 1977 kom en metod att snabbestämma ordningsföljden av basenheterna i DNA. Tillämpningen av denna metod och hybrid-DNA-teknologin gav till resultat en ändrad uppfattning om hur den genetiska informationen är ordnad hos djur- och växtceller.

Tidigare sågs genen som ett stycke DNA, där ordningsföljden av olika DNA-byggstenar bokstaverar ordningsföljden av de aminosyror som ingår i ett visst protein. I eukaryota celler ligger inte informationen i en följd i arvsmassan utan är uppdelad. Mellan de olika segmenten av information ligger sträckor av DNA, som inte alls har med proteinets uppbyggnad att göra. När ett protein skall bildas, måste dessa informationsbärande DNA-segment på något sätt sammanföras. Processen kallas RNA-splitsning.

År 1975 tillkom den s.k. hybridom-tekniken, som möjliggjorde framställning av stora mängder antikroppar mot snart sagt vilket protein som helst.

Vad ovan anförts är endast några korta drag i en fascinerande utveckling från 1950- och 1960-talens utforskande av bakteriecellernas molekylära biologi, in i 1970-talets och dagens ansträngningar att utreda djur- och växtcellernas biologi på molekylär nivå för att om möjligt få klarhet

i grunden för cellens växelverkan med omvärlden.

Med hänsyn till utvecklingen inom den molekylära biologin, särskilt hybrid-DNA-tekniken, begärde den europeiska industrin en begränsning av de fall, i vilka deposition krävs enligt regel 28 i tillämpningsföreskrifterna till EPC. Med anledning av industrins begäran beslöt förvaltningsrådet inom den europeiska patentorganisationen, EPO, i december 1979 att deposition inte längre är obligatorisk enbart därför att organismen inte är allmänt tillgänglig. Deposition är nödvändig endast om organismen varken är allmänt tillgänglig eller kan beskrivas tillräckligt tydligt i ansökningen. En annan väsentlig ändring i regel 28, som föranleddes av den europeiska industrins önskemål, är de nya reglerna om sättet att ge tredje man tillgång till en deponerad kultur. Enligt dessa kan patentsökanden genom ett meddelande till det europeiska patentverket åstadkomma att under viss tid prov inte lämnas ut direkt till tredje man. I stället hänvisas tredje man till att anlita en särskilt utsedd sakkunnig, som får prov för undersökning, den s.k. expertlösningen.

I en prop. 1982/83:67 föreslogs motsvarande ändringar av den svenska patentlagstiftningen. Riksdagen beslöt den 20 april 1983 att dessa ändringar av patentlagen (8a § och 22 § patentlagen) skulle genomföras och gälla från den 1 oktober 1983.

Riksdagen beslöt samtidigt att Sverige skulle godkänna den i Budapest den 28 april 1977 avslutade överenskommelsen om internationellt erkännande av deposition av mikroorganismer i samband med patentärenden (Budapestöverenskommelsen), i det följande benämnd BT. Denna trädde i kraft den 19 augusti 1980. Sverige har den 23 juni 1983 ratificerat BT. Deposition av mikroorganism, som har skett vid en internationell depositionsmyndighet i enlighet med överenskommelsens bestämmelser skall enligt BT erkännas av varje fördragsslutande stat, som tillåter eller kräver deposition av mikroorganismer i samband med patentärenden. I vissa fall får ny deposition göras som ersättning för en tidigare gjord. Detta gäller bl.a. om den deponerade organismen inte längre är livsduglig eller om på grund av import- eller exportrestriktioner prov på den deponerade organismen inte kan sändas utomlands. Sådan ny deposition skall i princip ha samma rättsverkan som om den hade gjorts den dag då den ursprungliga depositionen ägde rum.

Rätten till förnyad deposition i vissa fall har också införts i 1983 års lag (8a § patentlagen; jfr 17c § patentkungörelsen).

Även andra ändringar i den svenska patentlagstiftningen genomfördes.[8] Vid remissbehandlingen[9] av patentpolicykommitténs betänkande (SOU 1981:21) Internationellt patentsamarbete III, som resulterade i nämnda prop. 1982/83:67, framhölls som nödvändigt att frågan om privaträttsligt skydd och den lämpliga utformningen av ett sådant för gentekniska förfaranden och för de nya mikroorganismer, vari dessa kan resultera, närmare utreddes. Därvid borde i sin helhet bedömas frågan om skydd för mikroorganism per se, oavsett hur den erhållits. Vidare borde vissa begrepp som mikroorganism klarläggas.

I prop. 1982/83:67 anfördes med anledning av bl.a. dessa uttalanden att uppfinnarna på "det mikrobiologiska området" haft svårigheter att utnyttja patentsystemet (s. 21). Den patenträttsliga lagstiftningen är

[8] M. Jacobsson, 1983 års ändringar i den svenska patentlagstiftningen, NIR, 1983, s. 368—388

[9] Patentbesvärsrättens remissyttrande 1982-01-15, s. 2—6

nämligen inte utformad med tanke på detta slags uppfinningar. Det uppkommer särskilda problem, när levande material förs in som en del av dokumentationen (s. 22). Kravet på en tydlig beskrivning har varit svårt att uppfylla för "vissa mikrobiologiska uppfinningar".

Departementschefen har för egen del (s. 22) viss förståelse för att man kan ifrågasätta om patent är den lämpliga skyddsformen för alla uppfinningar inom "det mikrobiologiska området". Under hänvisning till förhållandena i de flesta stora industriländer och att det enligt departementschefen troligen inte går att inom den närmaste framtiden få till stånd en internationell diskussion om andra skyddsformer för uppfinningar inom "det mikrobiologiska området", bör enligt departementschefen Sverige "även i fortsättningen - - - tillämpa patentet som skyddsform för alla uppfinningar inom det mikrobiologiska området". Som förutsättning för att patent skall kunna meddelas gäller att dessa uppfinningar uppfyller de allmänna patenterbarhetsvillkoren som gäller för alla tekniska områden.

Vad beträffar frågan om vad som skall räknas som mikroorganismer (s. 23) anser departementschefen, att det får ankomma på rättstillämpningen att i de enskilda fallen närmare avgöra hur detta begrepp skall avgränsas.

Enligt patentlagen får patent meddelas på mikrobiologiskt förfarande och alster av sådant förfarande. Avgörande för frågan om patent får meddelas på mikroorganismer som sådana är enligt departementschefen en tolkning av lagtextens uttryck "alster av sådant förfarande". Departementschefen anser att det bör överlämnas till rättstillämpningen att i det enskilda fallet avgöra huruvida en mikroorganism som sådan kan anses utgöra ett alster av ett mikrobiologiskt förfarande samt i övrigt uppfyller de patenterbarhetsvillkor som gäller för alla uppfinningar.

Begreppen i patentlagen "växtsorter eller djurraser", "väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter eller djur", "mikrobiologiskt förfarande", "alster av sådant förfarande" och "mikroorganism".

Anledningen till att växtförädlingen fått en särskild skyddsform är att man i Norden inte ansett att patentreglerna bör tillämpas, när det gäller levande materia.[10] Samma uppfattning rådde även utanför Norden att döma av en OECD-enkät ("Patent laws date back to a time when the term "invention" could be related only to inanimate matter, never to living organisms, with the exception of new plant varieties which could be protected already in the past")[11]. Det var utan tvivel denna grundsyn, som låg bakom utformningen av den s.k. lagkonventionen och 1 § i 1967 års patentlag.

Biologin var den vetenskap som sysslade med levande materia och som omfattade såväl botanik som zoologi, såväl *växter* som *djur*. Till växter och djur räknade man vid denna tidpunkt mikroorganismer, dvs. endast genom mikroskop synliga växter och djur.[12]

[10] LU 1982/83:33, s. 6
[11] OECD, DSTI/SPR/82.10, Biotechnology and Government Policies: Patent protection in biotechnology, dist:26th Feb. 1982.
[12] Kirk och Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, volume 9 (1952) s. 85 ff
Ullmans Encyklopädie der technischen Chemie 12. Band (1960) s. 430 ff

Bestämmelsen i 1 § 1967 års patentlag att patent inte meddelas på växtsorter eller djurraser var alltså avsedd att innebära ett förbud mot patent även på mikroorganismer. I vart fall intill 1983 har inte heller det svenska patentverket eller något annat nordiskt patentverk beviljat patent på en mikroorganism.

I inledningen har framhållits att förfaranden för odling av mikroorganismer i syfte att framställa livsmedel sedan gammalt kunnat patentskyddas. För ca 40 år sedan började man utnyttja vanligen tidigare inte kända mikroorganismers förmåga vid odling att producera nya metaboliter som antibiotika och enzymer, samt att omvandla ämnen, t.ex. steroider[13]. I Sverige hade 1958 redan ett 15-tal patent meddelats på sådana odlingsförfaranden för framställning av antibiotika.

Det framstår som naturligt att man vid utformningen av lagkonventionen och 1 § i 1967 års patentlag inte fann anledning att ändra på denna i praxis etablerade möjlighet att patentskydda odlingsförfaranden av detta slag liksom de produkter som bildades. Härvid bortses från de speciella bestämmelser om förbud mot patent på livs- och läkemedel som vid den tidpunkten gällde.

Bestämmelsen i 1 § patentlagen att patent må meddelas på *mikrobiologiskt förfarande och alster av sådant förfarande* har därför en naturlig förklaring och de använda begreppen en naturlig betydelse och avgränsning. Mikrobiologiskt förfarande i patentlagens mening är en användning i huvudsak i form av odling av en mikroorganism och alstret av sådant förfarande är den nya ämnesomsättningsprodukt som bildas vid odlingen.

Vad avses då med bestämmelsen om förbud mot patent på *"väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter och djur"*. Enligt kommentarer till svensk patentlagstiftning[14] är ett förfarande biologiskt, om det syftar till att förändra arvsmassan hos växter eller djur. Man får anta att man med "arvsmassa" avsåg den substans DNA, som överför arvsegenskaperna från generation till generation. Som exempel på rent biologiska förfaranden anges i kommentarerna urval och korsning.

Ingrepp i arvsmassan hos högre organismer som växter och djur[15] kan redan nu i viss utsträckning även ske genom förfaranden för att bl.a. Sådana förfaranden får även anses som rent biologiska förfaranden. De kallas visserligen populärt "gentekniska" förfaranden (jfr. uttrycken "hybrid-DNA-*teknik*" och "hybridom*teknik*") och för härvid tanken till att man i väsentlig grad med mänsklig teknologi ingriper i förfarandet. Men de får till sin natur anses stå korsning och urval nära[16].

Det får anses uteslutet att patent kan meddelas på sådana förfaranden[17]. Sammanfattningsvis är varje överförande av genetiskt material till högre organismer som växter och djur, vare sig detta material härrör från högre organismer som växter eller djur eller från "mikroorganismer" och oberoende av på vilket sätt överföringen sker, att anse som ett väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter eller djur, på vilket patent inte bör meddelas.[18]

En annan bedömning skulle strida mot den av Sverige biträdda internationella konventionen för skydd av nya växtsorter (art. 2), enligt vilken det inte är möjligt att få skydd för en och samma växtsort genom

[13] T. Oredsson, Några problem vid behandling av patentansökningar, där verkan av mikroorganismer utnyttjas, NIR 1958, s. 66–79

[14] T. Hesser, E. Essén, Patentlagen, 1968, s. 20 M. Jacobsson, E. Tersmeden, L. Törnroth, Patentlagstiftningen, s. 59

[15] motion 1982/83:1763 LU 1982/83:33, s. 7–8

- □ överföra genetisk information genom hybrid-DNA-teknik,
- □ framställa somatiska cellhybrider,
- □ framställa mosaikindivider,
- □ injicera gener i en bestämd cellkärna genom mikroinjektion,
- □ införa väldefinierat DNA (gen) i en levande cell, s.k. transfektion.

[16] Urs D Blum, Selected Problems of Patent Protection for Microorganisms under the European Patent Convention and The Swiss Patents Act, Contemporary Industrial Property 1978, s. 89 ff

[17] E. Tersmeden, Justitiedepartementet 1983-10-03 Dnr 1410–83

[18] N. Wallace, Practice before the European Patent Office-Examination and Opposition, EIPR 5 (1983) p. 37, i vilken artikel författaren förordar att patent bör kunna meddelas.

såväl patentlagen som växtförädlarrättslagen. Enligt 3 § patentlagen skulle nämligen ett patentskydd för ett sätt att förändra arvsmassan hos en växt innebära ett indirekt produktskydd för den genom sättet framställda, nya (förändrade) växtsorten, för vilken samtidigt skydd enligt växtförädlarrättsslagen kunde åberopas.

För ovan nämnda uppfattning talar även det förhållandet att vid tillkomsten av växtförädlarrättslagen metoder, som i huvudsak syftar till att förändra arvsmassan hos en växt, uteslöts från ett privaträttsligt skydd. Det ansågs nämligen vara av vikt att förädlingsmetoderna så snabbt som möjligt ställdes till allmänt förfogande. En hög standard hos växtförädlingen var beroende av en öppen kommunikation mellan teori och praktik, en fri växelverkan mellan forskning och praktiskt förädlingsarbete. Det skulle mot denna bakgrund te sig egendomligt, om man utan ändring av lagtext och utan anvisning i förarbeten på denna omväg skulle kunna införa ett privaträttsligt skydd i form av patentskydd för någon form av förfarande för förändring av arvsmassan, som leder till en ny (förändrad) växtsort.[19]

Enligt kommentarerna till patentlagstiftningen[20] finns det förfaranden som har till ändamål att påverka en växts egenskaper men inte dess arvsmassa. Sådana förfaranden är enligt kommentarerna inte att anse som väsentligen biologiska och faller därför utanför förbudet mot patent. Man synes därvid bortse ifrån att det normalt föreligger ett direkt samband mellan egenskaper och arvsmassa. Man kan inte ändra på egenskaper utan att ändra på arvsmassan. Man kan å andra sidan påverka en växts beteende. Detta beror på såväl ärftliga faktorer som den yttre miljön. Förändringar i miljön, t.ex. behandling av jorden eller hormonbehandling av växten, kan tänkas förbättra förökning och tillväxt av växtsort, även om denna på grund av smärre skillnader i genetisk uppbyggnad i en och samma växtsort ger olika resultat. Om arvsmassan härvid inte påverkas, skulle ett sådant förfarande för förökning och tillväxt av växtsort inte betraktas som ett väsentligen biologiskt förfarande. På samma sätt skulle en behandling av "förökningsmaterial" som frön med visst kemiskt ämne för att göra fröet resistent mot herbicider kunna betraktas, förutsatt att arvsmassan inte påverkas. Patentskydd skulle i och för sig kunna meddelas på metoden. Något patentskydd för "förökningsmaterialet", behandlat med ämnet ifråga, synes dock knappast kunna komma ifråga med hänsyn till 1 § patentlagen[21]. Gränsdragnings- och avvägningsproblem kan i detta sammanhang uppkomma.

Hittills har endast berörts överföring av genetiskt material till högre organismer som växter och djur. Som tidigare framhållits räknade man vid tiden för den s.k. lagkonventionen och förberedelserna för 1967 års patentlag till växter och djur uppenbarligen även mikroorganismer, dvs. endast genom mikroskop synliga växter och djur. Den tidigare angivna slutsatsen beträffande "gentekniska" förfaranden i samband med högre organismer bör därför gälla även lägre organismer som mikroorganismer. Varje överförande av genetiskt material till sådana lägre organismer vare sig detta material härrör från högre organismer som växter och djur eller från andra lägre organismer och oberoende av på vilket sätt

[19] J. Straus, Patentschutz für gentechnologische Pflanzenzüchtungen? GRUR Int. 1983, s. 591—597; R.S. Crespi, Biotechnology and Patents: Outstanding issues, EIPR 5 (1983), s. 203 och 204.

[20] T. Hesser, E. Essén, Patentlagen, 1968, s. 20 M. Jacobsson, E. Tersmeden, L. Törnroth, Patentlagstiftningen 1980, s. 59

[21] R. Singer, Developments in the Case Law of the EPO Concerning European and Euro-PCT Patent Applications, Industrial Property (1983) s. 387—401, särskilt s. 396; Official Journal EPO 3/1984, s. 112-117

överföringen sker, är att anse som ett väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter och djur i form av mikroorganismer, på vilket patent inte får meddelas.

På senare tid har det gjorts gällande att sist nämnda "gentekniska" förfaranden är "mikrobiologiska förfaranden" i EPC:s och patentlagens mening[22]. Enligt EPO:s senaste riktlinjer av april 1983 skall begreppet "mikrobiologiskt förfarande" sålunda innefatta inte endast industriella processer, vid vilka mikroorganismer används, utan även processer för att framställa nya mikroorganismer, t.ex. genom gentekniskt förfarande. Att märka är att de senare processerna, de gentekniska förfarandena, inte upptogs i riktlinjerna, utfärdade vare sig i september 1979 eller i oktober 1981. Det svenska patentverket har i januari 1984 även utfärdat riktlinjer, enligt vilka begreppet "mikrobiologiskt förfarande" tills vidare skall tolkas så att det inbegriper inte endast förfaranden som utnyttjar mikroorganismer utan också förfaranden för framställning av nya mikroorganismer, t.ex. gentekniska förfaranden.

Begreppet "mikroorganism" innefattar härvid — i vart fall enligt det svenska patentverkets bestämmelser — icke-differentierade växt- och djurceller. Betydelsen av detta begrepp kommer att beröras nedan.

Som ovan framhållits är det emellertid klart att vid tiden för den s.k. lagkonventionen och inför 1967 års patentlag "de mikrobiologiska förfarandena" (processerna) i huvudsak utgjordes av — om man bortser från vattenrening med hjälp av mikroorganismer och andra liknande förfaranden vid vilka mikroorganismer används — förfaranden för odling av mikroorganismer i syfte att framställa alkoholer, organiska syror, polysackarider, antibiotika, steroidhormoner, enzymer etc. Möjligheten att åstadkomma en ny "mikroorganism" genom förändring av dess arvsmassa t.ex. med hjälp av hybrid-DNA-teknik, hybridomteknik eller transfektionsteknik, var inte förutsedd av lagstiftaren.

Med hänsyn härtill och till förbudet mot patent helt allmänt för "väsentligen biologiskt förfarande" framstår de administrativa instansernas nya tolkning av konventionens resp. patentlagens text som en vid konventionens och lagens tillkomst inte avsedd, väsentlig ändring av textens materiella innehåll och därigenom som minst sagt märklig. En sådan ändring förutsätter ändring av konventions- och lagtext eller i vart fall klara direktiv i förarbeten.

En sådan ny tolkning leder för övrigt till svåra terminologi-och gränsdragningsproblem.[23]

Är med denna nya tolkning ett hybrid-DNA-tekniskt förfarande, utfört på växter eller djur, t.ex. avseende införande av en kvävefixerande gen i en växt (växtcell), ett mikrobiologiskt förfarande eller ett väsentligen biologiskt förfarande för framställning av växter eller djur? Svaret på denna terminologiska fråga avgör om patent kan meddelas eller inte.

Vad är det i så fall för faktorer, som bör bestämma om det hybrid-DNA-tekniska förfarandet är väsentligen biologiskt eller mikrobiologiskt? Bör det avgörande vara om mottagaren är växt eller djur eller är en mikroorganism? Eller skall avgörande betydelse fästas vid varifrån det genetiska materialet kommer eller vid naturen hos den procedur man genomför? Eller skall naturen av både mottagare och givare vägas in?

[22] E. Tersmeden, Justitiedepartementet, 1983-10-03 Dnr 1410-83. PRV: Patentavdelningens cirkulär nr 14, 1984-01-18. Guidelines of Substantive Examination in the European Patent Office, Part C, chapter IV, p. 27 (april 1983), jfr även kommentarer till den tyska patentlagen, R. Schulte, Patentgesetz, 1981, s. 40—51. N. Wallace, Practice Before the European Patent Office — Examination and Opposition EIPR 5 (1983) s. 37.

[23] R.S. Crespi, Biotechnology and Patents: Outstanding Issues, EIPR 5 (1983) s. 203. Urs D. Blum, Selected problems of Patent Protection for Microorganisms under the European Patent Convention and the Swiss Patents Act, Contemporary Industrial Property 1978, s. 89 ff.

Problemen i gränsområdet mellan lägre och högre organismer kan exemplifieras ytterligare. En gen från en djurcell, vilken gen är ansvarig för bildning av visst hormon, kan isoleras och introduceras i t.ex. en bakterie. Genen är sålunda inte av mikrobiologiskt ursprung. Introduceringen av genen i bakterien antas här för resonemangets skull vara ett mikrobiologiskt förfarande, då bakterien är en mikroorganism. Antag vidare att hormonet ifråga har förbättrad aktivitet, om det finns kolhydratkedjor kopplade till molekylen. Detta kan inte åstadkommas i bakterien. Man måste använda något högre stående mikroorganismer, t.ex. jästceller, eller celler från t.ex. ett djur. Användning av jästceller bör då även anses innebära ett mikrobiologiskt förfarande. Men vad gäller i det fallet att man använder en vävnadskulturodlad djurcell?

Om frågor av detta slag skall lösas enbart genom rättstillämpning kommer en för utvecklingen på detta område förödande ovisshet om praxis att föreligga under många år.

Tidigare har erinrats om att vid den tidpunkt lagstiftningen beträffande mikrobiologiskt förfarande genomfördes de förfaranden som utvecklades och patentsöktes inom lagstiftningens ram i huvudsak avsåg odling av ifrån naturen hämtade, kända eller nya mikroorganismer för framställning av nytt antibiotikum, nytt enzym eller någon annan kemisk substans. Antibiotikumet, enzymet eller substansen var alstret av det mikrobiologiska förfarandet. Även av kommentarer till den svenska patentlagstiftningen[24] framgår att mikrobiologiskt förfarande i patentlagens mening är ett sådant odlingsförfarande. Nya (förändrade) mikroorganismer kan numera även erhållas med hjälp av gentekniska förfaranden. Även odling av sådan ny mikroorganism är självfallet att anse som ett mikrobiologiskt förfarande.

Odling av mikroorganism är till sin natur helt artskild från ett förfarande för förändring av mikroorganismens arvsmassa. Odling av en mikroorganism, t.ex. en virusstam, kan emellertid ibland leda till en genetisk förändring. Förändringen kan vara inte önskvärd. Ibland kan förändringen leda till att mikroorganismen får i ett eller annat avseende nya och förbättrade egenskaper. Genom odling av en viss virusstam kan exempelvis stammen inte blott försvagas utan även erhålla en interferoninducerande förmåga. Ett sådant odlingsförfarande får dock anses vara ett mikrobiologiskt förfarande i patentlagens mening. För detta gäller de allmänna reglerna för patenterbarhet, bl.a. kravet på reproducerbarhet.

Enligt prop. 1982/83:67 och lagutskott[25] bör det överlämnas till rättstillämpningen att avgöra om en mikroorganism som sådan kan anses utgöra ett *alster av ett mikrobiologiskt förfarande* samt i övrigt uppfyller de patenterbarhetsvillkor som gäller för alla uppfinningar. Det är emellertid enligt prop. önskvärt och enligt lagutskott angeläget att den svenska rättstillämpningen utvecklas med beaktande av hur dessa frågor besvaras i andra länder och vid det europeiska patentverket.

Av det redan anförda har framgått att patent inte kan meddelas på levande material som växtsorter och djurraser och att mikroorganismer vid tillkomsten av 1967 års patentlag betraktades som växter eller djur. Det svenska patentverket har i vart fall intill 1983 också ställt sig avvisande till produktpatent på en mikroorganism per se, oavsett hur denna

[24] T. Hesser, E. Essén, Patentlagen 1968, s. 20 M. Jacobsson, E. Tersmeden, L. Törnroth, Patentlagstiftningen 1980, s. 59–60

[25] Prop. 1982/83:67, s. 25; LU 1982/83:33, s. 7

erhållits. Vidare har framgått att enligt 1967 och 1978 års patentlagar mikrobiologiskt förfarande i huvudsak innebar odling av en mikroorganism och att alstret av förfarandet utgjorde en vid odlingen erhållen ämnesomsättningsprodukt (antibiotika, enzym etc.). Möjligheten att erhålla en ny, bestämd mikroorganism genom förändring av dess arvsmassa var i vart fall 1967 inte allmänt känd eller ens förutsedd.

Mot denna bakgrund är det i och för sig överraskande att lagstiftaren överlämnar denna fråga till rättstillämpningen. Patentskydd för nya mikroorganismer skulle uppenbarligen innebära en betydande ändring i svensk rättspraxis. Om en sådan ändring anses önskvärd borde det ha markerats genom ändring av lagtext eller i vart fall genom klara direktiv i prop.

Det får också anses ovanligt och tveksamt att i en så viktig fråga hänvisa till rättstillämpning i andra länder och vid EPO med olika rättstradition och patentlagar. Helt allmänt kan sägas att det internationella rättsläget beträffande skydd för mikroorganismer per se har varit och är fortfarande oklart[26]. Högsta domstolen i USA har i juni 1980 i ett uppmärksammat avgörande med fem röster mot fyra beslutat om patentskydd för en bakterie från släktet Pseudomonas, innehållande minst två plasmider med förmåga att bryta ned olja och framställd genom ett gentekniskt förfarande (Diamond v. Chakrabarty, sökande General Electric Company). Den principiella räckvidden av detta beslut diskuteras livligt i USA[27]. Ett annat mål, In re Bergy, var samtidigt anhängigt vid Högsta Domstolen men återtogs[28]. Detta mål avsåg en biologiskt ren kultur av en mikroorganismstam, som hittats i orent tillstånd i naturen tillsammans med andra stammar av mikroorganismer. Kulturen kunde producera antibiotikumet "lincomycin". Målet hade vid två tillfällen avgjorts av CCPA i en för sökanden (The Upjohn Company) positiv riktning. Man antog att de ytterligare problem som högsta domstolen skulle ha haft att ta ställning till om In re Bergy-målet avgjorts samtidigt med Chakrabarty-målet skulle ha minskat sannolikheten för att högsta domstolen fastställt CCPA:s beslut i Chakrabarty-målet. Man fruktade att ett beslut — förutom ett ställningstagande i frågan om patentskydd för levande materia — exempelvis skulle rekommendera att vad som ansågs vara patenterbart enligt 35 U.S.C. § 101 inte skulle utvidgas i takt med vetenskap och teknik utan uttryckligt beslut eller medgivande av kongressen. Det var utomordentligt viktigt att sannolikheten för ett negativt beslut av högsta domstolen i Chakrabarty-målet minimerades. Beslutet att avstå från att fullfölja In re Bergy var ett strategiskt beslut och fattades sedan ett stort antal juridiska experter konsulterats[29].

Det har också i den amerikanska litteraturen framhållits att beslutet i Chakrabarty-målet har begränsad räckvidd och t.ex. inte kan åberopas, när det gäller frågan om patentskydd för nya mikroorganismer, funna i naturen, liksom för växt- eller djurceller per se[30]. I den senare frågan återkommer med all säkerhet de filosofiska och moraliska betänkligheter som fanns med i Chakrabarty-målet men som lämnades olösta av högsta domstolen.

För att belysa hur ovan nämnda frågor besvaras i andra länder kan

[26] R. Teschemacher, Patentability of Microorganisms per se, IIC 13 (1982) p. 27 ff. R.S. Crespi, Biotechnology and Patents: Outstanding issues EIPR 5 (1983) s. 202.

[27] Impacts of Applied Genetics, Micro-Organisms, Plants and Animals, Office of Technology Assessment, Congress of the United States, April 1981, s. 22—24. Patentability of Microorganisms: Issues and questions (1981), rapport från ett symposium, arrangerat av the American Society for Microbiology i samarbete med the Committee on Science and Technology, U.S. House of Representatives och the Congressional Clearinghouse on the Future. W.A. Biggart, Patentability in the United States of microorganisms, processes utilizing microorganisms, products produced by microorganisms and microorganism mutational and genetic modification techniques, IDEA 22 (1981):2, p. 127 (US Patent Office avvisar krav på mikroorganismer, framställda medelst mera konventionella metoder (t.ex. mutanter, framställda genom UV-strålning eller behandling med kemiska mutationsframkallande ämnen) än gentekniska förfaranden). S.A. Bent, Patent protection for DNA molecules, JPOS 64 (1982) p. 60—86.

[28] Banbury Report 10, Patenting of Life Forms (1982) s. 69—71 och 79—83 samt 276-278.

[29] Banbury Report 10,

Patenting of Life Forms (1982), s. 276—278. Donald G. Daus, New Life in US Patents, The Chakrabarty Case, EIPR 3 (1981), s. 195.

[30] John W. Behringer, Microorganism Patents, JPOS 63 (1981) s. 128—137. J.F. Haley, Jr, United States patenting of the Fruits of biotechnology and genetic engineering.

även nämnas att chefen för det kanadensiska patentverket på rekommendation av en av honom tillsatt "Patent Appeal Board" nyligen — uppenbarligen påverkad av nämnda beslut av högsta domstolen i USA — har godkänt ett krav på produktskydd för en blandning av 5 olika svamporganismer, som sökanden funnit användbar för nedbrytning av sulfitlut. I det kanadensiska beslutet[31] framhålls bl.a. att beslutet har tillämpning på alla "mikroorganismer" inkl. t.ex. cell-linjer. Viss tvekan råder beträffande högre former av liv som växter och djur. Om en uppfinnare skapar en ny och inte närliggande insekt, som kan reproduceras och är användbar t.ex. för att döda "spruce bud worm", föreligger uppenbarligen ett patenterbart föremål. I den mån ännu högre former av liv kan skapas på ett reproducerbart sätt och övriga patenterbarhetsvillkor är uppfyllda, finns enligt beslutet ingen anledning behandla dessa former på annat sätt.

EPO har beviljat patent, gällande bl.a. Sverige, på "mikroorganism"[32]. Sådana beslut att meddela produktpatent på mikroorganism har emellertid hittills inte prövats av någon besvärskammare inom EPO, inte heller av någon nationell domstol i någon av medlemsstaterna[33]. Någon EPO-praxis kan därför inte anses ha utvecklats; jfr vad som ovan anförts om EPO:s riktlinjer av april 1983 beträffande "mikrobiologiskt förfarande". Uttalandet i prop. 1982/83:67 och av lagutskott att den svenska rättstillämpningen på detta område bör utvecklas med beaktande av hur motsvarande frågor besvaras vid EPO är i och för sig naturligt. Lika viktigt som det är att den svenska rättstillämpningen utvecklas med beaktande av EPO:s praxis, lika viktigt är det emellertid att EPO:s rättstillämpning tar hänsyn till praxis i Sverige och andra medlemsländer. Det finns grundad anledning att ställa frågan hur förslag till ändring i EPC med tillämpningsföreskrifter och utveckling av praxis inom EPO skall kunna påverkas, så att risken för att EPO på ett inte godtagbart sätt kommer att styra den patentpolitik som skall föras i Sverige undviks. Detta gäller särskilt beslut om ändring, som berör EPC:s materiella innehåll och som fattas av EPO i administrativ ordning och utan att en revisionskonferens enligt art. 172 sammankallas. Det finns redan nu exempel på hur beslut, fattade av EPO i administrativ ordning, medfört rättsolikhet inom medlemsländerna[34]. Vad beträffar svensk nationell lagstiftning finns av erfarenhet snarast risk för att sådana beslut av EPO anses "tvinga fram" motsvarande ändring av densamma under åberopande av harmoniseringssträvanden.

Som tidigare framhållits har det i sammanhanget viktiga begreppet *"mikroorganism"* inte definierats i samband med tillkomsten av 1967 och 1978 års patentlag. Ordet "mikroorganism" förekommer visserligen inte direkt i 1 § patentlagen men väl i 8 § och 22 § 1978 års patentlag. Innehållet i begreppet "mikroorganism" har stor patenträttslig betydelse. Det finns därför anledning beröra detta begrepp.

I prop. 1982/83:67 anförs bl.a. att "innebörden av begreppet mikroorganism inom patenträtten behöver dock inte nödvändigtvis överensstämma med den innebörd som begreppet ges i vetenskapliga kretsar".

Vidare hänvisar man i prop. till att det under förarbetet till BT rådde

[31] EIPR (1983) 4, s. D-96—97. William L. Hayhurst, Canadian Patent Office Decision on the Patentability of Living Things 80 Pat. & T.M. Rev. (1982) s. 406.

[32] Europeiskt publ. nr 6694, 9930, 12.494, 13.830, 14.519, 21.468 och 32.675

[33] R. Teschemacher, Die Patentfähigkeit von Mikroorganismen nach deutschem und europäischem Recht, GRUR Int 1981 p. 357 ff. R. Teschemacher, Patentability of Microorganisms per se, IIC 13 (1982) p. 27—41.

[34] K. Haertel och R. Singer, The First Three Years of the European Patent Granting Procedure, Industrial Property, December 1981, s. 336. E. Persson, NIR (1983), s. 574—575. N. Wallace, Practice before the European Patent Office — Examination and Opposition EIPR 5 (1983) p. 37.

enighet om att begreppet mikroorganism skulle tolkas i sin vidaste mening under hänsynstagande till överenskommelsens syfte samt att alla mikroorganismer, som kan bevaras vid en depositionsinstitution, skulle inbegripas. Det är att märka att BT inte innehåller någon exemplifiering av vad som skall anses vara mikroorganism; jfr Records of the Budapest diplomatic conference, s. 119. Exemplen virus, plasmider och icke-differentierade växt- och djurceller (cellinjer) i SOU 1981:21 har därför ingen motsvarighet i BT[35]. I prop. 1982/83:67, som omnämner virus och plasmider, tar man inte avstånd från att "icke-differentierade växt- och djurceller (cellinjer)" hänförs till mikroorganismer[36].

BT har emellertid det enda syftet att deposition, som skett vid en internationell depositionsmyndighet i enlighet med överenskommelsens bestämmelser, skall erkännas av varje fördragsslutande stat. Överenskommelsen har inte ambitionen att härutöver lägga fast några gränser för hur begreppet mikroorganism skall tolkas i patenträttslig mening. Detta uppenbara förhållande framgår också av en OECD-enkät[36]. Experterna, som sammanställt denna enkät, kan förutsättas vara väl förtrogna med BT. Och ändock har de av enkäten att döma en annan uppfattning om exempelvis hur man skall se på cell-linjer och plasmider än patentpolicykommittén, dep.chef och lagutskott. I enkäten räknas cellinjer som levande material av annat slag än mikroorganismer och plasmider som icke levande material, som kemiskt ämne. Det får därför anses vilseledande att påstå som man gör i prop. och lagutskottets betänkande under hänvisning till BT (se prop. 1982/83:67, s. 24, och LU 1982/83:33, s. 7) att man dragit en praktisk gräns mot både djurraser och växtsorter, som inte får patenteras, och kemiska föreningar utan liv.

Att döma av de svårigheter som under förarbetena till BT förelåg att enas om en definition av begreppet "kultur av mikroorganism" (jfr 8 § patentlagen; på svenskt initiativ ersattes detta begrepp i BT helt enkelt med "mikroorganism") skulle uttalandet om innebörden av begreppet "mikroorganism" i BT utan tvivel fått en annan utformning, om denna under förarbetena uppfattats som avsett att styra eller rent av binda tolkningen av detsamma i varje land.

En definition av begreppet mikroorganism har emellertid betydelse för en avgränsning av mikroorganismer gentemot s.k. högre stående organismer.

En gränsdragning skulle kunna ske genom att man gör åtskillnad mellan encelliga och flercelliga organismer. Den gränsdragningen har man uppenbarligen inte gjort. Enligt patentverkets bestämmelse [37] skall begreppet "mikroorganism" innefatta "icke-differentierade växt- och djurceller (cellinjer)"; jfr SOU 1981:21, s. 39.

Skälet till detta torde vara att man även från flercelliga organismer kan isolera enskilda celler i cellkulturer och odla dessa på ett sätt, som om de vore mikroorganismer. Dessa celler kan även tänkas bli använda för framställning av exempelvis produkter, intressanta ur medicinsk synpunkt.

Sammankopplingen av "icke-differentierade växt- och djurceller" med "cellinjer" ger emellertid å ena sidan sken av att det här är fråga om helt synonyma begrepp. Det är emellertid inte fallet.

[35] SOU 1981:21, Internationellt patentsamarbete III, s. 39, och prop. 1982/83:67, s. 24.

[36] OECD, DSTI/SPR/82.10, Biotechnology and Government Policies: Patent protection in biotechnology, dist: 26th Feb. 1982. Banbury Reports 10, Patenting of Life Forms, 1982, s. 87—88 och 139.

[37] PRVFS 1983:3 P:12, 2 §

Det är vidare egendomligt att man i detta sammanhang synes göra en åtskillnad mellan en differentierad cell och en icke-differentierad cell. Även om det kan vara lättare att odla och framställa cellinjer från icke-differentierade växt- och djurceller än från differentierade, föreligger i princip inte någon skillnad mellan dessa olika typer av celler. De innehåller i princip samma arvsmassa i cellkärnan. Skillnaden är att i en differentierad cell endast utvalda delar av arvsmassan kan utnyttjas. Dessa delar är olika och beror av i vilken vävnad cellen ingår. Det är också möjligt att framställa cellinjer från leverceller och hudcell (fibroblast).

Den avgörande frågan å andra sidan är hur man överhuvud taget kan inräkna t.ex. en växtcell bland mikroorganismer. Framstående experter, som sammanställt ovan nämnd OECD-enkät, har räknat cellinjer som levande material av annat slag än mikroorganismer. Patentskydd för en mikroorganism, erhållen genom ett gentekniskt förfarande, antyds som en möjlighet.[38]) Analogivis skulle det m.a.o. vara möjligt att få patentskydd för en ny (förändrad) växtcell, framställd med ett "gentekniskt förfarande". Det är tänkbart att göra ett ingrepp i arvsmassan i cellkärnan i en enda växtcell genom någon form av genteknik. Genom odling av denna cell kan en hel växt tagas fram. Ett patentskydd för en sådan modifierad växtcell kan emellertid knappast komma ifråga med hänsyn till förbudet i patentlagen för skydd av ny växtsort och innehållet i växtförädlarrättslagen och 1961 års konvention för skydd av växtförädlingsprodukter. Utan ändring av patentlagen framstår det sålunda som otänkbart att behandla dylika växtceller som mikroorganismer. Djurceller får i detta avseende anses likställda med växtceller.

Gränsdragningen mellan de enkla mikroorganismerna (till dessa räknas här virus, även om det råder delade meningar om detta i vetenskapliga kretsar[39]) och annat självreplikerande, genetiskt aktivt material liksom mot kemiska föreningar är om möjligt ännu svårare. I själva verket är frågan var gränsen går mellan levande och dött material. Som kriterium på "levande" anges vanligen förmågan till självreproduktion. Hur skall man se på en DNA-molekyl, ett segment av en sådan molekyl, en gen och ännu mindre fragment av en DNA-molekyl? DNA uppfattas av experter inom molekylärbiologin numera helt allmänt som en aktiv, föränderlig substans. Generna uppträder i segment, som överlappar varandra och i vissa avsnitt kan byta plats. Generna är så komplexa att det är svårt att säga var de börjar och var de slutar. Begreppet "gen" är i själva verket svårt att definiera. Är en förutsättning att DNA-molekylen eller en del av densamma är självreplikerande och kan producera ett protein? Hur definierar man en plasmid?

Kan man uppfatta en gen som en mikroorganism, förutsatt att reproduktion av denna gen kan induceras antingen på initiativ av genen själv eller genom "ett specifikt mikrobiologiskt förfarande"? Är det någon skillnad med hänsyn till reproduktion och andra egenskaper mellan en gen, framtagen ur levande material, och en syntetiskt framställd "gen", som motiverar att dessa betraktas på skilda sätt? Bör man till levande material, "mikroorganismer", även räkna självreplikerande, i växter förekommande ämnen, smittämnen, som kallas viroider? I celler hos

[38] Patentavdelningens cirkulär nr 14, 1984-01-18.

[39] B. Malmgren, Introduktion till mikrobiologin, 1968, s. 31—34.

dessa växter förmår de åstadkomma ett mångfaldigande av sig själva. Viroiderna är dock för små och för enkla för att härvid kunna bilda ett protein.

I detta sammanhang finns anledning beröra det i patentkungörelsen använda begreppet *"avledd kultur"*. Enligt 22 § 8 st 1983 års patentlag har tredje man att till förebyggande av missbruk av utlämnat prov lämna utfästelse, vars närmare innehåll regleras genom 25a § patentkungörelsen. Därvid stadgas bl.a. att utfästelsen skall omfatta inte endast provet (kulturen) som sådant utan även sådan därifrån avledd kultur som behållit de karakteristika hos den deponerade kulturen som är väsentliga för utövande av uppfinningen. För det fall det föreslagna sakkunnigsystemet (expertlösningen) äger tillämpning skall enligt 22 § 8 st. patentlagen och 25b § 3 st. kungörelsen motsvarande utfästelse lämnas av den sakkunnige.

Vad som närmare avses med avledd kultur som behållit de karakteristika som är väsentliga för utövande av uppfinningen framgår inte klart och bestämt av förarbetena[40]. Den mest förmånliga tolkningen av detta begrepp, sett ur patentsökandens synpunkt, skulle vara att det innefattar det fallet att det i den kända mikroorganismen, t.ex. en E. coli, införda viktiga genetiska materialet, t.ex. i form av en gen, för bildning av ett visst protein (patentkravet antas ange E. coli, i vilken ingår den för bildning av proteinet nödvändiga genen) tas bort från denna och införs i en annan känd, från den första helt skild mikroorganism, t.ex. en jästsvamp, som härigenom får förmåga att producera samma protein. En avledd kultur skulle med andra ord kunna vara varje mikroorganism, som innehöll genen ifråga, eller t.o.m. varje mikroorganism, som innehöll alla olika DNA-sekvenser, kodande för ett och samma önskade protein. En sådan tolkning av begreppet avledd kultur måste emellertid te sig främmande för en fackman (mikrobiolog) och skulle dessutom leda till ett "skydd" för sökanden (patenthavaren) som går långt utöver vad som kan anses rimligt i föreliggande fall. Även lagstiftaren borde hysa betänkligheter mot en sådan tolkning.

Problemen i samband med tolkningen av begreppet "avledd kultur" kommer sannolikt att leda till att patentsökande söker enbart skydd för det viktiga genetiska materialet, t.ex. i form av en gen, för bildning av ett visst protein[41]. Frågan om genetiskt material som en gen skall betraktas som en mikroorganism eller inte är därför synnerligen aktuell och bör få en snabb lösning.

Även om mikrobiologin är under snabb utveckling och avsevärd risk föreligger för att gjorda uttalanden snart skulle bli föråldrade (se prop. 1982/83:67, s. 24), synes det därför nödvändigt att en grupp av experter, om möjligt internationellt sammansatt, inom växtförädling, mikrobiologi, molekylär genetik, virologi och patenträtt får till uppgift att föreslå en (pragmatisk) lösning av såväl avgränsningsproblemen gentemot s.k. högre stående organismer som den sistnämnda gränsdragningen.

Det finns anledning påpeka att ett eventuellt patentskydd för "mikroorganismer" i form av plasmider och annat genetiskt material samt för DNA-fragment i form av organiska kemiska föreningar kan få bety-

[40] Patentbesvärsrättens remissyttrande 1982-01-15 över betänkandet SOU 1981:21, s. 23—26. Sidney B. Williams Jr., Schutzrechtliche Aspekte der Gentechnologie bei Pflanzensorten, GRUR Int 1983, s. 712, fotnot 75.

[41] H.D. Boeters och W. Lindenmaier, Schutz von Zellkulturen entgegen der Bäckerhefe-Entscheidung — f Erfinder schon nicht mehr aktuell? GRUR 1982, Heft 12, s. 703 ff. A. Hi och V. Buss, Patent Protection in the Field of Genetic Engineering, Industrial Property December 1982, s. 356 ff. S.A. Bent, Patent protection for DNA molecules, JPOS 64 (1982) s. 62.

dande konsekvenser för en växtförädlare, som önskar exploatera en enligt växtförädlarrättslagen skyddad växtsort, innehållande sådant patentskyddat genetiskt material eller DNA-fragment[42]. Lagstiftaren har inte berört dessa konsekvenser.

Avslutning

Anledning till att växtförädlingen fått en särskild skyddsform är att man i Norden inte ansett att patentreglerna bör tillämpas när det gäller levande material. Patentlagen är inte utformad med sikte på uppfinningar inom "det mikrobiologiska området". Om patentreglerna skall tillämpas på sådana uppfinningar uppkommer därför ett otal problem som kräver särlösningar, inte förenliga med grundtankarna i patentsystemet. En del av dessa problem har berörts. Universitetsforskare i Sverige har också ifrågasatt om inte en särskild civilrättslig skyddsform för mikroorganismer i stil med växtförädlarrätten för nya växtsorter vore att föredra.

I samband med riksdagens behandling av prop. 1982/83:67 hemställdes i motionerna 1981/82:719, 1982/83:227 och 1982/83:1763 om en utredning av frågan om dels hur skyddet för uppfinningar inom "det mikrobiologiska området" lämpligen bör utformas dels behovet av ett privaträttsligt skydd för gentekniska uppfinningar inom det biologiska området, liksom den lämpliga utformningen av ett sådant skydd. Härvid hänvisades bl.a. till den debatt om hithörande frågor som förts och förs även i andra länder.

Riksdagen biföll emellertid lagutskottets hemställan att motionerna 1981/82:719 och 1982/83:227 skulle avslås. Lagutskottet ansåg i likhet med departementschefen i prop. 1982/83:67 att det inte var troligt att det inom den närmaste framtiden skulle gå att få till stånd en diskussion om andra skyddsformer för uppfinningar inom "det mikrobiologiska området". Beträffande motion 1982/83:1763 avstyrkte lagutskottet bifall till denna med hänsyn till det utredningsarbete som pågår inom gen-etikkommittén (S 1981:03). Denna kommer enligt utskottet att ta upp olika immaterialrättsliga frågor med anknytning till ämnesområdet. Riksdagen avslog därför även denna motion.

I prop. 1982/83:67 och LU 1982/83:33 anges ej varför det inte skulle gå att få till stånd en internationell diskussion om andra skyddsformer för uppfinningar inom "det mikrobiologiska området". Det finns anledning påpeka att den tidigare omnämnda OECD-enkäten innebar ett försök till kartläggning av lagstiftning och praxis i medlemsländerna för just sådana uppfinningar. Även WIPO och EG-kommissionen har aviserat vissa undersökningar beträffande det industriella rättsskyddet inom biotekniken. Det borde med andra ord i stället nu vara en lämplig tidpunkt att initiera en sådan diskussion. Det är viktigt att en sådan diskussion förs, innan positionerna blivit alltför fastlåsta.

Den under de senaste åren framtagna nya gentekniken, som berör såväl "mikroorganismer" som växter och djur, utgör resultatet av en intensiv grundforskning, som bedrivits vid högskolor och universitet runt om i världen. Resultatet har möjliggjorts mycket tack vare det fria

[42] Plant breeders' rights and patent rights in relation to plant genetic engineering, Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek, 1984, H/83/W291.

informationsutbyte som traditionellt sker mellan sådana institutioner. Även om forskningsresultaten i sig är banbrytande kommer det för den fortsatta utvecklingen att krävas ytterligare intensiva forskarinsatser. Samma — om inte starkare — skäl som anfördes för att från ett privaträttsligt skydd utesluta metoder som i huvudsak syftar till att förändra arvsmassan hos en växt kan även anföras beträffande dessa nya gentekniska metoder. Också beträffande dessa metoder är det av vikt att de kan utövas i fri växelverkan mellan forskare och andra utövare. De senaste två, tre åren har ett starkt kommersiellt intresse kunnat iakttas för dessa nya gentekniska metoder. Ur de amerikanska universiteten har hundratals små spjutspetsföretag växt, men många av dessa är nu på väg att slukas av de stora läkemedelsbolagen samt kemi- och oljeföretag. Endast ett litet antal, fristående, mindre genteknikbolag kommer att leva vidare. Samtidigt konstaterar såväl svenska som utländska forskare att en betydande försämring ägt rum under senare tid när det gäller det fria informationsutbytet. Publiceringen av forskningsresultat skjuts upp. Fritt utbyte av organismer stoppas.

C. Milstein och G. Köhler publicerade 1975 sin upptäckt att det går att smälta ihop en cancercell (myelomcell) med en antikroppsbildande B-lymfocyt och att hybriden kan tillverka, rent av massproducera, monoklonala antikroppar, dvs. antikroppar av exakt samma sort. De sökte aldrig privaträttsligt skydd (patent) på sin upptäckt (uppfinning). Som hängivna forskare ville de i första hand ha ut nyheten till kollegor världen över och brydde sig aldrig om att säkra några ekonomiska intressen. Ändå satte de igång både en medicinsk-forskningsmässig och en ekonomisk lavin, hybridomtekniken, som började rulla en kort tid efter det att deras oansenliga rapport varit publicerad i Nature den 1 augusti 1975. Patent på tillämpningar av denna hybridomteknik har publicerats i vissa länder. Det kan ifrågasättas om sådana patent har erforderlig uppfinningshöjd. Bortsett från detta kan det synas otillfredsställande att forskare, som i första hand väljer att delge kollegor världen över sin upptäckt, skall gå miste om ekonomisk ersättning, medan andra forskare och företag som genom till synes självklar tillämpning av denna upptäckt inte bara skaffar sig ett monopol utan även en betydande ekonomisk vinning.

Kommer också grundforskningens förutsättningar att ändras? Kan möjligheten för industrin att finansiera forskning vid universiteten och erhålla ensamrätt att exploatera resultaten tänkas leda till en styrning av forskningen? Hur kommer forskarna att påverkas av dessa nya möjligheter till ekonomisk vinning?

Och hur blir det för U-länderna, vilkas kanske främsta hopp när det gäller försörjning med födoämnen och läkemedel är gen- och biotekniken? Kommer de motsättningar som föreligger mellan I- och U-länder i utformningen av patentlicenssystemet inom Paris-konventionen att påverka utvecklingen inom biotekniken så att U-länderna inte får den tillgång till forskningsresultaten som är nödvändig för deras överlevnad[43]?

Inte heller bioteknikföretagen är nöjda med det nuvarande industriella rättsskyddet för biologiska uppfinningar. Patentsystemet påstås

[43] Editorial, Journal of World Trade Law 18 (1984) s. 187—188.

ha många brister och ringa värde för den snabbt växande bioteknikindustrin. Man anser att den typiska tråriga behandlingstiden av patentansökningar i patentverk begränsar användbarheten av patentskydd på detta område. Kravet på deposition innebär en fördel närmast för konkurrenten.

Även växtförädlarna ser med oro på utvecklingen av det industriella rättsskyddet för biologiska uppfinningar. De frågar sig bl.a. vilka förutsättningarna är för att de skall kunna tillverka, utbjuda eller använda en enligt växtförädlarrättslagen skyddad växtsort, innehållande ett eventuellt patentskyddat genetiskt material.

Det är därför viktigt att komma ihåg att patentsystemet endast är ett av många verktyg för att stimulera forskning och utveckling och skydda en uppfinning och att detta system tillkom vid en tid, då industrin hade en helt annan struktur än nu. Den första, internationella patentkonventionen, Pariskonventionen, undertecknades 1883. Redan nu finns vid sidan av patentsystemet flera olika sätt med för- och nackdelar att skydda forskningsresultat inom biotekniken. Forskningsresultaten kan behandlas som affärshemlighet (trade secret). De kan ställas till förfogande genom avtal, som reglerar under vilka villkor forskaren ställer sina resultat till förfogande. Sådana avtal behöver inte hindra forskaren från att samtidigt söka patent. Vissa författare har föreslagit att DNA-sekvenser liksom dataprogram bör skyddas genom copyright.

Mot bakgrund av de brister som föreligger i det industriella rättsskyddet på det biologiska området finns det verkligen anledning att försöka finna ett internationellt acceptabelt system för skydd av biologiska uppfinningar så långt möjligt utan de nackdelar som nuvarande system har. WIPO skulle utan tvivel kunna engageras för ett sådant försök.

Ett första steg skulle kunna vara att nå en mellanstatlig överenskommelse om registrering och publicering av forskningsrapporter om resultat av arbeten inom den biologiska vetenskapen, t.ex. inom gentekniken, vare sig det avser "mikroorganism", växt, djur eller människa. WIPO kan handha registreringen och publiceringen. Den senare kan ske i en av WIPO utgiven publikation om sådan bioteknik. Registreringen skall innebära att ingen utan forskarens vetskap och godkännande kan utnyttja resultatet kommersiellt. Sådant utnyttjande kan regleras genom särskilt avtal mellan forskaren och utnyttjare. Ett vetenskapligt råd med högsta möjliga expertis från ett representativt antal länder tillsätts. Rådets sammansättning skall garantera att inga gruppbildningar uppkommer. Rådet bör bl.a. ha till uppgift att formulera de krav som bör ställas på forskningsrapporter för att kunna registreras och publiceras. Kraven bör i vart fall vara lika höga som de krav som ställs för att få en artikel inom detta område publicerad i en erkänd, internationell, vetenskaplig tidskrift. Rådet bör kunna bli vägledande, när det gäller att finna pragmatiska lösningar på terminologiska problem och avgränsningsproblem av olika slag, t.ex. mellan olika slag av organismer. Vid uppkommande tvister mellan parter beträffande t.ex. skyddet av registreringen, tolkning av avtal och avtalsbrott utser rådet en skiljenämnd med den för lösande av tvisten bästa tekniska (biologiska) och juridiska kompetensen. Rådet fastställer ett reglemente för skiljenämndens verk-

samhet. Rådet och skiljenämnden bör vid behov kunna utnyttja vetenskapliga, inte kommersiella, internationella institutioner av typen det planerade FN-centret för gen- och bioteknik. Skyddet för forskningsresultat som forskaren får genom denna registrering och publicering skulle kunna göras beroende av den utveckling som publiceringen initierar. Om Milsteins och Köhlers upptäckt 1975 registrerats och publicerats på detta sätt skulle dessa med andra ord kunnat få dra nytta av de nära till hands liggande kommersiella tillämpningar som sedan en kort tid därefter tagits fram.

Det finns anledning tro att riskkapital, nödvändigt för att kommersiellt exploatera dessa forskningsresultat, skulle ställas till förfogande även vid här antydd utformning av det industriella rättsskyddet.

Ett andra steg skulle kunna vara att undersöka om det — vid sidan av konventionen för skydd av växtförädlingsprodukter — finns behov av liknande konvention för skydd av djurförädlingsprodukter och mikroorganismer samt en konvention för skydd av gentekniska metoder att framställa olika former av organismer. Härvid ges möjlighet att ompröva frågan om vilket skydd man önskar ge metoder att framställa nya växtsorter, oberoende av om dessa utnyttjar traditionell teknik som korsning eller ny genteknik.

Ett tredje steg skulle kunna vara att undersöka möjligheten att stadga att registrering och publicering enligt steg ett för viss tid (a period of grace) inte utgör (nyhets)hinder för eventuellt skydd för material i forskningsrapporten, som kan bli möjligt att skydda enligt någon eller några av de konventioner som kan bli resultat av steg två.

Industriellt rättsskydd i alla dess former förutsätter ett mått av etik, en känsla för rätt och fel, för att kunna fungera på avsett sätt. Ovannämnda idéer till lösning utgör inget undantag. De kräver således i vart fall lika mycket känsla för rätt och fel som det nuvarande patentsystemet kräver, om inte eventuellt patent inom det biologiska området skall bli värdelöst genom missbruk.

Visserligen förekommer varningar för att splittra upp det industriella rättsskyddet i ett flertal internationella avtal, som avser speciella frågor som nya växtsorter, vetenskapliga upptäckter och dataprogram. En sådan vid det nuvarande patentsystemet fastlåst ståndpunkt är emellertid en fara för patentsystemet. Detta har utan tvivel en roll att fylla. Man måste emellertid ha klart för sig att viktiga reformer av detsamma är svåra att genomföra på grund av patentsystemets internationella infrastruktur. Reformer och förbättringar kan bäst uppnås om patentsystemet betraktas som ett av många verktyg för att stimulera och skydda uppfinningar.

(Denna bilaga utgör del av en artikel avsedd att publiceras i Industrial Property, 1985).

Bilaga 6 Djurförsöksetisk prövning

Bakgrund

Innan nuvarande organisation tillkom var det vederbörande forskares sak att bedöma och avgöra om nyttan av ett djurförsök var så stor att den kunde motivera undantag från förordningen att djur inte får tillfogas lidande. Medicinska forskningsrådet hade under lång tid — och har fortfarande dock med något annorlunda uppgift — en central försöksdjursetisk kommitté för bedömning av bl.a. djurförsök i sådana forskningsprojekt för vilka statsbidrag söktes. På 70-talet inrättades på några universitetsorter särskilda kommittéer med uppgift bl.a. att pröva planerade djurförsök från olika synpunkter.

Den på 70-talet framväxande opinionen mot djurförsök innebar bl.a. krav på insyn och kontroll från det allmännas sida. På grundval av olika utredningar på försöksdjursområdet tillkom nuvarande organisation 1 juli 1979.

Lagar och förordningar som reglerar användningen av djur för vetenskaplig forskning har nämnts i betänkandet (III.2.2.2).

Djurförsöksetisk nämnd

I varje högskoleregion finns en djurförsöksetisk nämnd med uppgift att pröva användningen av djur i vetenskapliga försök. Vid prövningen skall hänsyn tas till djurförsökets betydelse och till lidandet för djuret. Vid prövningen skall bl.a. följande diskuteras.

- □ forskningsprojektets ändamål och vetenskapliga betydelse,
- □ om problemet kan lösas på annat sätt och utan användning av försöksdjur eller av försöksdjur av annat slag,
- □ om försöket kan göras med en för försöksdjuret skonsammare metod
- □ om försök för samma ändamål gjorts tidigare.

I varje nämnd ingår lika många lekmän, forskare och representanter för personal som handhar försöksdjur. Bland lekmännen ingår representanter för djurskyddsorganisationer. Antalet ledamöter bestäms av lantbruksstyrelsen som också utser dem. Länsstyrelse och miljö- och hälsoskyddsnämnd skall underrättas om tid och plats för nämndens sammanträde. Nämnderna är rådgivande. De skall skyndsamt underrätta miljö- och hälsoskyddsnämnderna om sina bedömningar.

Föreskrifter om handläggning av ärenden, ansökningarnas närmare behandling, nämndens sammanträden och om sekretess har utfärdats av lantbruksstyrelsen. Nämnderna har ett gemensamt sekretariat hos lantbruksstyrelsen. Styrelsen har utarbetat förslag till en ny något modifierad kungörelse beträffande de djurförsöksetiska nämnderna m.m.

Central försöksdjursnämnd

För samordning och planering av försöksdjursfrågor finns en central försöksdjursnämnd. Det åligger nämnden särskilt

- att främja samverkan mellan uppfödare av försöksdjur, forskare, personal som handhar försöksdjur, djurskyddsorganisationer och myndigheter,
- att svara för den långsiktiga planeringen av försöksdjursverksamheten i landet och därvid främja utvecklingen av alternativa och kompletterande metoder till djurförsök,
- att följa de djurförsöksetiska nämndernas bedömning av frågor om användningen av försöksdjur samt
- att till stöd för utvecklingen av alternativa och kompletterande metoder till djurförsök fördela medel som ställs till nämndens förfogande.

Nämnden består av högst tretton ledamöter som utses av regeringen.

Överklagande, kontroll

Den försöksdjursetiska nämndens beslut kan inte överklagas, då det endast är rådgivande. Har nämndens beslut gått försöksledaren emot kan han vända sig till miljö- och hälsoskyddsnämnden i kommunen som kan godkänna eller förbjuda försöket. I det senare fallet kan försöksledaren anföra besvär hos länsstyrelsen. Miljö- och hälsoskyddsnämnden kontrollerar vid inspektion om försök som nämnden avrått från, påbörjats eller ej. Har försöket påbörjats kan nämnden förbjuda att det fortsätter eller föreskriva åtgärder för att förbättra djurets situation.

Etisk bevakning av djurförsök vid FOA

Lantbruksstyrelsen har föreskrivit att ansökan om etisk prövning av användning av djur för vetenskapligt ändamål vid försvarets forskningsanstalt skall prövas av en tremannagrupp bestående av en forskare, en lekman och en representant för försöksdjurspersonalen i den försöksdjursetiska nämnd som finns i högskoleregionen. Ärenden avgörs slutligt av denna tremannagrupp och föredras ej i den djurförsöksetiska nämnden (LBS 423 48/80).

XIII Litteraturförteckning

Attityder till tekniken, Riksbankens jubileumsfond, Ingenjörsvetenskapsakademien, Stockholm 1978

Barn genom insemination, Huvudbetänkande av Inseminationsutredningen, (SOU 1983:42), Stockholm 1983

Behövs hybrid-DNA-kontrollen? Betänkande av Utredningen om hybrid-DNA-kontrollen (DsA 1984:5), Stockholm 1984

Bengtsson, Bengt Olle, Växtförädling, vetenskap och ekonomi. Naturvetenskapliga forskningsrådets årsbok 1981/82, Stockholm 1982

Bioteknik — vår sköna nya värld (LO/TCO/Tiden), Stockholm 1982

Birch, C., Abrecht, P (ed.). Genetics and the quality of life, Geneva 1975

Bischofsberger, E., Fagerberg, H., Människan inför livsfrågorna, Stockholm 1980

Blomquist, C. Medicinsk etik, Stockholm 1971

Brunius, G. (red.), Bioteknik — utbildning för framtiden. Arbetarskydsstyrelsens publ. service, Solna

Brändén C—I, Från molekylärbiologi till bioteknik, Naturvetenskapliga forskningsrådets årsbok 1983, Stockholm 1983

Bull, A T, Dolt, G Lilly, M D, Biotechnology, international trends and perspectives, OECD, 1982

Carlberg Jr, M, Magnusson, G, Naturens under, om gen- och bioteknik, Göteborg 1984

Cantor, R C, Charting the path to the gene (Huntington's disease), Nature 29 March 1984

Congenital diseases in childhood, Skandia international symposia, Stockholm 1980

Danelius, H, Mänskliga rättigheter, Lund 1981

Dawkins, R, Den själviska genen, Stockholm 1983

Duncan, A S m. fl. (ed.) Dictionary of medical ethics, London 1981

Edwards, R G, Chromosomal abnormalities in human embryos, Nature 26 May 1983

Etik och genteknik, föredrag vid symposium 1982 (Styrelsen för teknisk utveckling, Delegationen för hybrid-DNA-frågor)

Etiska synpunkter på uppspårande av sjukdomar före födseln, Skandia symposium 1979, Stockholm 1980

Fagerberg, H, m. fl., Medicinsk etik och människosyn, Stockholm 1984

Forskning og etisk ansvar, rapport från Hovedkommittén for norsk forskning, Oslo 1981

Fosterdiagnostik, rapport från en av Socialstyrelsen tillsatt expertgrupp (Socialstyrelsens distributionscentral)

Fuchs, F., Genetic amniocentesis, Scientific American, June 1980

Generna i vågskålen
Forskningsrådsnämnden (källa 18), Malmö 1984

Genteknikens tillämpning på människa, Diskussionspromemoria avgiven av gen-etik-kommittén 1983 (DsS 1983:12, Liber förlag)
Giertz, G., CIOMS-förslag till vägledning om etisk bedömning av medicinsk forskning, Läkartidningen 26—27/1982
Giertz, G., Etik i läkarens vardag, Stockholm 1984
Hedenius, I., Livets mening, Stockholm 1964
Hedenius, I., Om människovärde, Stockholm 1982
Hemberg, F., Djuretik, Lund 1976
Holmqvist, O., (red.), Att styra livet. Genforskning — risk eller möjlighet, Stockholm 1981
Human genetic engineering, Hearing från USA:s kongress, november 16, 17, 18, 1982 (no. 170)
Jackson, D., Stich, S., (ed.), The Recombinant DNA Debate, Englewood Cliffs, 1979
Jensen, U. F., Sygdomsbegreber i praksis, København 1983
Keaton, W. T., Biological Science, New York, 1980
Lakoff, S. A. (ed.), Science and ethical responsibility, San Diego 1980
Larsson, Hans, Filosofien och politiken, Stockholm, 1915
Lygre, D. G., Manipulering med livet, Oslo 1982
Mattsson, B. (red.), Psykosomatiska bidrag, Lund 1983
MFR, De etiska kommittéernas verksamhet, Stockholm 1977
Naturens herre? Temanummer av Ord och Bild 1/1984
Naturresursers nyttjande och hävd, Betänkande av Naturresurs- och miljökommittén (SOU 1983:56)
Nilsson, O. B., Människoägg och forskning — en översikt av problem kring äggets befruktning och delning, Läkartidningen 48/1983
Nordenfelt, L., Till sjukdomsbegreppets semantik, Stockholm 1979
Nordenskjöld, M, Webster, K. C., Kumlin, E., Koch, E. Bärardiagnostik av retinoblastom med molekylärgenetiska metoder, Läkartidningen 12/1984
Omsorg och människosyn, rapport från sekretariatet för framtidsstudier, Stockholm 1980
Orkin, S. H., Genetic diagnosis of the fetus, Nature 18 March 1982
Pettersson, U., Philipson, L., Genteknikens frontlinjer och framtida tillämpningar, Naturvetenskapliga forskningsrådets årsbok, 1981/82, Stockholm 1982
Pettersson, U., På tröskeln till genkirurgi, Forskning och framsteg 7/83
Pettersson, U., Genterapi på människa — fakta och visioner, Läkartidningen 3/84
Philipson, S. M., Med naturen som referenspunkt, om livsåskådningar i miljörörelsen, Lund 1984
Priorities in biotechnology research for international development. Proceedings of a workshop 1982, Washington 1982
Report of the committee of inquiry into human fertilisation and embryology, Chairman: M Warnock, London 1984
Roslansky, J. D. (ed.), Genetics and the future of man, Amsterdam 1966
Roslyn R. et.al. Chromosome abnormalities in human embryos after in vitro fertilization
Ribes, B., Biology and ethics, Unesco 1978
Rowley, P. T., Genetic screening: Marvel of Menace, Science 13 July 1984
Samuelsson, B., Biologisk kvävefixering och energiforskning, Forskning och framsteg 2/1980
Segerstedt, T. (ed.), Ethics for science policy, Report from a Nobel symposium 1978

Sjöberg, L. (red.), Risk och beslut. Individen inför samhällsriskerna, Stockholm 1982

Smyth, D. H., Alternatives to animal experiments, London 1978

Sperry, R., Science and moral priority, Oxford 1983

Splicing life, a report on the social and ethical issues of genetic engineering with human beings, President's commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioral research, 1982 (USA)

Stent, G. S., Paradoxes of progress, San Fransisco 1978

Thornstedt, H., Livets början och slut ur straffrättslig synpunkt, Sv. juristtidning 1969 sid. 228

UNCSTD, United nations conferense on science and technology for development, Rapport från en konferens i Stockholm 1979 (KVA)

Watson, J. D., Molecular biology of the gene, Reading Mass., USA 1976

Wennergren, B., Enskilds rättsskydd mot påtvingat kroppsligt ingrepp (artikel i antologien Om våra rättigheter, utgiven av Rättsfonden, Uppsala 1980)

Vår lösen, Temanummer om etiska frontlinjer i forskningen (9/82)

Växtförädling med bioteknik, Temanummer av Sveriges utsädesförenings tidskrift 1/1983

Weatherall, D., On the track of genetic disease, New Scientist 5 april 1984

Wretmark, G, Andersson-Wretmark A., Ludvigsson, J., Etik i vården, Lund 1983

Zimmerman, B., Trends in world biotechnology (UNIDO) 1984

Åhman, B., Hybrid-DNA, Etiska och humanitära aspekter på genmanipulationen, Falun 1981

XIV Sakregister

W

X

Y

Z

Å

Ä

Ö

Statens offentliga utredningar 1984

Kronologisk förteckning

1. Sociala aspekter på regional planering. I.
2. Värdepappersmarknaden. Fi.
3. Domstolar och eko-brott. Ju.
4. Långtidsutredningen. LU 84. Huvudrapport. Fi.
5. Sektorstudier. LU 84. Bilagedel 1. Fi.
6. Särskilda studier. LU 84. Bilagedel 2. Fi.
7. Långtidsutredningen. LU 84. Bilagedel 3. Fi.
8. Näringstillstånd. Ju.
9. Förslag till lag om Kooperativa föreningar. I.
10. Kompletterande motståndsformer. Fö.
11. Rösträtt och medborgarskap. Ju.
12. Rösträtt och medborgarskap. Bilaga. Ju.
13. Samordnad narkotikapolitik. S.
14. RF 10:5. Ju.
15. Ekonomisk brottslighet i Sverige. Bakgrund, övervägande, åtgärder. Ju.
16. Förvärv i god tro. Ju.
17. Sveriges internationella transporter. K.
18. Arbetsmarknadsstriden I. A.
19. Arbetsmarknadsstriden II. A.
20. Datorer och arbetslivets förändring. A.
21. Förenklad självdeklaration. Fi.
22. Panträtt. Ju.
23. Folkbibliotek i Sverige. U.
24. En bättre information om kemiska produkter. Jo.
25. Ny konsumentköplag. Ju.
26. Ny Banklagstiftning. Del 1. Bankrörelselag. Fi.
27. Ny Banklagstiftning. Del 2. Bankaktiebolagslag. Fi.
28. Ny Banklagstiftning. Del 3. Sparbankslag. Fi.
29. Ny Banklagstiftning. Del 4. Föreningsbankslag. Fi.
30. LÄS MERA! U.
31. Arbetsmarknadspolitik under omprövning. A.
32. Nya alternativ till frihetsstraff. Ju.
33. Handla med tjänster. Ud.
34. Bostadskommitténs delbetänkande. Sammanfattning. Bo.
35. Bostadskommitténs delbetänkande. Del 1. Bo.
36. Bostadskommitténs delbetänkande. Del 2. Bo.
37. Rullande fastighetstaxering m m Del 1. Fi.
38. Rullande fastighetstaxering m m Del 2. Fi.
39. Hälso- och sjukvård inför 90-talet. (HS 90) Huvudrapport. S.
40. Hälsopolitiska mål och behovsbaserad planering. Underlagsstudie. S.
41. Hälsopolitiska mål och behovsbaserad planering. Huvudbilaga 1—3 Huvudbilaga 1: Fakta om ohälsans sociala och yrkesmässiga fördelning i Sverige, Huvudbilaga 2: Arbetsmiljö, yrke, utnyttjande av sluten vård, Huvudbilaga 3: Den jämlika sjukvården? S.
42. Att förebygga skador — ett hälsopolitiskt handlingsprogram. Underlagsstudie. S.
43. Att förebygga hjärt- och kärlsjukdom — ett hälsopolitiskt handlingsprogram. Underlagsstudie. S.
44. Hälsopolitik i samhällsplaneringen — Boendemiljö — Arbetsmiljö — Arbetslöshet — Kost. Underlagsstudie. S.
45. Invandrarna i hälso- och sjukvården. Underlagsstudie. S.
46. Primärvårdens uppgifter i det förebyggande arbetet. Underlagsstudie. S.
47. Primärvårdens uppgifter i det förebyggande arbetet. Huvudbilaga: Hälsoupplysning. S.
48. Länssjukvården — möjligheter till förändring. Underlagsstudie. S.
49. Hälsa — vård — Samhällsekonomi — Sysselsättning. Expertrapport. S.
50. Personal för framtidens hälso- och sjukvård. Underlagsstudie. S.
51. Datateknik och industriell förnyelse. I.
52. Svensk sydafrikapolitik. Ud.
53. Föreningarnas radio. U.
54. Tvångsmedel — Anonymitet — Integritet. Ju.
55. I rätt riktning. A.
56. Folkrätten i krig. Fö.
57. Kommunerna i totalförsvaret. Fö.
58. Invandrar- och minoritetspolitiken. A.
59. Näringsförbud. Ju.
60. Generell permutation av donationsbestämmelser. Fi.
61. I stället för kärnkraft. I.
62. Med sikte på nedrustning. Ud.
63. Homosexuella och samhället. S.
64. Psykiatrin, tvånget och rättssäkerheten. S.
65. Via satelit och kabel. U.
66. Den allmänna rättshjälpen. Ju.
67. Cancer-orsaker-förebyggande m.m. S.
68. Samordnad samhällsinformation. C.
69. Säker elförsörjning. I.
70. Staketmetoden. Fi.
71. Värnplikten i framtiden. Fö.
72. Fastighetsbildning 3. Plangenomförande genom inlösenförrättning. Ju.
73. Patientjournalen. S.
74. Regional utveckling och mellanregional utjämning. I.
75. Församlingarna om framtiden. C.
76. Samordnad kärnavfallshantering. I.
77. Kemikaliekontroll. Jo.
78. Bo på egna villkor. Bo.
79. Dödsbegreppet. S.
80. Dödsbegreppet. Bilagor. S.
81. "Hjärndöd" Psykologiska aspekter. S.
82. Apoteksbolaget mot år 2000. S.
83. Folkstyret i kommunerna Medverkan — Delaktighet — Ansvar. C.
84. Lokalt folkstyre genom brukarmedverkan. C.
85. Handelsagentur och kommission. Ju.
86. Jordbruks- och livsmedelspolitik. Jo.
87. Marknadsanpassad lön till intagna som utfört arbete i kriminalvårdsanstalt. Ju.
88. Genetisk integritet. S.

Statens offentliga utredningar 1984

Systematisk förteckning

Justitiedepartementet
Kommissionen mot ekonomisk brottslighet. 1. Domstolar och eko-brott. [3] 2. Näringstillstånd. [8] 3. Ekonomisk brottslighet i Sverige. Bakgrund, övervägande, åtgärder. [15]
1983 års rösträttskommitté. 1. Rösträtt och medborgarskap. [11] 2. Rösträtt och medborgarskap. Bilaga. [12]
RF 10:5. [14]
Förvärv i god tro. [16]
Panträtt. [22]
Ny konsumentköplag. [25]
Nya alternativ till frihetsstraff. [32]
Tvångsmedel — Anonymitet — Integritet. [54]
Näringsförbud. [59]
Den allmänna rättshjälpen. [66]
Fastighetsbildning 3. Plangenomförande genom inlösenförrättning. [72]
Handelsagentur och kommission. [85]
Marknadsanpassad lön till intagna som utfört arbete i kriminalvårdsanstalt. [87]

Utrikesdepartementet
Handla med tjänster. [33]
Svensk sydafrikapolitik. [52]
Med sikte på nedrustning. [62]

Försvarsdepartementet
Kompletterande motståndsformer. [10]
Folkrätten i krig. [56]
Kommunerna i totalförsvaret. [57]
Värnplikten i framtiden. [71]

Socialdepartementet
Samordnad narkotikapolitik. [13]
Hälso- och sjukvård inför 90-talet. (HS 90)
1. Hälso- och sjukvård inför 90-talet, (HS 90) Huvudrapport. [39] 2. Hälsopolitiska mål och behovsbaserad planering. Underlagsstudie. [40] 3. Hälsopolitiska mål och behovsbaserad planering. Huvudbilaga 1—3 Huvudbilaga 1: Fakta om ohälsans sociala och yrkesmässiga fördelning i Sverige, Huvudbilaga 2: Arbetsmiljö, yrke, utnyttjande av sluten vård, Huvudbilaga 3: Den jämlika sjukvården? [41] 4. Att förebygga skador — ett hälsopolitiskt handlingsprogram. Underlagsstudie. [42] 5. Att förebygga hjärt- och kärlsjukdom — ett hälsopolitiskt handlingsprogram. Underlagsstudie. [43] 6. Hälsopolitik i samhällsplaneringen — Boendemiljö — Arbetsmiljö — Arbetslöshet — Kost. Underlagsstudie. [44] 7. Invandrarna i hälso- och sjukvården. Underlagsstudie. [45] 8. Primärvårdens uppgifter i det förebyggande arbetet. Underlagsstudie. [46] 9. Primärvårdens uppgifter i det förebyggande arbetet. Huvudbilaga: Hälsoupplysning. [47] 10. Länssjukvården — möjligheter till förändring. Underlagsstudie. [48] 11. Hälsa — vård — Samhällsekonomi — Sysselsättning — Expertrapport. [49] 12. Personal för framtidens hälso- och sjukvård. Underlagsstudie. [50]
Homosexuella och samhället. [63]
Psykiatrin, tvånget och rättssäkerheten. [64]
Cancer-orsaker-förebyggande m.m. [67]
Patientjournalen. [73]
Utredningen om dödsbegreppet. 1. Dödsbegreppet. [79] 2. Dödsbegreppet. Bilagor. [80] 3. "Hjärndöd" Psykologiska aspekter. [81]
Apoteksbolaget mot år 2000. [82]
Genetisk integritet. [88]

Kommunikationsdepartementet
Sveriges internationella transporter. [17]

Finansdepartementet
Värdepappersmarknaden. [2]
Långtidsutredningen. 1. Långtidsutredningen. LU 84. Huvudrapport. [4] 2. Sektorstudier. LU 84. Bilagedel 1. [5] 3. Särskilda studier. LU 84. Bilagedel 2. [6] 4. Långtidsutredningen. LU 84. Bilagedel 3. [7]
Förenklad självdeklaration. [21]
Banklagsutredningen. 1. Ny Banklagstiftning. Del 1. Bankrörelselag. [26] 2. Ny banklagstiftning. Del 2. Bankaktiebolagslagen. [27] 3. Ny banklagstiftning. Del 3. Sparbankslag. [28] 4. Ny banklagstiftning. Del 4. Föreningsbankslag. [29]
Fastighetstaxeringskommittén. 1. Rullande fastighetstaxering m m Del 1. [37] 2. Rullande fastighetstaxering m m Del 2. [38]
Generell permutation av donationsbestämmelser. [60]
Staketmetoden. [70]

Utbildningsdepartementet
Folkbibliotek i Sverige. [23]
LÄS MERA! [30]
Föreningarnas radio. [53]
Via satelit och kabel. [65]

Jordbruksdepartementet
En bättre information om kemiska produkter. [24]
Kemikaliekontroll. [77]
Jordbruks- och livsmedelspolitik. [86]

Arbetsmarknadsdepartementet
Konfliktutredningen. 1. Arbetsmarknadsstriden I. [18] 2. Arbetsmarknadsstriden II. [19]
Datorer och arbetslivets förändring. [20]
Arbetsmarknadspolitik under omprövning. [31]
I rätt riktning. [55]
Invandrar- och minoritetspolitiken. [58]

Bostadsdepartementet
Bostadskommittén. 1. Bostadskommitténs delbetänkande. Sammanfattning. [34] 2. Bostadskommitténs delbetänkande. Del 1. [35] 3. Bostadskommitténs delbetänkande. Del 2. [36]
Bo på egna villkor. [78]

Industridepartementet
Sociala aspekter på regional planering. [1]
Förslag till lag om Kooperativa föreningar. [9]
Datateknik och industriell förnyelse. [51]
I stället för kärnkraft. [61]
Säker elförsörjning. [69]
Regional utveckling och mellanregional utjämning. [74]
Samordnad kärnavfallshantering. [76]

Civildepartementet
Samordnad samhällsinformation. [68]
Församlingarna om framtiden. [75]
1983 års demokratiberedning. 1. Folkstyret i kommunerna Medverkan — Delaktighet — Ansvar. [83] 2. Lokalt folkstyre genom brukarmedverkan. [84]

Anm. Siffrorna inom klammer betecknar utredningens nummer i den kronologiska förteckningen.

Liber
Allmänna Förlaget

ISBN 91-38-08560-7
ISSN 0375-250X