

BIOSAM informerer »»»

Biochips - fremtidens genetiske måleinstrument

Mennesket har omkring 100.000 arveanlæg - gener. Inden for kort tid vil alle hovedtyper af menneskets gener være kortlagt. At kortlægningen er sket så hurtigt har overrasket alle - også de, der arbejder med genforskning til daglig. Men samtidig er der med lige så hastigt tempo blevet udviklet en række teknikker, der kan analysere arveanlæg i detaljer. Det er de såkaldte biochips. Med dem får lægerne nemmere adgang til at kortlægge det enkelte menneskes arvemasse og dermed får vi indsigt i de mange varianter, der findes af hvert enkelt menneskeligt gen.

Biochippet vil revolutionere diagnostikken og fuldstændig forandre mulighederne for at lave genetiske analyser. På kort tid kan man med biochips analysere generne og se om der er anlæg for arvelige sygdomme og om der er skader eller varianter, der kan have biologisk betydning. Ved hjælp af biochips er det muligt at kortlægge et raskt menneskes genetiske varianter og sjældne mutationer, der tilsammen tegner en risikoprofil for udvikling af sygdomme. Biochippet kan designes til et hvilket som helst gen-diagnostisk formål og vil derfor kunne erstatte andre diagnostiske metoder inden for genetikken, f.eks. kromosomanalyser. Faktisk kan det være vanskeligt at se hvor den tekniske grænse går for brugen af biochips indenfor diagnose. Et andet spørgsmål er hvorvidt de tekniske og etiske problemstillinger kan følges ad.

Biochips vil kunne bruges til at måle tilstedeværelsen af et gen eller dets varianter. Men de vil også kunne bruges til at måle genernes aktivitet - genekspressionen. Når et gen er aktivt, produceres der et "aftryk" af genet, som hedder RNA. Biochips kan laves, så de måler tilstedeværelsen af RNA og dermed, om genet er aktivt. Ved at lave biochips, der måler på aktiviteten af alle de gener, man tror, er aktive i forbindelse med for eksempel en sygdom, kan man altså teste sine formodninger.

Eller man kan måle når en sygdom er i udbrud og dermed få oplysninger om, hvilke gener, der er aktive på det tidspunkt. Man vil få meget store mængder af informationer. Disse informationer skal bearbejdes, før der kommer en mening ud af dem. Men netop det faktum, at biochippet nærmest afleverer sine analyse-resultater direkte ind i en computer vil lette denne form for analyser.

Om biochips

En biochip - også kaldet DNA-chip - er et analyseinstrument, der ligner en computerchip og er på størrelse med et frimærke. På chippens overflade er der et gitter med forskellige DNA-prober. Det vil sige stoffer, der kan hæfte sig til en vis DNA-kode og dermed afsløre, om denne DNA-kode er tilstede i f.eks. en blodprøve. Chippen tilføres noget af personens DNA og sættes ind i en speciel laser-scanner. Så kan computeren analysere hvilke gener, der er aktive i det pågældende menneskes celler. Ligesom computerchips, som kan præstere millioner af matematiske beregninger på få sekunder, kan biochippet analysere tusindvis af biologiske reaktioner - heriblandt afkode generne. På den måde skaber biochippet en præcis DNA-profil af det menneske der testes. Biochippet er til engangs-brug og koster i dag ca. 40.000 kr. Men den bliver formentlig meget billigere med tiden.

Det helt centrale ved udviklingen af biochips er, at det giver nye værktøjer til at forstå sygdomsudvikling, til at behandle og til at forebygge. Og disse værktøjer kommer hurtigere end vi havde forventet. Men samtidig rejser eller aktualiserer udviklingen en lang række problemstillinger af etisk, økonomisk og sundhedsmæssig art.

Nr. 3, november 1999

Viden uden handling?

Generne er den menneskelige organismes "instruktionsbog". Ved at kortlægge generne får man adgang til denne bog og dermed styrkes mulighederne for at kunne behandle sygdomme. De uanede muligheder for at diagnosticere, for at se skader og forandringer i menneskets arvemasse, vil resultere i en enorm mængde information om det enkelte menneskes DNA. I teorien kan denne information så bruges til at forebygge sygdommen før den bryder ud eller til at helbrede den, hvis den er brudt ud.

Vi er imidlertid i dag kun sjældent i stand til at udnytte denne information. Der er nemlig et stort gab mellem på den ene side mulighederne for at diagnosticere og på den anden side mulighederne for at behandle og forebygge. Fra flere sider peges der derfor på, at sådanne tests kun bør bruges, hvis der findes en måde til at behandle eller forebygge sygdommene.

Ét er imidlertid at få adgang til instruktionsbogen, noget andet er at kunne læse den. Professor Lars Bolund drager en parallel mellem forskerne og en 6-årig, der lige har lært at stave og som får adgang til instruktionsbogen til en jumbojet. På samme måde står genetikerne nu over for at skulle stave sig igennem sætning for sætning i menneskets genetiske instruktionsbog.

Diagnostiske tests findes allerede på det fri marked, og man kan købe forskellige tests over internet. For eksempel findes der tests, der kan undersøge om man har genetisk tilbøjelighed til at udvikle Alzheimers sygdom. Denne sygdom kan imidlertid hverken behandles eller forebygges.

Medicinforbruget?

Med biochips vil man kunne lave et bibliotek over menneskets sygdomsbillede - som det måske kommer til at se ud i fremtiden. Det vil måske kunne medføre, at virkningsløs behandling undgås, at der kan sættes mere præcist ind mod sygdommen, og i sidste ende, at medicinen kan skræddersyes til den enkelte patient. Sker der et gennembrud med sådanne mere præcise former for behandling vil det kunne medføre et fald i medicinforbruget.

Men der er også forhold, der peger i den modsatte retning - i retning af mere medicinforbrug. Vil vi begynde at tage nye former for medicin, når vi ligger inde med viden om vores

genetiske risiko-profil? I sammenhæng med den udvikling man allerede ser nu - at forbrugerne selv køber deres medicin f.eks. på internettet - kan det gå i retning af et større og måske ukontrolleret medicinforbrug.

Nye roller i sundhedssektoren?

Biochips anvendes i dag eksperimentelt på bl.a. Skejby Sygehus til at undersøge kræfttypen i forbindelse med blærehalskræft. I gamle dage, det vil i denne sammenhæng sige for 2 år siden, var dette en opgave for laboratorielæger, som gav deres vurdering på baggrund af undersøgelse af kræftceller i mikroskop.

Det er udtryk for en arbejden væk fra diagnose baseret på symptomer til en mere specifik vurdering af de bagvedliggende genetiske aktiviteter - og det vil derved formentlig medføre en mere præcis diagnose.

Biochips vil kunne anvendes til en mere præcis diagnostik, der muliggør målrettet behandling af mange andre former for sygdomme. Biochips vil således kunne anvendes til diagnostik af f.eks. infektionssygdomme (virus-, og bakterieinfektioner) og immunologiske sygdomme (f.eks. sukkersyge og gigt) - sygdomme som sædvanligvis ikke forbindes med genetisk aktivitet. Dermed må man forvente, at fagligheden ændres i sundhedsvæsenet hen imod at der i højere grad benyttes genetisk viden og teknologi i både diagnostik, behandling og forebyggelse.

Biochips og BIOSAM

Brugen af biochips repræsenterer et nyt og radikalt skridt inden for den del af bioteknologien, der handler om genteknologi. Derfor har BIOSAM valgt at fokusere på emnet og har afholdt et møde med deltagelse af professor Lars Bolund, Institut for Human Genetik, Århus Universitet.

Kobling med genterapi?

Der forskes i dag intensivt på at udvikle teknikker til at overføre arveanlæg til kroppens celler - såkaldt genterapi. Indtil videre er man ikke nået langt og der er kun få eksempler på at genterapeutisk behandling har virket. Ved genterapi stiler man imod at benytte arveanlæg som en form for lægemiddel til at behandle sygdomme, der skyldes fejl og skader i arvemassen. Når de nye arveanlæg er indført,

dannes de stoffer i kroppen, som patienten producerede forkert eller ikke producerede. Udviklingen indenfor genterapi går ikke så hurtigt, som man har forventet. Men hvis der begynder at komme et gennembrud åbner det ikke kun mulighed for behandling af alvorlige arvelige sygdomme, såsom cystisk fibrose og blødersygdom, men også for behandling af for eksempel sukkersyge, AIDS, kræft eller mere udbredte sygdomme som for eksempel forkølelse.

Genterapi vil også kunne bruges til at forstærke funktionerne i cellerne - en form for genetisk vaccination - for at forbedre modstandsdygtigheden over for visse sygdomme. I princippet vil teknikkerne kunne anvendes ikke blot over for sygdomme, men også over for normalegenskaber, f.eks. ved at søge at påvirke intelligens eller alderstegn.

Biochips vil sandsynligvis med tiden muliggøre en meget præcis information om, hvilke gener, der fungerer uhensigtsmæssigt, og dermed vil de blive et redskab til at planlægge, hvor og hvordan der skal gribes ind med genterapi. I følge dansk lovgivning, Lov om kunstig befrugtning og Europarådets konvention om menneskerettigheder og biomedicin er genterapi på menneskelige kønsceller forbudt.

Skræddersyet forebyggelse - imod alt?

En gentest vil i princippet kunne tegne en risikoprofil for et menneske - denne profil kan så bruges til at skræddersy en sygdoms-forebyggelse, der alene er rettet mod dette menneske. Forebyggelsen vil kunne være miljømæssig (ændret livsstil, diæt, undgåelse af visse påvirkninger) eller medicinsk (medicin, genterapi).

Spørgsmålet er, om den viden vi får, vil medføre et "forebyggelses-samfund", hvor vi anvender store ressourcer på at forsøge at gardere os imod mange sygdomme, som kun måske vil ramme os senere i livet? Eller om den tværtimod vil medføre, at vi begynder at acceptere genetiske fejl som hovedreglen snarere end undtagelsen, og vi dermed lærer at leve med, at vi alle har en vis risiko for at vores genetiske mangler ender med udbrud af en arvelig sygdom?

Hvis forskerne bliver i stand til at finde de involverede genes funktion vil det på længere sigt være muligt afdække baggrunden for aldrings-processerne. Principielt vil en sådan

viden gøre det muligt at forebygge alderssvækkelse - hvilket i sin yderste konsekvens vil medføre et samfund med en højere levealder. Det rejser meget store etiske og ikke mindst sociale problemer.

Gentest vil også kunne anvendes til en mere omdiskuteret form for forebyggelse, f.eks. ved fosterdiagnostiske tests, hvor fostre i særlige tilfælde kan blive undersøgt for udvalgte sygdomme - f.eks. mongolisme, cystisk fibrose, blødersygdom, Down's syndrom.

Arv eller miljø?

Gentest vil bidrage til at afklare sammenhængen mellem menneskets arveanlæg og hvordan disse anlæg udmøntes i praksis. At et menneske har anlæg for en bestemt sygdom er ikke ensbetydende med at sygdommen bryder ud. Der skal som oftest være en udefra kommende hændelse - en miljøfaktor - der medfører, at sygdommen bryder ud.

Biochips vil kunne bruges til at analysere, hvilke faktorer, der udløser en bestemt sygdom - det kan være faktorer i miljøet eller i livstil. Biochips vil dermed kunne bidrage til en gammel debat om den sundhedsmæssige betydning af miljø i forhold til arv.

Gentest til salg?

Et ikke usandsynligt scenarie er, at fremover vil der opstå et marked med diagnostiske 'kits', en slags gør-det-selv-test, der kan undersøge for tilbøjelighed for alle mulige sygdomme. Således vil det på internettet være muligt at købe genetiske analyser, der kan analysere alt lige fra paradentose til kræft.

Det rejser et behov for at vurdere, hvordan sådanne diagnostiske analyser kan kvalitets-sikres. Bør der f.eks. være en godkendelses-procedure på samme måde som der er ved lægemidler, således at diagnostiske og terapeutiske midler sidestilles? Bør sælgere have licens for at kunne sælge gentests, eller være certificerede? Og bør der være en lægelig indikation for at kunne købe gentest?

Et særligt aspekt af dette spørgsmål er, om man gennem regulering skal forbyde salg af tests, med mindre der findes mulighed for at helbrede den sygdom, der testes for.

Hvordan håndtere informationer?

Hvem skal have adgang til al den information, de genetiske analyser vil give? Potentielle

aftagere af viden fra genetiske analyser kunne være forsikringselskaber og arbejdsgivere. I Danmark er det i dag forbudt at kræve anvendelse af gentests ved forsikringstegning eller ansættelse.

Information kan være uønsket. Når et menneske lader sig genteste vil testresultaterne ikke alene give oplysninger, der er knyttet til den pågældende. Nogle af disse informationer vil være af en karakter, der også gælder resten af den pågældendes familie. Hvordan forhindre uønsket information?

Et særligt problem kan opstå i de tilfælde, hvor kvinden tager en beslutning om fosterdiagnostik, der ikke alene giver en viden om det kommende barns anlæg for en sent debuterende sygdom, men også om mandens anlæg herfor. Manden kan have viden om, at der er sådanne arvelige og sent debuterende sygdomme i sin familie, men samtidig have en forståelig interesse i ikke at vide noget om, hvorvidt han har anlægget - for eksempel fordi der ikke findes nogen effektiv behandling for den pågældende sygdom.

Et yderligere problem ved at håndtere information kan være mangel på dokumentation. Der rådgives og testes i dag for arvelig brystkræft. Det har medført at nogle kvinder som forebyggelse beslutter sig for at få fjernet deres bryster på baggrund af et testresultat. Der findes imidlertid ingen sikker viden om effekten af denne form for forebyggelse.

Potentialet og udviklings-hastigheden

Der er ingen tvivl om, at biochips udgør en af de mest revolutionerende opfindelser inden for den ny bioteknologi. De vil vende op og ned på teori og praksis indenfor lægevidenskab og biologi. Og det ser ud til at være en udvikling, der kommer til at gå meget hurtigt.

Om BIOSAM

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)

NN, (Det Dyreetiske Råd)

Ove Svendsen (Dyreforsøgstilsynet)

Pia Haubro Andersen Fischer (Dyreforsøgstilsynet)

Linda Nielsen (Det Ethiske Råd)

Lene Koch (Det Ethiske Råd)

Henrik Toft Jensen, koordinator for BIOSAM (Teknologirådet)

Lars Klüver (Teknologirådet)

Den udpegende organisation er i parentes.

BIOSAM-materiale:

Xenotransplantation. BIOSAM informerer 1/1999.

Xenotransplantation. Artikelsamling fra ekspertmøde om xenotransplantation den 22. marts 1999 arrangeret af Teknologirådet for BIOSAM i samarbejde med Københavns Universitet.

Dolly og klonerne. BIOSAM informerer 2/1999.

Biochips - fremtidens genetiske måleinstrument. BIOSAM informerer 3/1999.

Information fra BIOSAM kan ses på BIOSAM's hjemmeside www.tekno.dk/biosam - eller fås i BIOSAM's sekretariat i Teknologirådet v. Anne Funch Rohmann, telefon direkte 33 45 53 64, e-mail afr@tekno.dk.