

Xenotransplantation

Der foregår for øjeblikket en international udvikling, hvor interessen for xenotransplantation (transplantation af organer og væv fra dyr til mennesker) er i hastig udvikling.

Xenotransplantation er en teknik, som på den ene side åbner for et håb om at kunne skaffe organer nok til transplantationer. Xenotransplantation rummer på den anden side etiske problemstillinger, og teknikken kan indebære sundhedsmæssige risici; blandt andet risiko for, at der opstår nye epidemiske sygdomme på grundlag af smitstoffer fra donordyrene.

I Danmark er der i dag ikke nogen særlovgivning, som regulerer xenotransplantation.

Der er derfor behov for en debat om, og politisk stillingtagen til, hvorvidt vi ønsker, at xenotransplantation bliver taget i brug i Danmark, og en debat om, hvilke krav vi i givet fald bør stille til forsøg med og senere anvendelse af xenotransplantation.

For at skabe et grundlag for en stillingtagen er det BIOSAM's opfattelse, at der er behov for at fokusere på de spørgsmål og problemstillinger, som xenotransplantation rejser.

BIOSAM vil derfor arrangere en høring i efteråret 1999 om emnet.

Xenotransplantation er transplantation, hvor dyrisk væv overføres til mennesker, som erstatning for menneskeligt sygt væv eller organer.

Dette notat er lavet på baggrund af en konference om xenotransplantation, som BIOSAM afholdt den 22. marts 1999 i samarbejde med Københavns Universitet. På konferencen gav fire eksperter indlæg om mulig-

heder og problemer ved xenotransplantation. Konferencen blev fulgt op ved et møde mellem de udenlandske eksperter og BIOSAM's medlemmer, hvor især behovet for politisk handling på området blev debatteret.

De fire eksperter var:

- Jan Ottesen, NOVO Park A/S
- D.K.C. Cooper, Massachusetts General Hospital, USA
- Gustav Groth, Karolinska Institutet, Sverige
- Robin A. Weiss, Chester Beatty Laboratories, England.

Notatet fokuserer på risikohåndtering i forbindelse med xenotransplantation. Der er taget udgangspunkt i den situation, at der allerede anvendes xenotransplantation i et vist omfang. Lovgivningsmæssigt er der intet til hinder for at denne udvikling fortsætter. Om man ønsker at indføre xenotransplantation er et andet spørgsmål.

Notatet har således ikke behandlet spørgsmålet om ønskværdigheden af xenotransplantation ud fra en bredere etisk vurdering, herunder vurdering af dens prioritet i sundhedsvæsenet. En sådan behandling kan forventes igangsat af et eller flere af rådene inden for BIOSAM.

Muligheder ved xenotransplantation

Der er stor mangel på organer til transplantation. Efterhånden som transplantations-teknikkerne er blevet udviklet, er ventelisterne til organtransplantation vokset overalt i verden. Men mængden af tilgængelige organer er praktisk taget konstant. En mulighed for at øge tilgængeligheden af organer er at anvende dyreorganer. Brug af organer fra dyr kan også løse andre kendte

Nr. 1, juli 1999

problemer inden for allo-transplantation

(transplantation af organer fra et andet menneske). Det drejer sig dels om, at allo-transplantation altid foregår akut, eftersom de sker, når der er et organ tilgængeligt. Dels handler det om, at menneskelige organer ikke altid har tilstrækkelig høj kvalitet, fordi de er "brugte" og fordi der går en vis tid fra donoren dør, til organet indføres i patienten. Anvender man dyreorganer, kan det foregå med bedre planlægning og den tid, organet skal fungere udenfor en levende krop, kan reduceres betragteligt.

Xenotransplantation er allerede muligt på en række områder. Både hud, hornhinder og hjerteklapper transplanteres eksempelvis allerede fra grise.

Celletransplantation er blevet gennemført forsøgsvis overfor blandt andet Parkinsons syndrom og diabetes. Parkinsons syndrom kan således midlertidigt helbredes ved at injicere hjerneceller fra abefostre i patientens hjerne. Diabetes kan til dels og midlertidigt behandles ved at injicere celler fra bugspytkirtlen fra en gris.

Rent teknisk begrænses xenotransplantation af immunreaktionen hos modtageren af det fremmede væv. Dette afstødes særdeles hurtigt, selv når der gives immun-undertrykkende medicin. Derfor forsøger man eksempelvis at ændre donor-organismen genteknologisk, således at de stoffer, immunsystemet reagerer på, fjernes ("knock-out-dyr") eller ændres til en form, som ikke provokerer en immun-reaktion.

Der er stor variation i eksperternes vurdering af, hvorvidt, og hvornår, forskellige former for xenotransplantation kan blive rutinemæssig behandling. Vurderingerne går fra, at xeno-organer og -væv til klinisk brug kan være tilgængelige om få år, til at der går 5, 10 eller 15 år inden man rutinemæssigt kan gennemføre xenotransplantation af organer.

En fremtidsudsigt på området, som dog vurderes til at ligge meget langt fremme i tiden - hvis det overhovedet er muligt - vil være at 1) tage celler fra patienten, 2) indføre dem i et dyr, hvor de 3) udvikler et organ, der har samme gener som patientens, som 4) kan transplanteres over i patienten. Hvis denne

teknik bliver mulig, vil man sandsynligvis kunne overkomme problemerne med immunrespons, da vævet jo kommer fra patienten selv.

Risici ved xenotransplantation

Ved allo-transplantation er overførsel af sygdomme fra donor til modtager allerede et problem. Fra blodtransfusion (som er en form for transplantation) kendes for eksempler overførsel af HIV eller leverbetændelse.

Xenotransplantation rummer samme risiko og muligvis også en risiko for introduktion af nye epidemiske sygdomme. Den største risiko er nemlig, at der overføres vira (eller anlæg for vira), som undergår evolutionære forandringer og udvikler sig til en ny sygdom hos mennesker. Udvikling af HIV er et eksempel fra nyere tid på en virus, der er vandret fra dyr til mennesker. Et andet eksempel er en verdensomfattende influenza-epidemi i 1918-19, hvorunder der døde flere mennesker end under første verdenskrig. Den skyldtes et influenza-virus, der højst sandsynligt stammede fra svin.

Selv om donor-organismerne kan opfostres under sterile forhold og risikoen for, at de rummer vira dermed kan reduceres betragteligt, kan man ikke undgå risikoen for, at de bærere af og på et tidspunkt videregiver såkaldte vertikale vira. Sådanne vira er "indlejret" i arvematerialet og de nedarves derfor fra generation til generation.

Der savnes viden om, i hvilket omfang vira udgør en risiko ved xenotransplantation. Men der er en række forhold, som nødvendiggør, at problemet tages alvorligt:

- Den fysiske barriere, som vores hud og slimhinder udgør, brydes helt ved xenotransplantation. Derved muliggøres overførsel af vira, som ellers ikke ville have kunnet trænge ind i den menneskelige krop.
- Xenotransplanterede patienter er immunsvækkede for at modvirke afstødning. Derved giver immunsystemet plads for infektioner, som ellers straks ville have været slået tilbage.
- Det xeno-implanterede organ kan rumme "sovende" vira i form af retro-vira, der

ligger gemt i donorens DNA. Det er altså ikke kun aktive vira, der er problemet, men også vira, der kan have ligget i en arts DNA gennem mange hundrede år, og som kan aktiveres ved overførslen af væv til en anden art.

- Vira, der ikke optræder som sygdomsfremkaldende hos donor-arten, kan vise sig at udvikle sig til en sygdomsfremkaldende virus hos modtager-arten. Dertil kommer, at man hele tiden finder nye vira, som ikke tidligere kunne opdages. Det betyder, at man ikke kan diagnosticere sig til en sikker xenotransplantation.

Bundlinien er, at det ikke er muligt at forudsige, om xenotransplantation vil give problemer i form af nye virus-sygdomme. Vil man anvende xenotransplantation, må man tage en risiko. Den kan naturligvis minimeres ved at gå forsigtigt frem og opbygge erfaring.

Den risiko, som xenotransplantation indebærer, kan opdeles i den individuelle og den samfundsmæssige, som er indbyrdes modstridende. Den enkelte patient løber en risiko for f.eks. at pådrage sig en virusinfektion gennem transplantationen. Men da patientens alternativ ofte vil være at dø, har patienten alt at vinde ved at acceptere en xenotransplantation. Den samfundsmæssige risiko består i, at der kan udvikles nye sygdomme gennem xenotransplantation.

Derfor vil man kunne forudse, at der vil komme et pres fra patienter og læger om at tage xenotransplantation i brug. Det vil være i samfundets interesse at afvente en yderligere analyse af risikoelementet - og først anvende xenotransplantation, hvis det viser sig, at alvorlige risici som for eksempel epidemier kan elimineres.

Følgforskning og step-by-step

De udenlandske eksperter på BIOSAM's konference om xenotransplantation betoned kraftigt, at der er behov for at sikre sig imod "cowboys", som tager xenotransplantation i brug for tidligt - det vil sige inden man har fået styr på risikoelementet. I praksis anbefalede de, at der gennem lovgivning blev etableret en trinvis ibrugtagning.

Eksperterne nævnte på konferencen, at xenotransplantation potentielt kan rumme risici for at skabe nye sygdomme. Eksperternes holdning var, at det kan være hensigtsmæssigt, at teknikkens ibrugtagning og erfaringsopsamlingen vedr. risiciene går hånd i hånd. En metode til det kunne være, at der i mange år fremover sikres risikofølgforskning, når der laves eksperimenter med xenotransplantation. Og i det omfang xenotransplantation ønskes, kan der indføres en trinvis ibrugtagning af xenotransplantation, så udbredt anvendelse først kan ske, når følgforskningen kan sige god for det.

Følgforskningen kan for eksempel fokusere på vidensdannelse omkring virus, der, indført i et menneske, kan udvikle sig til nye sygdomme.

Det var eksperternes opfattelse, at ibrugtagning af xenotransplantation kan deles op i følgende trin, som hver især kan tages, når der foreligger tilstrækkelig erfaring og viden om risikoelementet ved de foregående trin:

- Mindre overflytning af væv (hud, hjerteklapper m.m)
- Celle-transplantation af ikke-gensplejsede stamceller (eksempelvis til behandling af Parkinsons syndrom)
- Celletransplantation af større mængder af ikke-gensplejsede celler (eksempelvis bugspytkirtel-celler til behandling af diabetes)
- Celletransplantation af gensplejsede celler
- Transplantation af hele organer, beskyttet af semi-permeable (halvgennemtrængelige) membraner
- Egentlig transplantation af organer

Eksperterne anbefalede overfor BIOSAM, at forskning på alle trin burde kunne foregå, hvis hvert enkelt forsøg blev vurderet af et kompetent udvalg. Men egentlig storskala anvendelse bør ske trinvis. Det skal bemærkes, at der allerede rutinemæssigt foregår xenotransplantation på trin 1.

Det bør i den henseende nævnes, at der er usikkerhed om, hvorvidt de videnskabetiske

komitéer skal godkende enkeltstående forsøgsbehandlinger, eller alene forsøg der involverer en serie af eksperimenter (en forskningsprotokol). Det medfører en uafklarethed om, hvornår der er tale om forsøg eller behandling. Der synes at være et behov for afklaring af dette spørgsmål.

BIOSAM er et samarbejdsorgan for etiske spørgsmål knyttet til bioteknologisk forskning og anvendelse af bioteknologi, herunder kloning og ændring af genfunktion hos pattedyr. BIOSAM er nedsat af regeringen og har til formål at sikre åbenhed og information til offentligheden om den bioteknologiske udvikling. BIOSAM skal sikre at der så tidligt som muligt gøres opmærksom på udviklinger inden for bioteknologien, der kan tænkes at krænke samfundets etiske normer. BIOSAM udgøres af repræsentanter fra råd og komiteer.

Medlemmerne af **BIOSAM** er:

Kamma Bertelsen (Den Centrale Videnskabsetiske Komité)
Edith Holm (Den Centrale Videnskabsetiske Komité)
Peter Sandøe (Det Dyreetiske Råd)
Svend Johansen (Det Dyreetiske Råd)
Ove Svendsen (Dyreforsøgstilsynet)
Pia Haubro Andersen Fischer (Dyreforsøgstilsynet)
Linda Nielsen (Det Etske Råd)
Lene Koch (Det Etske Råd)
Henrik Toft Jensen, koordinator for BIOSAM (Teknologirådet)
Lars Klüver (Teknologirådet)

Den udpegende organisation er i parentes.

marts 1999 arrangeret af Teknologirådet for BIOSAM i samarbejde med Københavns Universitet.

Xenotransplantation. Resumé af ekspertmøde om xenotransplantation den 22. marts 1999 arrangeret af Teknologirådet for BIOSAM i samarbejde med Københavns Universitet (forventet udgivet august 1999).

Materiale og information om BIOSAM kan fås i BIOSAM's sekretariat i Teknologirådet v. Anne Funch Rohmann, telefon direkte 33 45 53 64, e-mail afr@tekno.dk.

BIOSAM-materiale:

Xenotransplantation. Nyhedsbrev fra BIOSAM, 1/1999.

Xenotransplantation. Artikelsamling fra ekspertmøde om xenotransplantation den 22.

BIOSAM er et samarbejdsorgan om etiske spørgsmål knyttet til forskning og anvendelse af bioteknologi, herunder kloning og ændring af genfunktion hos pattedyr. BIOSAM udgøres af repræsentanter fra en række råd og komitéer og har sekretariat i Teknologirådet.