

Underlag till Smers skrivelse

Bilaga

Innehåll

1. Inledning	3
1.1 Smer följer utvecklingen inom genteknikområdet	3
1.1.1 Smer underbygger i denna bilaga varför lagstiftningen bör ses över	3
1.2 Lagen och förordningen om genetisk integritet	4
2. Genetiska undersökningar av människors arvsanlag	5
2.1 Genetiska undersökningar i hälso- och sjukvården	5
2.1.1 Etiska aspekter	6
2.2 Genetiska självtester	7
2.3 Genetisk information och genetiska data	8
2.4 Etiska aspekter på genetiska undersökningar och data	9
3. Genetiska undersökningar för fertilitet, graviditet och nyfödda	11
3.1 Genetiska undersökningar av blivande föräldrar	11
3.2 Genetiska undersökningar av könsceller, ägg, embryon och foster	12
3.3 Frågor som rör mänskliga könsceller och befruktade ägg	12
3.3.1 Förvaringstid och förfoganderätt för könsceller och befruktade ägg	12
3.4 Preimplantatorisk genetisk diagnostik - PGD	13
3.4.1 PGD vid allvarlig ärftlig sjukdom	13
3.4.2 Etiska aspekter	14
3.5 Preimplantatorisk genetisk screening - PGS	15
3.5.1 Etiska aspekter	16
3.6 Genetisk fosterdiagnostik	16
3.6.1 Etiska aspekter	17
3.7 Screening av nyfödda i form av PKU-test	18
3.7.1 PKU-provet omfattar 24 sjukdomar	18
3.8 Jämförelse av regelverken för undersökning av ägg, foster och nyfödda	20
4. De nya genteknikerna och dess kliniska tillämpningar	22
4.1 Genredigering med CRISPR/Cas9 och andra gensaxar	22
4.1.1 Gendrivare med hjälp av gensaxar	22
4.1.2 Gensaxarna bidrar till ökad kunskap om hälsa och sjukdomar	23
4.2 Genredigering av mänskliga celler	23
4.2.1 Genetisk redigering av kroppsceller - somatisk genredigering	24
4.2.2 Genredigering som ger ärftliga förändringar	25
4.2.3 Genredigering för att undvika mitokondriella sjukdomar	27
4.3 Etiska avvägningar vid ärftlig genförändring	29

4.3.1 Smer ansåg att mitokondriebyte kunde vara etiskt godtagbart	30
4.4 Stamceller och regenerativ medicin	31
4.4.1 Inducerade pluripotenta stamceller - iPS	31
4.4.2 Könsceller och embryon av iPS	32
4.4.3 Syntetiska organismer	33
4.4.4 Etiska aspekter	33
5. Blandning av genetiskt material mellan människa och djur	34
5.1 Transplantation över artgränser	34
5.2 Tillämpningar i djurförsök	34
5.3 Etiska aspekter	35
6. Användning av genetisk information på försäkringsområdet	36
6.1 Lagen tillåter att försäkringsbolag får genetiska data i vissa fall	36
6.2 Rekommendation från Europarådet om att bannlysa genetiska undersökningar för försäkringsändamål	36
6.2.1 Användning av genetisk information på försäkringsområdet bör ses över	37
Underbilaga 1	38
Smers rapporter, skrifter och yttranden om genteknik	38
Underbilaga 2	40
Internationella rekommendationer och ställningstaganden i urval	40
Oviedokonventionen 1997	40
Unescos internationella bioetikkommitté 2015	41
International summit on Human Gene Editing 2015	41
The European Society of Human Genetics 2016	42
Nuffields etiska råd i Storbritannien 2016	42
EASACs rekommendationer 2017	43
Rekommendationer 2017 från amerikansk genredigeringskommitté	43
Det tyska etikrådets rekommendationer 2017 om genredigering	46
Europarådets rekommendationer 2017 om användning av nya gentekniker	46

1. Inledning

1.1 Smer följer utvecklingen inom genteknikområdet

Smer har under det senaste decenniet, i enlighet med sitt uppdrag, följt, kommenterat och informerat om etiska aspekter rörande genteknisk utveckling som kan komma att tillämpas på människor. Ofta har detta skett i samverkan med myndigheter, statliga utredningar och organisationer. Fokus har varit på frågor som rör genetisk analys och genredigering, assisterad befruktning, fosterdiagnostik och stamcellsforskning men även genetiska blandningar mellan människa och djur. Smer deltog också aktivt i utredningsarbetet som resulterade i lagstiftningen om genetisk integritet.

De utredningsförslag Smer för fram är i första hand begränsat till tillämpning av genteknik hos människor. Allt fler lyfter dock fram behovet av ”one health”, att vi behöver se genteknikens effekter på mänsklig hälsa ur ett helhetsperspektiv. Den nya gentekniken kan tillämpas på djur och grödor, vilket får konsekvenser för natur och miljö och för människan. Inte minst har utvecklingen av de nya biologiska gensaxarna gjort det enklare att skapa s.k. gendrivare bland djur och grödor (se s. 22).

1.1.1 Smer underbygger i denna bilaga varför lagstiftningen bör ses över
Smer har noterat att det sedan lagstiftningen om genetisk integritet trädde i kraft 2006 har skett stora förändringar inom samtliga gentekniska områden som lagstiftningen täcker. Vissa nya kliniska tillämpningar täcks inte av regelverket, andra har väckt delvis nya etiska frågeställningar.

Det är skälet till att Smer i skrivelsen för fram att de många nya kliniska tillämpningarna som rör människor motiverar en översyn av lagstiftningen om genetisk integritet ur ett etiskt perspektiv. I denna bilaga till Smers skrivelse ges mer information om de nya tillämpningsområdena. I bilagans underbilaga 1 förtecknas ett urval av Smers tidigare rapporter och yttranden i dessa frågor. I underbilaga 2 redovisas ett urval internationella rekommendationer.

1.2 Lagen och förordningen om genetisk integritet

Genteknikområdet regleras genom många lagar. Den mest grundläggande är lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. med tillhörande förordning (2006:358) som trädde i kraft den 1 juli 2006. Syftet med denna lag och förordning är att värna den enskilda människans integritet.

Lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. reglerar användning av genetiska undersökningar som utförs inom hälso- och sjukvården eller medicinsk forskning och som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa. Lagen reglerar också genetisk information, genterapi, fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik, åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med ägg från människa, tid för förvaring av frysta ägg, insemination och befruktning utanför kroppen samt användning av genetisk information på försäkringsområdet.

Förordningen (2006:358) om genetisk integritet m.m. kompletterar lagen. Enligt förordningen får Socialstyrelsen, efter hörande av Statens medicinska rådet, meddela föreskrifter till lagen när det gäller genetiska undersökningar inom hälso- och sjukvården, fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik. Socialstyrelsen får även meddela föreskrifter om det antal befruktade ägg som skall återföras till kvinnan vid befruktning utanför kroppen. Kravet på tillstånd av Socialstyrelsen till en genetisk undersökning enligt lagen om genetisk integritet gäller inte vissa neonatala undersökningar som görs i samband med det s.k. PKU-provet som erbjuds nyfödda (se s.18). I förordningen anges fyra sådana sjukdomar. Socialstyrelsen får ange ytterligare undantag. För närvarande undersöks 24 ovanliga medfödda sjukdomar i samband med PKU-provet. Socialstyrelsen får vidare meddela ytterligare föreskrifter om verkställigheten av lagen om genetisk integritet m.m.

I förordningen anges också att Inspektionen för vård och omsorg (IVO) får meddela föreskrifter om ansökningsförfarandet för tillstånd som rör viss insemination. Regeringen har i en lagrådsremiss föreslagit att det inom svensk hälso- och sjukvård ska bli tillåtet att utföra befruktning utanför kroppen med enbart donerade könsceller och att sådana behandlingar ska få utföras vid andra vårdinrättningar än universitetssjukhus. Lagändringarna föreslås träda i kraft den 1 januari 2019.

2. Genetiska undersökningar av människors arvsanlag

Det finns flera internationella riktlinjer och konventioner som rör gentekniska undersökningar, se underbilaga 2. Europarådet har i ett tilläggsprotokoll till den s.k. Oviedokonventionen¹ tagit upp olika krav på genetiska undersökningar. Det gäller bl.a. undersökningarnas kvalitet samt vetenskapliga och kliniska validitet. Vidare finns krav på information, genetisk rådgivning och samtycke.

2.1 Genetiska undersökningar i hälso- och sjukvården

Lagen om genetisk integritet innehåller regelverk för genetiska undersökningar inom hälso- och sjukvården eller medicinsk forskning och som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa. En genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning får utföras endast efter tillstånd av Socialstyrelsen. Tillstånd får lämnas endast om en undersökning är inriktad på att söka kunskap om allvarlig sjukdom (se s. 13) eller annars har särskild betydelse för hälso- och sjukvården. Socialstyrelsen beaktar om undersökningen syftar till att påvisa eller utesluta en sjukdomsrisik som kan förebyggas, om den kan antas visa påtagligt förhöjda risker för sjukdomen eller om sjukdomen ifråga kan behandlas. Det ska beaktas om de som ska leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs.

Lagen om genetisk integritet innehåller också regler för genetisk fosterdiagnostik, se s.16, och genetisk undersökning av befruktade ägg, preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD), se s.13.

Det krävs kompetens och specialistkunskap för att kunna använda, tolka och förklara testresultat. Resultatet från gentest som visar om man har anlag eller risk för att drabbas av en sjukdom betyder inte nödvändigtvis att man kommer att utveckla sjukdomen. Det är därför en viktig etisk fråga att personer som genomgår genetiska undersökningar också får information om resultatet och tillgång till genetisk rådgivning, både före och efter testet.

¹ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes – (CETS No. 203). 2008.

Regeringen framhöll i propositionen med förslag till lagen om genetisk integritet (prop 2005/06:64 s. 188) att det fanns en påtaglig brist på kunskap i genetik inom hälso- och sjukvården och bedömde att ytterligare utbildningsinsatser var nödvändiga. Det finns idag kunskap på vissa specialistkliniker för genetisk rådgivning. Resurserna varierar över landet. Det finns fem regionala centra i Umeå, Uppsala, Stockholm (Karolinska Solna), Göteborg och Lund som har läkare med specialistkompetens och tar emot patienter. Det finns också enstaka andra genetiska rådgivare med annan yrkesbakgrund. Det är oklart i vilken utsträckning tillgången på genetisk rådgivning svarar mot det behov och den efterfrågan som finns.

Det har blivit vanligare att olika typer av genetiska undersökningar används för diagnostik i hälso- och sjukvården. Det är inte alltid som personal som ordinerar provet känner till att provanalyser görs med hjälp av en genetisk undersökning och därmed omfattas av kraven i lagen om genetisk integritet.

Undersökning av anlag för övervikt eller höga blodfetter är exempel på genetiska undersökningar i hälso- och sjukvården. Ett annat exempel är analys inriktad på laktasgenen som utförs vid misstanke om laktosintolerans. Idag förekommer det att t.ex. skolan efterfrågar läkarintyg om att en elev är laktosintolerant, bygger läkarutlåtandet på en genetisk undersökning är detta att efterforska genetisk information.

Den ökade användningen ger upphov till nya frågor. På vilken nivå fattas beslut om rutinmässig användning av olika genetiska undersökningar inom hälso- och sjukvården? Bör samma krav som stadgas i lagen om genetisk integritet gälla samtliga undersökningar oavsett allvarlighetsgrad?

2.1.1 Etiska aspekter

Om ett genetiskt test skulle användas för screening, undersökning av befolkningen, ökar den etiska komplexiteten. Många etiska frågeställningar som aktualiseras vid andra former av screening gäller även för genetisk screening. Särskilt svåra etiska frågor väcks om de nya teknikerna för kartläggning av hela genuppsättningen (helgenomskevensering) skulle bli aktuella för screening av nyfödda.

Att screena befolkningsgrupper för att upptäcka framtida sjukdomar innebär både möjligheter och risker beroende på område. I många fall får personer

som riskerar att bli sjuka tidig behandling, slipper lidande och överlever sjukdomen. Men det kan också förekomma både falskt positiva och falskt negativa besked. Resurser till screening måste alltid vägas mot annan resursanvändning. Genetisk information anses vara särskilt integritetskänslig, och därför bör speciella krav ställas om ett genetiskt screeningprogram ska vara medicinskt och etiskt försvarbart.

2.2 Genetiska självtester

I Sverige är det inte reglerat vilka som får sälja självtester. Idag finns en växande internationell marknad som gör det möjligt för privatpersoner att köpa genetiska självtester på nätet av olika företag. Självtester är avsedda att användas av lekmän för hemmabruk, till skillnad från tester som används inom hälso- och sjukvården. Genetiska självtester regleras inte av lagen om genetisk integritet. Testerna är klassade som medicintekniska produkter för in vitro diagnostik (IVD). Självtesterna ska vara CE-märkta, dvs. ett slags kvalitetsmärkning, för att få säljas. Produkten ska uppfylla vissa krav på tillförlitlighet och säkerhet.²

Vad självtesterna omfattar varierar, liksom vilken kvalitet resultat har och vilken information som ges om hur resultatet ska tolkas. Det är vanligt att självtesterna bedömer risken att utveckla vanliga sjukdomar som hjärtinfarkt, stroke, diabetes, högt blodtryck och fetma. Andra exempel är klassificering av muskelegenskaper eller risk för blodpropp vid intag av östrogen. Det finns tester av laktosintolerans som bygger på en genetisk variation som är vanlig i europeisk befolkning. Vissa internationella företag säljer samma tester som används av hälso- och sjukvården, t.ex. för bröstcancer, Parkinsons sjukdom eller Alzheimers sjukdom. En särskild kvalitetsaspekt rör att förekomsten av ärftliga varianter av sjukdomar kan variera mellan olika länder. Ett test som säljs i USA för att påvisa vanliga anlag för bröstcancer i den amerikanska befolkningen omfattar inte nödvändigtvis vanliga anlag för bröstcancer i Norden.³

Marknaden för genetiska självtester har vuxit snabbt de senaste åren. Enligt National Center for Biotechnology Information har antalet test ökat från

² Kraven som ställs på självtester framgår av EU-direktivet 98/79/EG om medicintekniska produkter för in vitro diagnostik (IVD), lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:7) för IVD-produkter. En ny lagstiftning för Medicintekniska produkter har antagits av EU-parlamentet. För IVD-produkter, den kategori som självtesterna tillhör, har Förordningen (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVDR) tagits fram. Tillverkarna har en dispens på 5 år innan de måste tillämpa kraven.

³ Bioteknologirådet, Norge. <http://www.bioteknologiradet.no/temaer/gentesting/>. Nedladdat 20171118.

2012 till 2017 från dryga 1 000 till dryga 54 000. Antalet testade gener och antalet tillstånd har också ökat dramatiskt.⁴

I takt med den ökade användningen kommer också rapporter om att felaktiga eller ofullständiga resultat från gentester fått allvarliga konsekvenser. En liten studie som gjorts inom ramen för Kanadas genomprojekt The Personal Genome Project⁵ med 56 frivilliga visade att resultat från helgenomsekvensering resulterat i både falskt positiva och falskt negativa besked. Det kunde t.ex. gälla ärftlig epilepsi som inte diagnostiserats, män som enligt testet skulle vara infertila men fått flera biologiska barn osv.

Det är oklart hur vanligt det är att personer i Sverige köper genetiska självtester och vad testerna omfattar. Det är också oklart vilken kontroll företag som säljer självtester har av att det insända genetiska materialet avser den person som testet sägs gälla och inte en annan persons - en partners, ett barns eller en släktings - genetiska anlag. Det varierar vidare i vilken utsträckning som företag erbjuder information och genetisk rådgivning om testet och testresultatet, vilket bl.a. Europarådets tilläggsprotokoll till den s.k. Oviedokonventionen tagit upp bland kraven vid genetiska undersökningar, se s. 5. Ibland hänvisar företagen till hälso- och sjukvården⁶. Det är oklart i vilken omfattning detta sker och om hur dessa förfrågningar i så fall tas om hand av hälso- och sjukvården.

2.3 Genetisk information och genetiska data

Värdet av en genetisk analys beror på kunskapsläget vi har om genetikens betydelse för olika sjukdomar och egenskaper. Undersökningar av människors hela arvsanlag, genom, ger en stor mängd data som är värdefull för forskning, och kan leda till upptäckt av nya sjukdomar, möjlighet till tidig behandling och utveckling av nya behandlingar inklusive läkemedel. I Sverige har genetiskt material samlats in i forsknings syfte vid en rad storskaliga befolkningsundersökningar, men också från patienter som burit på specifika sjukdomar. Materialet finns lagrat i biobanker med särskilt tillstånd.

Internationellt görs olika satsningar på att nyttiggöra genetisk information. I Storbritannien framhöll the Chief Medical Officer professor Dame Sally C.

⁴ The Globe and Mail, källa National Center for Biotechnology Information <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/.https://s3.amazonaws.com/chartprod/7DM3y2NC3QyHywXYT/thumbnail.png> Nedladdad 20180425.

⁵ The Globe and Mail. Carolyn Abraham. February 6, 2018. <https://www.theglobeandmail.com/technology/science/genetic-testing/article37829424/>

⁶ Bioteknologirådet, Norge. <http://www.bioteknologiradet.no/temaer/gentesting/>. Nedladdad 20171118.

Davies i sin hälsorapport⁷ 2016 till regeringen möjligheterna att inom hälso- och sjukvården använda screening, diagnostik av sällsynta sjukdomar och användningen av genomics (genomik⁸) för individualiserad prevention för att förbättra hälsa och förebygga ohälsa. På Island startades i mitten av 1990-talet projektet DeCODE för att kartlägga hela befolkningens arvsanlag. En lagändring 1998 gjorde det möjligt att kommersialisera projektet. År 2012 såldes databasen till ett amerikanskt företag för att senare säljas vidare till ett kinesiskt bolag. På Färöarna startade 2016 ett motsvarande projekt inom hälso- och sjukvården, det s.k. FarGenProjektet, med syfte att samla in uppgifter om dna för alla i befolkningen över 17 år.⁹ European Personalised Medicine Alliance siktar på att för forskning samla en miljon genom från befolkningen i Europa genom det s.k. MEGA-projektet¹⁰ (Million European Genomes Alliance). Initiativet stöds av bl.a. DG Connect vid EU-kommissionen.

Data om individers genuppsättning kan hjälpa oss att bättre förstå mekanismerna bakom olika sjukdomar och hur ärftlighet, livsmiljö och levnadsförhållanden samvarierar. Samtidigt väcker mängden integritetskänslig information som erhålls vid helgenomsekvensering nygamla etiska frågeställningar.

Genom EU:s dataskyddsförordning har det klargjorts att genetiska uppgifter är känsliga personuppgifter. EU:s dataskyddsförordning kräver i vissa fall nationell lagstiftning för att det t.ex. ska finnas rättslig grund för vissa personuppgiftsbehandlingar och för att vissa undantag ska bli tillämpliga.

2.4 Etiska aspekter på genetiska undersökningar och data

Smer har tidigare redovisat olika etiska aspekter på genetiska undersökningar¹⁰. Det handlar om vår syn på människovärdet och människosynen och hur vår syn på hälsa, sjukdomar och funktionsnedsättningar påverkas av en allt större fokusering på genetisk information. De etiska aspekterna varierar beroende på vilken typ av tester som utförs, och i vilket syfte. Det är skillnad mellan de genetiska tester som utförs i sjukvården för ett bestämt medicinskt syfte, genetisk screening av hela befolkningar och de tester som

⁷ "Annual Report of the Chief Medical Officer 2016 Generation Genome". <https://www.gov.uk/government/publications/chief-medical-officer-annual-report-2016-generation-genome>

⁸ Genomik är ett fält inom molekylärbiologin där man analyserar hela arvsmassan hos en organism. Inom genomiken sekvensbestämmer man DNA:t. Man tar också reda på vilka delar av DNA-molekylen som är gener och vilka delar som är så kallade icke-kodande DNA. <https://genteknik.nu/genomik> Nedladdat 20180425.

⁹ <http://norden.org/sv/fakta-om-norden/nordiska-laender-och-faeroearna-groenland-och-aaland/fakta-om-faeroearna>. Nedladdat 20171118.

¹⁰ www.smer.se

individen själv beställer i prediktivt (företseende) syfte. Omfattningen av analysen påverkar också de etiska frågeställningarna. Sekvensering av en individs hela genuppsättning ger en stor mängd information om sjukdomsrisker och egenskaper, vilket aktualiserar frågor kring informationsöverföring, data-säkerhet och integritetsintrång.

Gentester på friska personer i förebyggande syfte kan å ena sidan ge möjligheter till tidig diagnos och livsstilsförändringar som kan motverka utbrott av vissa sjukdomar, samt ge möjlighet till behandling av behandlingsbar sjukdom som upptäcks. Föräldrar kan förbereda sig för sjukdomsrisker hos blivande barn utifrån deras genetiska profil. Resultatet av gentestet kan vara värdefullt även för andra familjemedlemmar.

Å andra sidan kan information om risk för genetiska sjukdomar leda till oro (särskilt om sjukdomen inte går att förebygga eller bota). Det finns en risk att individen eller den som utför analysen tolkar den genetiska informationen fel. Oönskad information kan komma fram om t ex släktskapsförhållanden. Resultatet kan påverka andra familjemedlemmar som kanske inte vill ha informationen. Det finns en risk för spridning av känslig information vid förvaring och överföring av genetiska data.

Det finns också prioriteringsetiska frågor att ställa. Genetiska undersökningar kan bidra till människors hälsa, funktionsförmåga och livskvalitet. Hur tillämpas den etiska prioriteringsplattformen när ekonomiska och personella resurser fördelas till detta? I vilken omfattning och på vilka grunder görs genetiska undersökningar för olika patientgrupper i hälso- och sjukvården? Vilka personer får på vilka grunder tillgång till diagnostik av allvarliga sjukdomar? Vilka är riskerna för över- och underdiagnostik? I vad mån leder kartläggningen till meningsfulla hälso- och sjukvårdsinsatser? Finns resurser för information och genetisk rådgivning?

Den växande marknaden för genetiska självtest aktualiserar etiska frågeställningar om patientsäkerhet, kvalitet, information och genetisk rådgivning. Behöver nya nationella regler övervägas? I vilken utsträckning förekommer det att de som köpt genetiska självtest kontaktar hälso- och sjukvården för rådgivning, information eller behandling? Innebär det i så fall att dessa får företräde framför andra, ”köper sig förbi kön”?

3. Genetiska undersökningar för fertilitet, graviditet och nyfödda

Det har blivit vanligare att personer använder sig av genetiska tester för att öka möjligheten att bli gravid och få barn utan svåra ärftliga sjukdomar. Lagen om genetisk integritet reglerar användning av genetiska undersökningar men bara sådana som utförs inom hälso- och sjukvården eller medicinsk forskning som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa. Det finns dock en växande marknad för olika typer av genetiska tester som säljs på nätet eller på apotek.

3.1 Genetiska undersökningar av blivande föräldrar

Utvidgade anlagsbärartest (expanded carrier screening) är ett nytt fält för genetisk testning. Det innebär att personer som inte har någon känd ärftlig sjukdom i familjen undersöks för att se om de bär på sjukdomsanlag.

Det finns företag i bl.a. USA som säljer genetiska självtester på nätet till par inför en eventuell graviditet, s.k. pregestational carrier screening. En genetisk analys görs då av parets gener för att undersöka om det finns en förhöjd risk att de får ett barn med ärftlig sjukdom. Metoden som kom 2012 ger föräldrapar en möjlighet att ta ställning till en eventuell graviditet, och om de i så fall vill använda sig av IVF och PGD för att testa embryot eller fostret. Metoden har redan fått genomslag i USA. Där beräknas ca 5 procent ha genomfört testet 2015 som ett led i graviditetsplaneringen. Kostnaden för ett test har uppskattats till ca 600 amerikanska dollar¹¹.

Det är troligt att även den svenska hälso- och sjukvården inom kort kommer att möta patienter som fått resultat från ett test via nätet eller från en undersökning i något annat land och vill få information och vägledning. Det behövs en beredskap för detta. För- och nackdelar med att införa ett utvidgat anlagsbärartest i svensk hälso- och sjukvård bör vidare analyseras ur ett etiskt perspektiv. Vilka skulle i så fall erbjudas testet och vilka genetiska avvikelser skulle det omfatta? Vilka kvalitetskrav skulle ställas? Hur skulle genetisk information och vägledning utformas?

¹¹ Kristoffersson, Ulf. Utvidgad anlagsbärartestning kan bredda fosterdiagnostiken. Läkartidningen. 2018;115:EWUR.

3.2 Genetiska undersökningar av könsceller, ägg, embryon och foster

Genetiska undersökningar görs i hälso- och sjukvården enligt reglerna i lagen om genetisk integritet på äggceller, spermier, befruktade ägg, embryon och foster för att underlätta för olika riskgrupper att få en graviditet som resulterar i ett friskt barn.

Smer ansåg 2004¹² att det med hänvisning till godhetsprincipen och principen om att minska lidande är etiskt försvarbart att genom medicinska åtgärder försöka komma till rätta med fysiologiska hinder för befruktning och graviditet. Eftersom det finns risk för indikationsglidning bör varje ny tillämpning av tekniker, och tillämpning på ny indikation, prövas etiskt.

3.3 Frågor som rör mänskliga könsceller och befruktade ägg

3.3.1 Förvaringstid och förfoganderätt för könsceller och befruktade ägg

Lagen om genetisk integritet innehåller bestämmelser som gäller mänskliga könsceller och befruktade ägg (se s. 4). Smer kommenterade i en rapport¹³ om assisterad befruktning bl.a. frågor rörande frysta könsceller och ägg. Nedfrysning av obefruktade ägg erbjuds inom hälso- och sjukvården till kvinnor med sjukdomsrelaterade behov för att bevara fertiliteten. Metoden erbjuds även kommersiellt till friska kvinnor som vill frysa ned sina ägg i fertilitetsbevarande syfte. Smer konstaterade att det inte fanns någon reglering kring nedfrysning av obefruktade ägg. Smer ansåg vidare att förfoganderätten över nedfrysta spermier och ägg behövde förtydligas och regleras. Nedfrysta befruktade ägg och könsceller omfattas av bestämmelserna i biobankslagen.

Därefter har utredningen om utökade möjligheter till behandling av ofrivillig barnlöshet kommit med sitt slutbetänkande¹⁴. Regeringen har i propositionen Modernare regler om assisterad befruktning och föräldraskap¹⁵ föreslagit förändringar av lagen om genetisk integritet. Kravet på att det blivande barnet ska ha en genetisk koppling till minst en förälder vid assisterad befruktning föreslås tas bort. Förlängd frystid föreslås vidare för befruktade ägg. Lagändringarna föreslås träda i kraft den 1 januari 2019.

¹² Skrivelse om preimplantatorisk genetisk diagnostik. Smer 2004.

¹³ Assisterad befruktning – etiska aspekter. Smer 2013:1.

¹⁴ Olika vägar till föräldraskap (SOU 2016:11).

¹⁵ prop. 2017/18:155.

Nuvarande regler innebär att celler från en donator som avlidit ska förstöras. Regeringen konstaterar att utredningen inte haft i uppdrag att se över frågan om användning av könsceller för befruktning från en donator som avlidit men att det finns skäl att överväga denna fråga ytterligare. Detta är i linje med Smers påpekande 2013 om att bestämmelserna kring förfoganderätten över nedfrysta spermier och ägg behöver ses över (se ovan).

3.4 Preimplantatorisk genetisk diagnostik - PGD

Lagen om genetisk integritet innehåller regler för befruktning utanför kroppen och insemination. Smer bedömde 2013¹⁶ att cirka 3 procent av alla barn i Sverige har tillkommit genom assisterad befruktning utanför kroppen, s.k. in vitro-fertilisering (IVF) eller provrörsbefruktning. Det har blivit vanligare med assisterad befruktning. När familjebildningen kommer senare i livet blir antalet ofrivilligt barnlösa fler. Samtidigt har metoderna för IVF utvecklats. I samband med IVF kan man låta befrukta flera ägg, analysera deras genuppsättning och välja att i kvinnans livmoder föra in ägg som inte har anlag för svåra sjukdomar. Det kallas för preimplantatorisk genetisk diagnostik, PGD.

3.4.1 PGD vid allvarlig ärftlig sjukdom

Enligt lagen om genetisk integritet får PGD användas endast om mannen eller kvinnan bär på anlag för *en allvarlig ärftlig sjukdom*, som innebär en hög risk för att få ett barn med en genetisk sjukdom eller skada. Behandlingen får inte användas för val av egenskap utan endast inriktas på att barnet inte skall arva anlag för sjukdomen eller skadan i fråga. IVF kan således erbjudas par som tidigare fått barn med en allvarlig genetisk sjukdom som hade kunnat upptäckas genom PGD, när de önskar få flera barn.

Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2012:20) om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik utarbetades efter samråd med Smer. De trädde i kraft den 1 mars 2013. Av dessa framgår att behovet av PGD ska bedömas av den behandlande läkaren utifrån dels villkoren i lagen om genetisk integritet, dels skälen för att begära diagnostiken och sjukdomens allvarlighets- och ärftlighetsgrad.

När det inte är möjligt att använda PGD, i de sällsynta fall där t.ex. båda föräldrar har samma homozygot nedärvda genetiska sjukdomsanlag, skulle det

¹⁶ Assisterad befruktning – etiska aspekter. Smer 2013:1.

kunna vara möjligt att redigera arvsanlagen hos embryonala celler. Det är inte tillåtet eftersom det innebär en genredigering som blir ärftlig, se s. 25.

I praktiken har IVF med PGD huvudsakligen erbjudits vid universitetssjukhusen, även om privata kliniker sedan 1989 kunnat få tillstånd till att utföra IVF med parets egna könsceller. IVF med donerade könsceller är ännu inte tillåtet annat än vid de sjukhus som upplåtit enhet för läkarutbildning, men i prop. 2017/18:155 föreslås att denna begränsning tas bort och att prövningen läggs på IVO. Det kommer troligen att leda till flera aktörer som utför PGD och IVF med parets egna eller med donerade celler. Det finns därmed även ett behov av ett tydliggörande regelverk och krav som ställs på dessa behandlingar. I propositionen Genetisk integritet m.m.¹⁷ gjorde regeringen bedömningen att alla ärenden där PGD kommer till användning borde rapporteras särskilt till Socialstyrelsen. Lagen om genetisk integritet innehåller dock inte någon sådan bestämmelse.

Enligt lagen kan vidare Socialstyrelsen, om det finns synnerliga skäl, tillåta att PGD används för att rädda livet på ett sjukt syskon, s. k. PGD-HLA. Då väljer man ut ett befruktat ägg med en viss genetisk uppsättning för IVF. När detta barn sedan föds kan man ta stamceller från navelsträngen för att transplantera in i det sjuka äldre syskonet. Om behandlingen lyckas kan det äldre syskonet bli botat.

3.4.2 Etiska aspekter

I Smers yttrande 2004 om PGD¹⁸, dvs. innan förslagen till lag om genetisk integritet, redovisade rådet att den etiska konflikten vid PGD rör å ena sidan intresset för föräldrar att få friska barn, å andra sidan kravet på respekt för människovärdet, en oro för de möjliga samhällsliga konsekvenser som användningen av PGD-tekniken på sikt kan skapa samt en osäkerhet rörande möjliga medicinska risker för det blivande barnet. Rådet ansåg att tekniken borde vara reserverad för diagnostik av allvarliga ärftliga genetiska sjukdomar. Smer ansåg också, till skillnad från de strikta riktlinjer som riksdagen beslutat om tio år tidigare¹⁹, att PGD borde kunna komma ifråga beträffande tillstånd som inte med nödvändighet leder till tidig död, liksom beträffande

¹⁷ Prop. 2005/06:64 s.100.

¹⁸ Skrivelse om preimplantatorisk genetisk diagnostik. Smer 2004.

¹⁹ Riksdagen antog med anledning av förslag i propositionen 1994/95:142 (1994/95:SoU18 sid.13) riktlinjer för PGD som innebar stor restriktivitet. PGD skulle vara tillgänglig endast för par med anlag för någon svår genetisk betingad sjukdom eller kromosomavvikelse. Diagnostiken skulle inriktas mot allvarliga, progressiva, ärftliga sjukdomar som leder till tidig död och där ingen bot eller behandling finns.

svåra tillstånd där viss behandling finns att tillgå, men där denna endast erbjuder begränsad lindring.

I propositionen med förslag till lagen om genetisk integritet föreslog regeringen viss revidering av riktlinjerna om PGD från riksdagens beslut från år 1995²⁰.

”Det är från såväl etisk som praktisk och pedagogisk synpunkt angeläget att man nyanserar och förtydligar det nuvarande principiella kravet på att diagnostikmetoden endast skall få inriktas på sjukdomar som leder till tidig död och där det inte finns någon bot eller behandling. Erfarenheten har visat att detta krav bokstavligen tolkat leder till betydande tillämpningssvårigheter och mindre tilltalande konsekvenser i enskilda fall.”

Regeringen ansåg vidare att Socialstyrelsen i sina föreskrifter när det gäller PGD skulle utgå från de av kommittén föreslagna riktlinjerna. Socialstyrelsen kunde beakta bl.a. att PGD skulle användas restriktivt. Det måste vara fråga om mycket allvarliga sjukdomar eller skador, som inte är behandlingsbara eller där behandling endast kan ge begränsad lindring. Det ansågs vidare vara eftersträvansvärt att regleringen av PGD framstår som tydlig och att den går att tillämpa i enskilda fall. Detta krav skall främst tillgodoses vid prövningen av vad slags ärftlig sjukdom eller skada som behandlingen skall förebygga samt sannolikheten för att anlaget i fråga kommer att föras vidare och leda till den aktuella sjukdomen eller skadan.

3.5 Preimplantatorisk genetisk screening - PGS

Kromosomavvikelse hos befruktade ägg är vanliga orsaker till att IVF inte lyckas. Genetiska undersökningar av kromosomavvikelse hos befruktade ägg innan dessa planteras i livmodern, s.k. preimplantatorisk genetisk screening (PGS), kan öka chanserna till en graviditet. Regeringen bedömde i propositionen Genetisk integritet m.m. (prop. 2005/06:64) att PGS i det kunskapsläge som rådde då inte borde utvecklas till något rutinmässigt förfarande utan reserveras för klart definierade forskningsprojekt som godkänts vid etisk prövning i en etikprövningsnämnd.

²⁰ Prop. 1994/95:142, bet.1994/95:SoU18 s.13..

Användning av PGS finns inte med i lagen om genetisk integritet men är heller inte uttryckligen förbjuden. Metoderna för PGS har utvecklats och tester används både i andra länder och i Sverige. En eventuellt ökad användning av PGS aktualiserar olika etiska frågeställningar. Enligt lagen om genetisk integritet (4 kap. 2 §) får PGD användas endast om mannen eller kvinnan bär på anlag för en allvarlig monogen eller kromosomal ärftlig sjukdom, som innebär en hög risk för att få ett barn med en genetisk sjukdom eller skada. Behandlingen får endast inriktas på att barnet inte skall ärva anlag för sjukdomen eller skadan i fråga. I en del fall görs PGD med samma testinstrument som används för PGS. Det förekommer att IVF-kliniker behandlar par som efterfrågar PGS och vill få befruktade ägg sända till ett land som utför denna analys. Klinikerna har påtalat oklarhet om en eventuell PGS i utlandet täcks av nuvarande regelverk.

3.5.1 Etiska aspekter

Smer angav 2004²¹ att det grundläggande etiska problemet med PGS var konflikten mellan å ena sidan intresset av framgångsrik behandling av ofrivillig barnlöshet, å andra sidan kravet på respekt för människovärdet och en oro för de samhälleliga konsekvenser användningen av denna teknik på sikt skulle kunna skapa. Utifrån det dåvarande kunskapsläget ansåg Smer att PGS inte borde få användas rutinmässigt. Innan en fullständig etisk bedömning kunde göras behövdes forskning och resultat som visar möjliga för- och nackdelar med tekniken ur medicinskt, etiskt och samhälleligt perspektiv. Med tanke på att kunskapsläget ändrats så snabbt under det senaste årtiondet har en sådan sammanhållen analys blivit än mer angelägen.

3.6 Genetisk fosterdiagnostik

Lagen om genetisk integritet innehåller även bestämmelser om genetisk fosterdiagnostik. Det definieras som en genetisk undersökning av foster eller en gravid kvinna för att få information om fostrets sjukdomar, sjukdomsanlag och missbildningar genom fostervattensprov, moderkaksprov eller blodprov. Lagen stadgar att alla gravida kvinnor ska erbjudas en allmän information om fosterdiagnostik, dvs. tester och undersökningar som ger information om fostret har vissa avvikelser eller sjukdomar.

Fosterdiagnostik erbjöds från början med s.k. invasiv teknik, som fostervattenprov och moderkaksprov. Successivt har icke-invasiva tekniker utvecklats.

²¹ Skrivelse om preimplantatorisk genetisk diagnostik. Smer 2004.

Numera kan fostrets dna analyseras utifrån ett blodprov från den gravida kvinnan, så kallad icke-invasiv fosterdiagnostik eller NIPT (non-invasive prenatal testing). Nya metoder, next-generation sequencing (NGS), kan användas för riktad analys av på förhand bestämda kromosomavvikelser eller hela genomet. Med NGS kan även mindre kromosomavvikelser upptäckas. I Sverige erbjuds NIPT med NGS-analys av kromosomavvikelserna Downs syndrom, trisomi²² 21, som är den vanligaste trisomin, och de mer ovanliga och allvarliga trisomierna 13 och 18.

3.6.1 Etiska aspekter

Frågan om vad man letar efter vid fosterdiagnostik, och varför, väcker svåra etiska frågor. Det handlar om självbestämmande, informerat samtycke, integritet, människovärde/människosyn, livskvalitet, jämlik vård, rättvisa och resursanvändning.²³ Smer påtalade 2015²⁴ att ett erbjudande om fosterdiagnostik av trisomierna 13, 18 och 21 i sig kan verka utpekande och diskriminerande för individer med dessa trisomier. Det får inte leda till att man utan förnyad medicinsk och etisk bedömning på nationell nivå erbjuder provet för fler avvikelser och sjukdomstillstånd än dessa. Diagnostik av ett fosters hela DNA-uppsättning (helgenomsekvensering, se avsnitt s. 5) aktualiserar också frågor om det blivande barnets genetiska integritet.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU, har utvärderat tillförlitligheten vid fosterdiagnostik med NGS²⁵. SBU påpekade att NGS kan leda till tidig upptäckt och behandling av olika tillstånd, men att ett etiskt problem är att användningen kan bidra till en indikationsglidning. Hälso- och sjukvården kan successivt börja leta efter vad som idag uppfattas som mindre allvarliga tillstånd. Det kan också bidra till stigmatisering av personer med de kromosomavvikelser som metoden kan identifiera. Om NGS börjar användas för att kartlägga en individs hela arvs massa uppstår andra etiska problem. Det är svårt att avgöra vad som ska analyseras, vilken information som ska förmedlas på vilket sätt. Integritetskänslig och till stora delar svårtolkad information erhålls. Det finns behov av fördjupad etisk analys avseende

²² Trisomi betyder att en extra kromosom tillkommit vid celledelningen efter befruktningen,

²³ Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21 – etiska aspekter. Smer 2015:1.

²⁴ Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21 – etiska aspekter. Smer 2015:1.

²⁵ <http://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/fosterdiagnostik-med-next-generation-sequencing-ngs/>

samordning och eventuell reglering av hur denna information ska användas och hanteras inom hälso- och sjukvården samt hos kommersiella aktörer.

3.7 Screening av nyfödda i form av PKU-test

Genetiska tester kan göras på personer utan känd sjukdomsrisk, s.k. genetisk screening. Då letar man efter ärftliga sjukdomsanlag. Enligt lagen om genetisk integritet får genetiska undersökningar som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning endast utföras efter tillstånd av Socialstyrelsen. En sådan undersökning får inte omfatta annan än den som lämnat skriftligt samtycke. Av förarbetena framgår att sådana genetiska undersökningar även omfattar de sjukdomar som ingår i det s.k. PKU-provet och som är ärftliga (prop. 2005/06:64 s. 76 och 81). I förordningen om genetisk integritet anges att det inte krävs tillstånd av Socialstyrelsen för neonatala undersökningar som avser fyra av de 24 sjukdomar som för närvarande ingår i PKU-provet. Socialstyrelsen får meddela ytterligare föreskrifter om undantag från kravet på sådant tillstånd.

På senare tid har oklarheter uppmärksammats när det gäller tolkningen av vad som avses med en genetisk hälsoundersökning och om regelverkets tillämpning och ändamålsenlighet avseende PKU-provet. Övervägandena rör flera viktiga etiska principer och är, enligt Smer, ytterligare ett motiv till översyn av gällande regelverk för gentekniken.

3.7.1 PKU-provet omfattar 24 sjukdomar

PKU-provet erbjuds alla nyfödda barn i Sverige och omfattar i dagsläget analys för 24 sjukdomar som går att behandla och för vilka en tidig diagnos är viktig för prognosen. Provet rör ovanliga men allvarliga medfödda sjukdomar. Om analysen av barnets blodprov påvisar avvikande biokemi, indikerande någon av sjukdomarna, görs en närmare undersökning för att fastställa eller avfärda diagnosen. Bland de drygt 100 000 barn som föds varje år i Sverige är det sammanlagt mellan 80 och 100 som har någon av sjukdomarna som ingår i PKU-provet²⁶. Av dessa barn har cirka hälften en sjukdom som beror på förändringar i en gen, s.k. monogena sjukdomar, och cirka hälften har andra orsaker till sin sjukdom.

²⁶ <http://www.karolinska.se/for-vardgivare/kliniker-och-enheter-a-o/kliniker-och-enheter-a-o/karolinska-universitetetslaboratoriet/cmms---centrum-for-medfodda-metabola-sjukdomar/information-om-nyfoddhetsscreeningen/>

Socialstyrelsen har nyligen föreslagit att svår kombinerad immunbrist (severe combined immunodeficiency, SCID) bör ingå i PKU-screeningen. Förslaget är nu ute på remiss.

Oklart om PKU-provet ska anses vara en genetisk undersökning

Det är oklart i vilken mån PKU-provet generellt kan, eller bör, betraktas som en genetisk undersökning. Karolinska universitetssjukhusets Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar, CMMS, och PKU-laboratoriet har nyligen i ett remissvar²⁷ framfört att varken lagen eller förordningen om genetisk integritet bör omfatta nyföddhetscreening med PKU-prov. De påtalar även att det inte är alla sjukdomar i PKU-provet som är ärftliga. Att i nya biobankslagen hänvisa till PKU-provet som en ”genetisk undersökning” skulle därför inte vara korrekt, menar de. Det skulle dessutom försvåra att lägga till ytterligare icke ärftliga tillstånd i screeningprogrammet.

Skrivelse om undantag för skriftligt samtycke vid PKU-provet

PKU-laboratoriet vid CMMS har vidare nyligen i en skrivelse till Socialdepartementet hemställt om att undanta nyföddhetscreening med PKU-prov från kravet på skriftligt samtycke som gäller för genetiska undersökningar, se ovan. Praxis är provtagning utan skriftligt samtycke. Krav på skriftligt samtycke riskerar enligt skrivelsen att medföra att många barn skulle falla bort från provtagningen.

Internationella krav på genetiska tester

Om hälsotester inbegriper genetiska tester får de, enligt tilläggsprotokollet till Oviedokonventionen om genetiska hälsotester²⁸, endast genomföras om tillstånd beviljas av en behörig myndighet (”competent body”). Tillstånd bör endast ges efter en oberoende utvärdering av att testet är etiskt acceptabelt och uppfyller vissa särskilda villkor. Enligt tilläggsprotokollet (artikel 8.10) krävs fritt och informerat samtycke, som ska dokumenteras. Undantag ges dock för minderåriga om det är skadligt för deras hälsa eller välbefinnande.

²⁷ Remissvar 2018-04-09 på Framtidens biobanker Slutbetänkande av utredningen om reglering av biobanker (SOU 2018:4).

²⁸ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes. Council of Europe Treaty Series - No. 203. 2008. Artikel 19.

Etiska aspekter

Förutom de generella etiska aspekter som övervägs vid ställningstaganden till program för screening (se s. 6) behöver etiska aspekter läggas inför en översyn av kriterier för införande av eventuella nya genetiska tester i PKU-testet liksom frågan om skriftligt samtycke till PKU-provet. En avvägning behöver göras mellan samhällsintresset, barnets och de närståendes intresse av att upptäcka en sjukdom tidigt och individens integritet i en screeningprocess. Hur bestämmelserna i lagen om genetisk integritet ska tolkas i förhållande till PKU-testet och utifrån tilläggsprotokollet till Oviedokonventionen behöver också utredas närmare.

3.8 Jämförelse av regelverken för undersökning av ägg, foster och nyfödda

Genomgången ovan har visat att kriterier och regler varierar för gentester av ägg och spermier, embryon, foster och PKU-prov på nyfödda. Det förefaller som om olika regelverk av historiska skäl har vuxit fram för PGD, PGS, fosterdiagnostik och PKU-prov. Som framgår ovan tillåter lagen om genetisk integritet att PGD görs om föräldrarna bär på anlag för en allvarlig monogen eller kromosomal ärftlig sjukdom, som innebär en hög risk för att få ett barn med en genetisk sjukdom eller skada. Det är dock oklart vad detta innebär. Föräldrar till barn med Downs syndrom har påtalat skillnaden i allvarlighetsgrad mellan trisomierna och ifrågasatt valet att inkludera Downs syndrom i fosterdiagnostiken. Andra har ifrågasatt att PGS inte är tillåtet medan mer etiskt ingripande som sena aborter pga. sjukdomar eller skador hos fostret är det.

Det har påtalats att det behövs en tydligare bedömningsgrund för sjukdomars allvarlighetsgrad, se s. 13, samt vilket eventuellt inflytande patienten/paret ska få ha över bedömningen²⁹. Allt fler aktörer gör olika bedömningar av vad som är allvarlig sjukdom. Hur definierar vi gränsen? Är det en allvarlig sjukdom även om den bryter ut senare i livet, om man t.ex. har en bröstcancer?

²⁹ Tesi Aschan, jurist vid Socialstyrelsen, Smers etikdag 2017.

Tabell Schematisk jämförelse av regelverk och kriterier för olika typer av undersökningar

Test	Syfte	Tillgänglighet	Reglering
Gentest av blivande föräldrar	Ge information om risk för genetiska sjukdomar hos ett blivande barn	Köps på nätet.	CE-märkning
Preimplantatorisk genetisk diagnostik - PGD	Metod för att i samband med IVF analysera befruktade äggs genuppsättning och föra in i livmodern ägg utan anlag för svåra sjukdomar	Erbjuds inom hälso- och sjukvården om föräldrarna har hög risk för att få ett barn med en genetisk sjukdom eller skada. Får endast inriktas på att barnet inte skall ärva anlag för sjukdomen eller skadan i fråga.	Lagen om genetisk integritet
Preimplantatorisk genetisk screening - PGS	Metod för att oavsett eventuellt sjukdomsanlag hos föräldrar diagnostisera kromosomavvikelse hos befruktade ägg för att öka chanserna till en graviditet vid IVF.	Ej tillåtet i Sverige.	Lagen om genetisk integritet
Fosterdiagnostik med NIPT	Tre trisomier (möjligheter att utvidga diskuteras).	Erbjuds inom offentligt finansierad vård till utvalda grupper i vissa landsting/regioner. Kan också köpas på nätet.	Lagen om genetisk integritet
Fosterdiagnostik med helgenomsekvensering (NGS)	Hela arvsmassan	Tekniken finns.	Regleras inte i nuvarande lagstiftning
PKU-prov	Prov analyseras utifrån 24 allvarliga, medfödda och behandlingsbara sjukdomar.	Tas på alla nyfödda om föräldrar samtycker. Val mellan ja till undersökning av alla sjukdomar eller inget prov.	Förordningen (2006:358) om genetisk integritet m.m.

4. De nya genteknikerna och dess kliniska tillämpningar

Den gentekniska forskningen har resulterat i helt nya metoder för genredigering. Vissa tillämpningar kan ge ärftliga förändringar som kommer att påverka framtida generationer. Etiska aspekter på detta har diskuterats under lång tid i Sverige men framförallt internationellt, se underbilaga 2. Smers begränsar sin skrivelse till Socialdepartementet till tillämpning av genteknik hos människor. Nedan nämns dock inledningsvis användningen av de nya biologiska gensaxarna för att skapa gendrivare.

4.1 Genredigering med CRISPR/Cas9 och andra gensaxar

Det stora tekniska genombrottet för genredigering kom 2012 med det biologiska gensaxsystemet CRISPR/Cas9. Det baseras på programmering av ett protein, en gensax, som klipper i generna. Man använder en annan molekyl, en liten bit av RNA³⁰, för att hjälpa proteinet att hitta rätt ställe. Därefter träder cellens naturliga lagningsmekanismer in.³¹

De biologiska gensaxarna är enklare, snabbare och billigare än tidigare tekniker. Det finns många tillämpningsområden som rör människa, djur och växter. Ett är gendrivare, som kan ge snabba genförändringar.

4.1.1 Gendrivare med hjälp av gensaxar

De nya biologiska gensaxarna gör det möjligt att snabbt och enkelt ta fram gendrivare (gene drives). Gendrivare är en process som leder till att en viss gen i en organism ärvs i större utsträckning än tidigare. En specifik gen kan därmed snabbt sprida sig i olika populationer. Diskussionerna om gendrivare har bland annat handlat om att kontrollera sjukdomsbärande insekter och invasiva främmande växt- och djurarter. Man har t.ex. utvecklat gendrivare för att förhindra spridning av malaria genom att göra myggor som bär på parasiten sterila.

³⁰ RNA (ribonucleic acid), ribonukleinsyra, komplicerad makromolekyl som styr proteinsyntesen i cellerna (NE).

³¹ Magnus Lundgren, Smers etikdag 2017.

I den internationella debatten om gendrivare har lyfts att denna teknik, till skillnad från annan bioteknik, sprider gener aktivt med en potentiellt irreversibel effekt på ekosystemet. Utvecklingen går inte att backa. Teknologin utmanar därmed etablerade principer för riskbedömning och reglering, och innebär svåra etiska frågor. Det får, menar man, implikationer för hur både forskning och tillämpningar måste styras. Det har föranlett krav på en internationell reglering av gendrivare och med ett moratorium till dess ett regelverk finns. Detta har framförts bl.a. av det norska bioteknologirådet³². Det har också tagits fram förslag till styrprinciper för gendrivare.³³

4.1.2 Gensaxarna bidrar till ökad kunskap om hälsa och sjukdomar

När det gäller tillämpningar för människa har en fråga för forskningen ända sedan 1990-talet varit om man kan förebygga, lindra eller bota genetiska sjukdomar genom att ändra i våra gener, vårt dna. Genetiska sjukdomar orsakas av mutationer i arvsmassan. Orsaken kan vara förändringar i en specifik gen (monogena sjukdomar), i flera gener (polygena sjukdomar) eller förändringar i mitokondrierna (mitokondriella sjukdomar). I vissa fall är mutationerna helt avgörande för att sjukdomen ska bryta ut, i andra fall påverkas sjukdomen också av miljöfaktorer. Genetiska sjukdomar kan vara både ärftliga och icke ärftliga. För att en sjukdom ska vara ärftlig måste genförändringarna finnas i ägget och/eller spermien. Om mutationer finns i kroppsceller eller vävnader kommer sjukdomen inte att föras vidare till ett eventuellt barn.

De biologiska gensaxarna kan användas för att ”klippa bort” eller redigera anlag för genetiska sjukdomar och bygga sjukdomsmodeller. Genredigerings-teknikerna ökar förståelsen för sjukdomars orsaker och förlopp och bidrar till att utveckla behandlingar.

4.2 Genredigering av mänskliga celler

Det finns två typer av genredigeringar: Somatisk genförändring, som inte ger ärftliga förändringar, och genförändringar i en könscell eller i en befruktad äggcell, som blir ärftliga.

³² <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2017/02/Gen-drivere.pdf>

³³ Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms: Recommendations for Responsible Conduct; Board on Life Sciences; Division on Earth and Life Studies; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington (DC): National Academies Press (US); 2016 Jul 28. 8, Governing Gene Drive Research and Applications. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379288/>

4.2.1 Genetisk redigering av kroppsceller - somatisk genredigering

Somatisk genredigering påverkar bara den individ som får behandlingen, och förändringen blir inte ärftlig. Vid beslutet om lagen om genetisk integritet angavs att det saknades skäl att föreslå någon särskild reglering innan mer erfarenhet vunnits av somatisk genredigering. Somatisk genredigering för att behandla sjukdomar anses vara tillåtet i Sverige, trots att tekniken inte bedömts vara lagreglerad (prop 2005/06:64). Många andra länder anser att somatisk genredigering rymms inom nuvarande etiska och legala regelverk och att utvecklingen kan fortsätta på ett ansvarsfullt sätt (se underbilaga 2).

Många nya tillämpningar

Efter upptäckten av de biologiska gensaxarna har utvecklingen gått mycket snabbt. Djurförsök har gjorts med genförändringar som rör lever, muskler och hjärna. De flesta försök på människa bygger på att man tar ut celler ur kroppen och inaktiverar eller förändrar gener med CRISPR med in vitro-teknik. Därefter för man tillbaka cellerna. Det är svårare att reparera gener än att inaktivera dem.

In vitro-tekniken kan dock inte tillämpas för att komma in i kroppens olika vävnader och organ. Det är en större utmaning att ändra gener i människors kroppar, in vivo. När man ska genförändra med CRISPR/Cas9 behövs både ett protein som klipper dna och en bit rna som styr så att klippet sker på rätt ställe. Det är stora molekyler som är svåra att få in i celler eller få att överleva i blodet.

Det pågår kliniska prövningar av somatisk genredigering. Det första genredigeringsförsöket 2009 gällde HIV. Försök görs och har gjorts bl.a. i Kina när det gäller blodstamceller och ändring av immunförsvaret så att cellerna blir bättre på att angripa cancerceller. Det pågår vidare försök med genredigering för att behandla Huntingtons sjukdom, cystisk fibros, Duchennes muskeldystrofi och ALS (amyotrofisk lateralskleros)³⁴. En patient med en svår genetisk hudsjukdom som gör att huden faller av har fått ny genmodifierad hud transplanterad.³⁵

I USA godkände The Food and Drug Administration (FDA) i augusti 2017 ett läkemedel för en immunterapi för svårbehandlad leukemi hos barn och

³⁴ https://www.bionews.org.uk/page_2191#. BioNews 941.

³⁵ Nature volume 551, p. 327–332 (16 November 2017) doi:10.1038/nature24487.

unga. Det är en s.k. CAR-T-terapi, en genterapi baserad på patientens egna T-celler.³⁶ Därefter har FDA godkänt ytterligare en immunterapi och en genterapi för behandling av en ögonsjukdom. FDA har infört ett snabbspår för bl.a. godkännande av genterapi och regenerativ medicin. Det första europeiska tillståndet till mänsklig genredigering har nyligen givits för en klinisk studie som rör blodsjukdomen beta-talassemi³⁷.

4.2.2 Genredigering som ger ärftliga förändringar

Den stora och principiellt viktiga frågan när det gäller genredigering rör ärftliga förändringar. Tekniken kan användas med många syften, från att förhindra eller bota allvarliga sjukdomar till olika slags förbättringar av friska människor. Används genterapi på könsceller eller befruktade ägg/embryon påverkas kommande generationer. Detta är förbjudet i de flesta länder, så även i Sverige. Lagen om genetisk integritet förbjuder behandlingsmetoder eller genterapeutiska försök i forsknings- eller behandlingssyfte som medför (eller avser att åstadkomma) genetiska förändringar som kan gå i arv hos människa.

Forskning på befruktade ägg och den s.k. 14-dagarsregeln

Tillämpning av den nya gentekniken i form av CRISPR/Cas 9 ökar kunskapen om vilka gener som är viktiga för den tidiga embryoutvecklingen. Nyare forskning visar att även om embryon för möss och människor ser likadana ut så är mekanismerna som styr utvecklingen olika³⁸. Det innebär att det behövs forskning på mänskliga embryon, inte bara på embryon från möss, för att förstå orsaker till mänsklig infertilitet.

Lagen om genetisk integritet innehåller särskilda bestämmelser om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med mänskliga ägg som har befruktats eller varit föremål för somatisk cellkärnöverföring, dvs. att cellkärnan i ett ägg ersätts med kärnan från en kroppscell. Under vissa förutsättningar (bl.a. information och samtycke från givare och det behandlade paret) får sådana åtgärder göras längst till och med fjortonde dagen efter befruktningen respektive den somatiska cellkärnöverföringen, den s.k. 14-dagarsregeln. Därefter

³⁶ <http://www.lakemedelsvarlden.se/forsta-genterapin-godkand-i-usa/>

³⁷ https://www.bionews.org.uk/page_135374. BioNews 945. Shaoni Bhattacharya.

³⁸ Fredrik Lanner, Smers etikdag 2017.

ska ägget utan dröjsmål förstöras. Forskning på aborterad vävnad från foster omfattas inte av lagen om genetisk integritet.

I två artiklar³⁹ från 2016 har det angivits att det är sannolikt att mänskliga embryon kan odlas längre tid än tidsgränsen 14 dagar efter befruktning. Detta kan ha betydelse för forskning som rör embryots tidiga utveckling och som kan bidra till förståelse för t.ex. orsaker till missfall. Frågan är om det finns behov av att utifrån detta överväga om tidsgränsen på 14 dagar behöver omprövas.

Nuffield Council on Bioethics (NCB)⁴⁰ inhämtade i december 2016 olika experters syn på forskningsläget och tidsgränsen på 14 dagar för förvaring/odling av mänskliga embryon samt etiska och andra aspekter på detta⁴¹. Man konstaterade det vetenskapliga värdet av framstegen inom detta område och av möjligheterna att förstå mer om utvecklingen av embryon. Samtidigt konstaterade man att det då inte fanns särskilda skäl att tro på snabba framsteg inom embryoforskningen under längre tidsperioder⁴². Därefter har dock forskningen fortsatt och enligt forskare på området har ytterligare framsteg gjorts.

Ärftlig genmodifiering i mänskliga embryon

Metoderna för ärftlig genmodifiering av mänskliga embryon blir alltmer effektiva⁴³. Sedan 2015 har två kliniska forskningsspår handlat om detta. Det ena innebär att forskare använder CRISPR/Cas9 för genmodifiering för att förstå vilka gener som reglerar utvecklingen av ägget från befruktning till det inplanteras i livmodern. Denna process är ofta relaterad till infertilitet, och behöver studeras på mänskliga embryon, eftersom utvecklingen för dessa visat sig styras av andra gener än t.ex. den hos möss (se s. 25).

Det andra forskningsspåret innebär att man i det tidiga embryot korrigerar en mutation som leder till en allvarlig sjukdom som det för närvarande inte

³⁹ Deglincerti A, Croft GF, Pietila LN et al. (2016) Self-organization of the in vitro attached human embryo *Nature* 533(7602): 251-5; and Shahbazi MN, Jedrusik A, Vuoristo S et al. (2016) Selforganization of the human embryo in the absence of maternal tissues *Nature Cell Biology* 18(6): 700-8.

⁴⁰ The Nuffield Council on Bioethics – Nuffields råd för bioetik är ett oberoende organ som undersöker och rapporterar om etiska frågor Inom biologi och medicin.

⁴¹ Nuffield Council on Bioethics. Human Embryo Culture. Discussions concerning the statutory time limit for maintaining human embryos in culture in the light of some recent scientific developments. August 2017. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Human-Embryo-Culture-web-FINAL.pdf>.

⁴² However, the workshop did not identify particular reasons for thinking that rapid progress could be made with research into embryos for extended periods.

⁴³ Fredrik Lanner, Smers etikdag 2017.

finns någon behandling mot. Det har gjorts flera studier som visat att det är möjligt att göra en ärftlig genmodifiering av ett mänskligt embryo. Den första gjordes av en kinesisk forskargrupp och publicerades i april 2015⁴⁴. Forskarna undersökte om det gick att ändra genen för den ärftliga sjukdomen talassemi. Talassemi är namnet på en grupp ärftliga sjukdomar som beror på en mutation i hemoglobingen som leder till anemi av olika svårighetsgrader. Metoden visade sig ha stora tekniska brister och låg effektivitet. Endast en liten procent av de gener som forskarna klippte i ändrades på önskat sätt.

Därefter har de tekniska problemen adresserats och slående förbättringar har gjorts⁴⁵. I en studie i USA 2017⁴⁶ korrigerade forskarna, med en modifierad teknik, en gen som orsakar hjärtsjukdom.

Genredigering för förbättringar, enhancement

Tekniken gör det också möjligt att i olika avseenden förbättra människors normala arvsanlag (s.k. enhancement). Resultat från genetiska analyser skulle kunna användas för genredigering - eller selektering – av könsceller, ägg, embryon eller foster utifrån vissa egenskaper. Det kan t.ex. gälla gener som har betydelse för IQ eller för fysiska egenskaper som gör det lättare att bygga muskler och förbättra idrottsliga prestationer. Enhancement kan även röra förbättringar som rör t.ex. motståndskraft mot allvarliga sjukdomar, som HIV, malaria eller blodsjukdom. Mer spekulativt har etiker diskuterat möjligheten att med genredigering påverka människors psykiska egenskaper och deras moral. Frågan om genredigeringar för att förbättra människor i olika avseenden väcker många etiska frågeställningar och behöver – liksom andra ärftliga genetiska förändringar – diskuteras brett i samhället, se underbilaga 2.

4.2.3 Genredigering för att undvika mitokondriella sjukdomar

En typ av ärftliga sjukdomar är de mitokondriella sjukdomarna⁴⁷. Dit räknas över hundra sjukdomar och syndrom. Vid de svåraste dör patienten i tidig barndom. Andra sjukdomar ger symtom senare under barnaåren eller i tidigt vuxenliv. Sjukdomar kan då långsamt ge allt svårare skador på bland annat

⁴⁴ Liang, P et al. CRISPR/Cas9-mediated Gene Editing in Human Triplouclear Zygotes. *Protein Cell*. 2015.

⁴⁵ Fredrik Lanner, Smers etikdag 2017.

⁴⁶ Ma et al 2017. Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature* volume 548, pages 413–419 (24 August 2017).

⁴⁷ Mitokondrier förser kroppens alla celler med lagom mycket energi för att vi ska kunna röra oss, växa och tänka. De har en stor betydelse för kontrollen av cellernas utveckling och död. Nedärvda skador i mitokondrierna kan ge en energibrist som kan drabba de flesta av kroppens organ och leda till allvarliga sjukdomar.

muskler, hjärna, nerver, lever, blod eller ögon. Det finns släkter som drabbas hårt av ärftliga sjukdomar till följd av skador i mitokondrierna. Ett mitokondriebyte skulle kunna förhindra att barn föds med svåra sjukdomar, och kraftigt minska risken för att kommande generationer drabbas av sjukdom.

Mitokondriebyte är förbjudet i Sverige

Eftersom mitokondriebyte⁴⁸ är en ärftlig genförändring är den förbjuden i Sverige enligt lagen om genetisk integritet. I propositionen som innehöll förslaget till lagen om genetisk integritet konstaterade regeringen att ”en allmän uppfattning torde vara att metoden med hänsyn till föreliggande risker är mycket långt ifrån klinisk tillämpning.”

Tekniken har dock utvecklats sedan dess. Det finns tekniker för att i samband med assisterad befruktning byta ut den skadade arvsmassan i mitokondrierna i en äggcell eller ett befruktat ägg mot friskt mitokondrie-dna.

FDA kritiserar försök med mitokondriedonation

En omdiskuterad mitokondriedonation genomfördes 2016 av läkaren John Zhang. Föräldrarna ville undvika att de anlag de hade för Leighs syndrom skulle föras vidare till deras barn. Mitokondriebytet gjordes i USA, vilket FDA inte lämnat tillstånd till. Embryot transporterades därefter till Mexiko, inplanterades och resulterade i det första barn som fötts efter en mitokondriedonation. Den amerikanska myndigheten FDA sände ett kritiskt brev till läkaren och påtalade att varken forskning, kliniska försök eller export hade gjorts i enlighet med regelverket.

Storbritannien tillåter mitokondriedonation

Det finns länder som inte har något lagstadgat förbud mot mitokondriedonationer, men som ställer krav på den kliniska tillämpningens effektivitet och säkerhet. Storbritannien tillåter numera mitokondriedonationer för personer med allvarliga mitokondriella sjukdomar. Varje enskilt fall ska godkännas av den brittiska regeringens oberoende tillsynsorgan för fertilitetsbehandling, Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA). Mitokondriedonationer uppskattas kunna förebygga mitokondriella sjukdomar som berör ca 5 000 personer i England. NHS England har nyligen avsatt 8 miljoner pund

⁴⁸ Mitokondriebyte är en teknik under utveckling som innebär att den skadade arvsmassan (DNA) som finns i mitokondrierna byts mot friskt mitokondrie-DNA i samband med assisterad befruktning, se Smerrapport 2013:2.

för kliniska försök med mitokondriedonationer. Nuffield Council of Bioethics (NCB)⁴⁹ anser att det är etiskt godtagbart för familjer att använda denna teknik under förutsättning att tekniken är säker och effektiv och att tillräcklig information och stöd ges.

4.3 Etiska avvägningar vid ärftlig genförändring

Redan i Oviedokonventionen 1997 (se underbilaga 2) stadgades att ingrepp som syftar till förändring av det mänskliga genomet inte får utföras. Sverige har tillsammans med 34 andra länder skrivit under konventionen. Det är 29 länder som även ratificerat den, dock inte Sverige.⁵⁰ Ett hinder mot ratificering av biomedicinkonventionen anges vara de krav som ställs avseende den rättsliga reglering som rör beslutsförmögna⁵¹.

Den tekniska utvecklingen har lett till en intensiv internationell etisk diskussion om det (o)lämpliga i att göra ärftliga genförändringar. Särskilt har diskuterats s.k. enhancement, eventuella framtida möjligheter att förbättra människan genetiskt i olika avseenden. På senare tid har diskussionen om ärftliga genförändringar delvis ändrat karaktär (se underbilaga 2). Vissa säger ja till forskning, andra nej. Alla säger dock ett mer eller mindre starkt nej till klinisk användning, bl.a. med hänvisning till säkerhet och effektivitet, behovet av att balansera risk och nytta och jämföra med alternativa åtgärder samt behovet av en bred samhällelig debatt och ett brett samhällligt stöd för tillämpningarna. Många pläderar för en bred samhällsdebatt om t.ex. under vilka förutsättningar som ärftliga förändringar skulle kunna tillåtas och vilka ramar och regelverk som i så fall behövs, snarare än att kräva absoluta förbud.

I Sverige har frågan om att ändra mänskliga gener utretts och behandlats i flera propositioner under de senaste 20 åren.⁵² Utifrån kunskapsläget inom genteknikområdet och närheten till klinisk tillämpning har principiella resonemang förts. Potentiella möjligheter och risker för människors hälsa har

⁴⁹ <http://nuffieldbioethics.org/report/techniques-prevention-mitochondrial-dna-disorders-ethical-review/conclusions-ethical-considerations>. Nedladdat 20180425.

⁵⁰ https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164/signatures?p_auth=VLY3jQOI

⁵¹ Direktiv till Utredningen om beslutsförmögna personers ställning i vård, omsorg och forskning (dir. 2012:72).

⁵² Gen-etikkommittén lade 1984 fram utredningen Genetisk integritet (SOU 1984:88). Den låg till grund för förslagen i propositionen om användning av genteknik på människa m.m. (prop. 1990/91:52), som bl.a. innehöll förslag till 1991 års lagstiftning. För drygt 10 år sedan lade regeringen fram förslag till lagen om genetisk integritet (prop. 2005/06:64, bet. 2005/06:SoU16, rskr. 2005/06:219). Propositionen behandlade, med utgångspunkt i vissa grundläggande etiska bedömningar, frågor som gällde genteknikens användning på människa samt forskning och försök på befruktade ägg från människa. Förslaget baserades på betänkandet Genetisk integritet och etik SOU 2004:20 från kommittén om genetisk integritet, som i sin tur utgick från resonemangen i Gen-etikkommittén.

vägts mot etiska grundprinciper. En viktig fråga för diskussionen om ärftliga genförändringar för att undvika t.ex. allvarliga sjukdomar är också vilka alternativ som finns. Även inom detta område pågår forskning.

Den etiska avvägningen när det gäller genredigering gäller å ena sidan forskningsintresset och möjligheten till ny kunskap och nya behandlingar av genetiska sjukdomar, å andra sidan kravet på respekt för mänskliga embryon och foster och för barns ställning och rättigheter, för integritet, människovärde och mänsklig värdighet, kravet på respekt för ett livs värdighet, hälsorisk och vetenskaplig osäkerhet, en oro för de samhällsliga konsekvenser som användningen av denna teknik på sikt skulle kunna skapa.

Därutöver aktualiseras frågeställningar som: Kan det vara etiskt godtagbart att göra ärftliga genförändringar om syftet är att förhindra svåra sjukdomar? Vilka alternativ finns? Bör forskning som innefattar genförändringar på befruktade ägg uppmuntras eller förbjudas? Hur kan en ansvarsfull utveckling av tekniken garanteras? Vilka är de förväntade konsekvenserna och riskerna? Vilket ansvar har forskare, allmänföreträdare och medborgare i stort?

4.3.1 Smer ansåg att mitokondriebyte kunde vara etiskt godtagbart

Det har diskuterats om det finns skäl att tillåta vissa typer av ärftliga genförändringar, som t.ex. mitokondriebyte. Smer redovisade 2013 i en rapport⁵³ att det var möjligt att tydligt avgränsa mitokondriebyte från annan form av genterapi, eftersom tekniken ändrar enbart mitokondrie-dna⁵⁴. Smer ansåg att donation av mitokondrie-dna från ett obefruktat eller befruktat ägg snarare är att betrakta som en typ av vävnadsdonation.

Av Smers etiska analys av mitokondriebyte framgår att detta aktualiserar följande etiska konflikter. Å ena sidan finns intresset för att det blivande barnet ska slippa sjukdom och svårt lidande, för föräldrar att få friska och genetiskt besläktade barn. Å andra sidan finns kravet på respekt för människovärde och en humanistisk människosyn, en oro för de möjliga samhällsliga konsekvenser som användningen av tekniken på sikt kan skapa, samt en osäkerhet rörande möjliga medicinska risker för det blivande barnet.

⁵³ Mitokondriebyte vid allvarlig ärftlig sjukdom – etiska aspekter (Smerrapport 2013:2)

⁵⁴ En del av de mitokondriella sjukdomarna orsakas av mutationer i mitokondrie-dna, andra av mutationer i kärn-dna. Det är stor skillnad på antalet arvsanlag i dessa två typer av dna. Mitokondriellt dna innehåller endast 37 olika gener, jämfört med dna i cellkärnan som består av runt 20 000 proteinproducerande gener.

En majoritet av rådets ledamöter ansåg att tekniken för mitokondriebyte principiellt sett kunde vara etiskt godtagbar under förutsättning att det kunde ske på ett säkert sätt och att de medicinska riskerna samt effekterna både på kort och lång sikt bedömdes som godtagbara. Rådet ansåg att det fanns otillräckligt vetenskapligt underlag 2013 för att bedöma effekter och risker och att metoden därför inte var mogen att införas i Sverige. Rådet vägde in att det fanns andra handlingsalternativ som äggdonation och adoption.

4.4 Stamceller och regenerativ medicin

Även stamcellsforskningen går fort framåt, inte minst på grund av utvecklingen av genredigeringsteknikerna. Det är ett viktigt tillämpningsområde inom regenerativ medicin⁵⁵. Med hjälp av stamceller kan man reparera skadade organ. Det kan minska behovet av donationer av organ och vävnader .

Stamceller är ursprunget till alla celler i kroppen. Det är ospecialiserade celler som kan genomgå ett obegränsat antal celledelningar. Stamceller har förmågan att utvecklas till alla typer av celler i kroppen, som hudceller, blodceller, nervceller eller celler som bildar organ och vävnader. Den ultimata stamcellen är det befruktade ägget som är vad man kallar totipotent.

Det finns olika typer av stamceller: embryonala stamceller, adulta stamceller som reparerar/ersätter skadade celler hos fullvuxna (finns i bl.a. benmärg, hud och lever, fettvävnad och i hjärnan) och stamceller som kan skapas genom ny teknik, s.k. inducerade pluripotenta stamceller, iPS.

4.4.1 Inducerade pluripotenta stamceller - iPS

Tidigare användes stamceller från embryon, foster och navelsträng. Nu finns helt andra möjligheter genom att med ny teknik programmera om en individs egna celler till stamceller och därefter få dem att utvecklas till andra celltyper.

År 2006 upptäckte japanska forskare att man kan programmera om fullt utvecklade somatiska celler till andra celltyper. Det görs genom att föra över generna för fyra proteiner, transkriptionsfaktorer, som får cellernas utveckling att backa till så kallade inducerade pluripotenta stamceller (iPS)⁵⁶. Dessa

⁵⁵ Regenerativ medicin är behandlingar där skadade celler eller organ ersätts med stamceller, utvecklade celler eller odlad vävnad. Gentekniknämnden, <https://genteknik.nu/regenerativ-medicin/>. Nedladdat 2017-10-24 Gentekniknämnden.

⁵⁶ <http://genteknik.nu/inducerade-stamceller-ips/>

stamceller kan sedan fås att utvecklas till andra celltyper. Man kan t.ex. ta hudceller från en patient som har en hjärnsjukdom, omvandla hudcellerna först till iPS och sedan till den typ av hjärn- eller nervceller som är skadade. Eftersom iPS framställs från celler som tas från den egna individen minskar risken att de stöts bort av immunförsvaret vid en transplantation.

Tekniken är relativt ny, och ännu så länge tidskrävande och dyr. Säkerhetsaspekterna är viktiga. Det finns fortfarande risker när det gäller styrningen av cellutvecklingen med den nya tekniken. Okontrollerad utveckling kan i värsta fall ge fel celltyper och medföra risk för cancer. Risken att iPS bildar tumörer är ofullständigt känd.

Även om tekniken är långt ifrån problemfri, bedöms potentialen vara stor. De väl utvecklade tekniker som finns för att styra embryonala stamceller till olika celltyper antas kunna användas även på iPS. Det pågår forskning både med embryonala stamceller (som dominerar de kliniska studierna) och iPS. Forskningen kan syfta till att t.ex. studera infertilitet eller till att behandla eller bota allvarliga sjukdomar. Förhoppningen är att cellerna ska kunna användas i behandling av olika sjukdomstillstånd där patientens egna celler inte fungerar, exempelvis vid Parkinsons sjukdom, diabetes och åldersförändringar i den s.k. gula fläcken, torr makuladegeneration, som leder till försämrad syn.

4.4.2 Könsceller och embryon av iPS

iPS kan också fås att utvecklas till en könscell eller till ett embryo, vilket skulle kunna användas för att behandla infertilitet. Forskare har skapat fertila musungar med hjälp av denna teknik, s.k. in vitro gametogenes (IVG). De har också kunnat ta fram spermier från kvinnliga människoceller. Det skulle kunna innebära att man kan få biologiska barn med sig själv, eller att man kan få biologiskt föräldraskap över könsgänser och kombinera genetiskt material från fler personer än två. Om tekniken för IVG i en framtid skulle tillämpas på människor blir det även enklare att göra IVF och att analysera äggets/embryots anlag via PGD, s.k. PGD-easy⁵⁷. Detta aktualiserar många etiska frågeställningar, se s. 13.

⁵⁷ The End of Sex. Hank T. Greely, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press. 2016.

4.4.3 Syntetiska organismer

Samtidigt som man forskar på celler och embryon från iPS pågår det forskning som syftar till att skapa helt eller delvis syntetiskt liv. Med syntetiska organismer menas när man syntetiserar, bygger från grunden, hela eller delar av arvsmassan. Ett nytt projekt, HGP-write, har efterträtt genomprojektet HGP-read, som avslutades 2004. Projektet HGP-read syftade till att läsa det mänskliga genomets 3 miljarder byggstenar⁵⁸. Projektet HGP-write handlar om syntetisering av hela eller åtminstone delar av den mänskliga arvsmassan, med ambitionen att kunna bygga celler och organ. Hittills har man syntetiserat delar av jästens arvs massa men målet är att bredda forskningen till att omfatta även däggdjur och människor. Projektet har särskilt fokus på etiska, legala och sociala aspekter⁵⁹.

4.4.4 Etiska aspekter

Utifrån de nya tekniska möjligheterna behövs en översyn av regelverket på stamcellsområdet. Smer anser det angeläget att utreda om det kan behövas ett regelverk för användningen av iPS hos människor. Smer påpekade redan 2008 att det var oklart om viss forskning inom stamcellsområdet skulle vara otillåten i Sverige eller vilka överväganden som skulle behöva göras för att den ska kunna tillåtas.

Smer anser vidare att regelverket är oklart för de nya möjligheterna att framställa könsceller och embryon från vanliga celler liksom vilka etiska konsekvenser detta kan medföra.

Det är också av stor betydelse att analysera olika etiska aspekter på syntetisering av den mänskliga arvs massan.

⁵⁸ Gentekniknämnden (2017). Genteknikens utveckling 2016.

⁵⁹ <http://engineeringbiologycenter.org/wp-content/uploads/2016/12/GP-Write-WhitePaper.pdf>. Nedladdat 20180425.

5. Blandning av genetiskt material mellan människa och djur

Forskningen som rör genetiska blandningar av människa och djur diskuteras i många länder. Den snabba gentekniska utvecklingen har resulterat i kliniska tillämpningar, framförallt när det gäller transplantation av organ och utvecklingen inom stamcellsforskningen. I forskning förekommer det många kombinationer mellan människa och djur.

Åtgärder där man blandar djur och människa utgör oftast forskning och väcker en rad etiska frågor. De omfattas av de allmänna bestämmelser som gäller forskning på djur respektive människa inklusive bl.a. krav på etikprövning. Frågan om artblandning djur - människa har inte övervägts i den svenska lagstiftningen, något som Smer påtalade redan 2008. Regelverket och dess följder för det aktuella området är svåröverskådligt. De flesta åtgärder skulle kräva tillstånd från flera olika myndigheter/organ.

5.1 Transplantation över artgränser

Xenotransplantation betyder transplantation av celler, vävnader eller organ över artgränser. Utvecklingen av xenotransplantationer från djur till människa drivs av den stora efterfrågan på mänskliga organ och vävnader. Målet är att med genteknik kunna generera mänskliga organ, som t.ex. njurar, inuti djur vars anatomi liknar människans. Idag förekommer att hjärtklaffar från grisar transplanteras till människa. Artblandningar skulle också kunna användas för att ta fram mänsklig vävnad t.ex. för att testa läkemedel innan de provas på människor eller för att studera hur mänskliga sjukdomar uppkommer. Det finns två problem med det. Det finns dels en risk att djurs virus förs över till människa, dels finns en risk för avstötning.

5.2 Tillämpningar i djurförsök

Några tillämpningar av genredigering på djur har gjorts på möss, primater och grisar. Man har tagit fram en musmodell med genetisk grå starr, ändrade starrgenen i befruktade ägg och fick avkomma med fullgod syn. Sedan 2014 kan man göra ärftliga genförändringar av primater. Man har genetiskt modifierat embryon, som utvecklades till avkomma som till synes var frisk och välmående. Tekniken liknade den som används i laborieförsök på mänskliga embryon.

I början på år 2017 rapporterades att forskare skapat embryon som är en kombination av gris och mänskliga celler⁶⁰. Även om effektiviteten var låg för de mänskliga cellerna i denna studie och även om det kommer att dröja innan frågan om att odla mänskliga organ i grisar blir aktuell, stärker denna forskning behovet av en översyn av regelverket i Sverige.

5.3 Etiska aspekter

Det grundläggande etiska problemet med alla human-animala kombinationer är konflikten mellan å ena sidan forskningsintresset och möjligheten till ny kunskap och nya behandlingar av hittills obotliga sjukdomar och å andra sidan kravet på respekt för det mänskliga embryot, för integritet, människovärde och mänsklig värdighet, kravet på respekt för djurs värdighet, hälsorisker och vetenskaplig osäkerhet samt en oro för de samhällsliga konsekvenser som användningen av denna teknik på sikt skulle kunna skapa. Avsaknaden av regelverk riskerar att teknikerna utvecklas under osäkra etiska och legala betingelser.

⁶⁰ [Juan Wu med flera. Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells. *Cell* 2017; 168: p473–486.e15. Doi: 10.1016/j.cell.2016.12.036](#)

6. Användning av genetisk information på försäkringsområdet

6.1 Lagen tillåter att försäkringsbolag får genetiska data i vissa fall

Lagen om genetisk integritet reglerar användning av genetisk information på försäkringsområdet. Ingen får utan stöd i lag ställa som villkor för ett avtal att den andra parten skall genomgå en genetisk undersökning eller lämna genetisk information om sig själv. Ingen får heller utan stöd i lag efterforska eller använda genetisk information om den andre i samband med ett avtal. Ingen får olovligen bereda sig tillgång till genetisk information om någon annan.

Om det gäller en riskbedömd personförsäkring får dock ett försäkringsbolag, under vissa villkor, efterforska eller använda genetisk information i samband med ett avtal. Lagen saknar därmed en etisk nyansering, vilket gör Sverige rätt unikt⁶¹. Det förefaller även finnas olika praxis i hur hälso- och sjukvården hanterar försäkringsbolags begäran om uppgifter gällande en person inför tecknande av en riskbedömd personförsäkring för denne.

När lagen om genetisk integritet beslutades utfördes gentester inom hälso- och sjukvården, och svaren på testerna journalfördes. Lagen reglerar inte självtester. Företrädare från försäkringsbolag har påtalat att självtester med god träffsäkerhet kan bli tillgängliga inom en snar framtid. Försäkringsbolag kan då komma att vilja få gentesta sina kunder för att öka precisionen i sina riskbedömningar. Detta strider mot Europarådets rekommendation om genetiska undersökningar för försäkringsändamål.

6.2 Rekommendation från Europarådet om att bannlysa genetiska undersökningar för försäkringsändamål

Vikten av att skydda genetiska hälsodata har betonats av bl.a. Europarådet. Ett tilläggsprotokoll 2008 till Europarådets s.k. Oviedokonvention rörde genetiska undersökningar för hälsoändamål⁶² (se underbilaga 2). En senare rekommendation 2016 till medlemsstaterna innehåller preciserade krav på skydd för användning av personlig hälsoinformation för försäkringsändamål.

⁶¹ Tesi Aschan, Socialstyrelsen, Smers etikdag 2017.

⁶² Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes – (CETS No. 203). 2008.

En princip rör att försäkringsgivare inte ska få använda personliga hälsorelaterade data (personal health-related data) utan tillstånd av den försäkrade. Det rekommenderas att medlemsstaterna inte låter uppgifter från genetiska test användas för försäkringsändamål om inte lagstiftning tillåter detta särskilt ("unless specifically authorised by law"), och då ska en opartisk bedömning göras avseende vilka tester som är godtagbara och utifrån vilken risk.⁶³.

6.2.1 Användning av genetisk information på försäkringsområdet bör ses över

Lagen om genetisk integritet lever inte upp till rekommendationen från Europarådet om hälsoinformation i försäkringssammanhang. Lagen täcker endast genetiska tester inom hälso- och sjukvården, inte genetisk information från hemtester som köps t.ex. på nätet.

Därför anser Smer att regelverket för användning av genetisk information på försäkringsområdet bör ses över bl.a. utifrån Europarådets rekommendation om hälsoinformation i försäkringssammanhang. Denna rekommendation innebär att endast information som är relevant för bedömningen ska lämnas ut och att det ska göras en oberoende utvärdering av vilka sjukdomar man får, och inte får, söka efter. Det bör också vägas in att genetiska uppgifter räknas till känsliga personuppgifter enligt EU:s nya dataskyddsförordning.

⁶³ Recommendation CM/Rec(2016)8 of the Committee of Ministers to the member States on the processing of personal health-related data for insurance purposes, including data resulting from genetic tests.

"Existing predictive data resulting from genetic tests should not be processed for insurance purposes unless specifically authorised by law. If so, their processing should only be allowed after independent assessment of conformity with the criteria laid down in paragraph 5 by type of test used and with regard to a particular risk to be insured."

Underbilaga 1

Smers rapporter, skrifter och yttranden om genteknik

Rapporter

Assisterad befruktning – synpunkter på vissa frågor i samband med befruktning utanför kroppen. Smer 1995. <http://www.smer.se/rapporter/assisterad-befruktning-synpunkter-pa-vissa-fragor-i-samband-med-befruktning-utanfor-kroppen/>

Assisterad befruktning – etiska aspekter Smer 2013:1

Mitokondriebyte vid allvarlig ärftlig sjukdom – etiska aspekter (Smerrapport 2013:2)

Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21 – etiska aspekter. Smer 2015:1

Skrivelser

Blandningar människa/djur inom forskning. Bilaga till beslut 2008-12-01 SMER dnr 15/04. Smer 2008.

Skrivelse om preimplantatorisk genetisk diagnostik. Smer 2004.

Smer kommenterar

Smer kommenterar: Analys av arvsmassan med NGS – i sjukvård, forskning och direkt till individen. Smer 2013:2.

Smer kommenterar: Tekniken Crispr och möjligheten att redigera genom. Smer 2015:1.

Information på Smers hemsida

På Smers hemsida finns information och kommentarer om genredigering, stamcellsforskning, genetiska analyser och tester, preimplantatorisk diagnostik m.m.

Konferenser, seminarier

Genetisk redigering: Konferens med gentekniknämnden och RIFO 2015.
Almedalsseminarium 2017 Tveeggad sax som klipper och klistrar i våra gener: Hopp om bot & behandling eller farlig forskning?

Temat för Smers etikdag 2017 var Genombrott inom gentekniken – var finns etiken?

Dokumentation från seminarierna finns på Smers hemsida www.smer.se.

Underbilaga 2

Internationella rekommendationer och ställningstaganden i urval

Nedan sammanfattas ett urval internationella rekommendationer och ställningstaganden. Vetenskapsrådet beviljade nyligen forskningsanslag till ett forskningsprojekt 2018-2020 som bl.a. behandlar etiska, juridiska och sociala frågor med genredigering. Inom projektet kommer en genomgång att göras av rekommendationer och riktlinjer för genredigering. Se även dokumentationen från Smers etikdag 2017.

Oviedokonventionen 1997

Redan 1997 publicerade UNESCO sin Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. Samma år kom den s.k. *Oviedo konventionen*, Convention on Human Rights and Biomedicine of the Council of Europe (Europarådet) som Sverige har skrivit under och 29 länder har ratificerat. I konventionen betonas att framstegen inom biologi och medicin bör användas till gagn för nuvarande och kommande generationer liksom betydelsen av att främja en offentlig debatt om de frågor som tillämpningen av biologi och medicin ger upphov till och om de svar som ges i dessa frågor.

Av konventionen framgår i övrigt att undertecknarna har kommit överens om bl.a. att all slags diskriminering av en person på grundval av genetiskt arv är förbjuden, att test som kan användas för att förutsäga genetiskt betingade sjukdomar eller som tjänar antingen till att identifiera den testade som bärare av en gen som orsakar sjukdom eller till att upptäcka en genetisk benägenhet eller mottaglighet för en sjukdom får endast utföras för hälso- och sjukvårdsändamål eller i samband med vetenskaplig forskning som är förenad med detta ändamål och under förutsättning av tillbörlig genetisk rådgivning, att ett ingrepp som syftar till att ändra det mänskliga genomet endast får genomföras i preventiva, diagnostiska eller terapeutiska syften, och då endast om dess syfte inte är att åstadkomma någon förändring av genomet som går i arv, att om forskning av embryon in vitro medges i lag, skall lagen säkerställa att embryot skyddas på ett tillfredsställande sätt. Det är vidare förbjudet enligt Oviedokonventionen att framställa mänskliga embryon för forskningsändamål.

Därefter har flera tilläggsprotokoll till Oviedokonventionen beslutats. Ett tilläggsprotokoll kom 2008 och rör hälsorelaterade data för försäkringsändamål⁶⁴. En senare rekommendation 2016 från Europarådet till medlemsstaterna tar upp principer för hälsorelaterade data för försäkringsändamål, däribland genetiska tester⁶⁵. En princip är att försäkringsgivare inte ska använda personliga hälsorelaterade data (personal health-related data) utan tillstånd av den försäkrade. Det rekommenderas att medlemsstaterna inte låter uppgifter från genetiska test användas för försäkringsändamål om inte lagstiftning särskilt tillåter detta ("unless specifically authorised by law").

Unescos internationella bioetikkommitté 2015

Den extremt snabba utvecklingen av genredigeringstekniker sedan CRISPR/Cas9 har lett till en intensiv internationell etisk diskussion framförallt i forskarvärlden. I oktober 2015 tog UNESCOs internationella bioetikkommitté initiativ till ett moratorium för ärftliga förändringar genom genredigeringsteknik. Därefter har dock successivt mer tillåtande ställningstaganden gjorts. Det tyska etikrådet⁶⁶ sammanfattar det med att t.ex. den amerikanska gått från "inte tillåtet om riskerna inte blivit klarlagda" till "tillåtet om en mer tillförlitlig bedömning av riskerna kan göras".

International summit on Human Gene Editing 2015

I december 2015 hölls en internationell toppkonferens⁶⁷ om genredigering av människor. Initiativet kom från amerikanska National Academy of Sciences och the National Academy of Medicine's Human Gene-Editing. Konferensen genomfördes i samarbete med Chinese Academy of Sciences och the U.K.'s Royal Society. Experter från hela världen diskuterade mänsklig genredigering utifrån vetenskapliga, etiska och regulatoriska perspektiv.⁶⁸ Det konstaterades att det inte var sannolikt med en klinisk tillämpning av genredigering av ärftliga sjukdomar på människor inom överskådlig framtid. Det fanns, framhölls det, fortfarande betydande risker, vinsterna var inte tillräck-

⁶⁴ Recommendation CM/Rec(2016)8 of the Committee of Ministers to the member States on the processing of personal health-related data for insurance purposes, including data resulting from genetic tests. 2016.

⁶⁵ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes – (CETS No. 203). 2008

⁶⁶ Deutscher Ethikrat. Germline intervention in the human embryo: German Ethics Council calls for global political debate and international regulation. Ad hoc recommendation. Deutscher Ethikrat. 2018.

⁶⁷ International summit on Human Gene Editing,

⁶⁸ <http://nationalacademies.org/gene-editing/Gene-Edit-Summit/>

ligt stora och det fanns en regulatorisk osäkerhet. Frågan om ärftliga genförändringar skulle primärt hanteras på internationell nivå, och utvecklingen följas och bevakas. Något moratorium föreslogs inte.

The European Society of Human Genetics 2016

The European Society of Human Genetics kom 2016 med en rekommendation⁶⁹ om ansvarsfull implementering av screening av anlagsbärare, som man definierade som ”undersökning av bärare av anlag för ärftliga sjukdomar hos en person eller ett par, som utifrån deras egen, deras partners eller deras familjs historia inte har en sedan tidigare känd ökad risk att vara anlagsbärare.” Utvidgad screening av anlagsbärare kan handla om multipla autosomala och x-relaterade nedärvda sjukdomar. Syftet är att upptäcka par som har en ökad risk att få ett barn med sjukdom, för att underlätta informerade beslut om reproduktion. Tidigare har detta gjorts för dem som har en ökad risk (ibland geografiskt betingad) för vissa allvarliga sjukdomar som innebär lidande och ökad dödlighet.

Nuffields etiska råd i Storbritannien 2016

Nuffield Council on Bioethics (NCB)⁷⁰ publicerade hösten 2016 en etisk översikt om genredigering. En av deras slutsatser var att de etiska frågeställningarna måste granskas utifrån tillämpning och kontext. Utgångspunkten bör vara en kritisk granskning och etisk analys av olika sätt att lösa problem eller utmaningar, där genredigering kan spela en roll. NCB lyfte mänsklig reproduktion som ett område för rekommendationer och slutsatser. Det har varit flest kontroverser kring genetisk förändring av mänskliga embryon in vitro. I Storbritannien är det förbjudet att inplantera ett genredigerat embryo i en kvinna.

I augusti 2017 publicerade rådet en rapport med reflektioner och diskussion rörande om tidsgränsen på 14 dagar för förvaring/odling av mänskliga embryon borde behållas eller ändras. NCB hänvisade till två artiklar⁷¹ från 2016 som angav att det var sannolikt att mänskliga embryon kunde odlas längre tid än 14 dagar efter befruktning. NCB redovisade diskussionerna men av-

⁶⁹ European Journal of Human Genetics (2016) 24, published on line 16 March 2016.

⁷⁰ The Nuffield Council on Bioethics – Nuffields råd för bioetik är ett oberoende organ som undersöker och rapporterar om etiska frågor inom biologi och medicin.

⁷¹ Deglincerti A, Croft GF, Pietila LN et al. (2016) Self-organization of the in vitro attached human embryo Nature 533(7602): 251-5; and Shahbazi MN, Jedrusik A, Vuoristo S et al. (2016) Selforganization of the human embryo in the absence of maternal tissues Nature Cell Biology 18(6): 700-8.

stod från att ta ställning eller göra rekommendationer. Det bedömdes behövas mer forskning för att visa att det var möjligt att odla mänskliga embryon under längre tid.

Det finns några frågor som enligt NCB troligtvis behöver uppmärksammas i en nära framtid. En av dessa är användningen av genredigering för att göra vävnader och celler mer lämpade för transplantationer från djur till människa (xenotransplantationer). Vidare behöver nya mönster för användning av tekniken och privata experiment följas.

EASACs rekommendationer 2017

EASAC (European Academies' Science Advisory Council, grundat av Kungliga vetenskapsakademien, KVA) presenterade 2017 en rapport⁷² om hur CRISPR/Cas9 och andra genomredigeringstekniker skall hanteras. I rapporten slås fast att samhällets reglering av teknikerna måste bygga på evidens, hantera såväl möjligheter som risker och inte vara för stelbent för att klara av de snabba framstegen inom området. Specifika slutsatser dras för hur tekniken bör användas inom bl.a. medicin, och man uppmuntrar till en offentlig debatt om dessa frågor dels inom EU, men även med utblickar över världen i övrigt.⁷³

Rekommendationer 2017 från amerikansk genredigeringskommitté

En kommitté om mänsklig genredigering, särskilt tillsatt av amerikanska National Academy of Sciences⁷⁴, redovisade nyligen i en preliminär rapport⁷⁵ det vetenskapliga forskningsläget när det gäller genomredigeringar, möjliga kliniska tillämpningar, potentiell nytta och risk. Frågan om standarder för att kvantifiera oönskade effekter behandlades också. Övergripande principer för att reglera mänsklig genomredigering togs upp (se nedan). Inriktningen

⁷² Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union. EASAC 2017. <http://www.easac.eu/biosciences/reports-and-statements/detail-view/article/genome-editi.html>.

⁷³ KVA web <http://www.kva.se/sv/kalendarium/pi-samtal-om-genteknik-och-crispr-nedladdat-10-oktober-2017>.

⁷⁴ The National Academy of Sciences is a private, nongovernmental institution to advise the nation on issues related to science and technology. Members are elected by their peers for outstanding contributions to research. The National Academy of Medicine (formerly the Institute of Medicine) is established under the charter of the National Academy of Sciences to advise the nation on medical and health issues. Members are elected by their peers for distinguished contributions to medicine and health. The Academies work together to provide independent, objective analysis and advice to the nation and conduct other activities to solve complex problems and inform public policy decisions. The National Academies also encourage education and research, recognize outstanding contributions to knowledge, and increase public understanding in matters of science, engineering, and medicine. www.national-academies.org.

⁷⁵ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/24623.

borde vara det samhälleligt önskvärda att öka människors hälsa, funktionsförmåga och välbefinnande. Det behövs regelverk för att säkra en ansvarsfull utveckling och användning.

Kommittén förde resonemang om att den nya tekniken har varierande tillämpningar som kräver olika ställningstaganden. Det är en avvägning mellan nytta och mer eller mindre kända risker, etiska aspekter, regelverk och samhälleliga konsekvenser. Det handlar om att reglera användningen, ta med samhälleliga värden i politiska överväganden och respektera variationer som är förankrade i olika länders kulturer.

Det finns etiska aspekter att uppmärksamma även i grundforskning på ägg, spermier och mänskliga embryon, trots att dessa kanske inte används för graviditeter. Hur samlas cellerna in? Från vem/vilka? Hur används de och med vilket syfte?

Särskilt när det gäller nedärvda ändringar behövs diskussion med patienter, beslutsfattare och allmänhet. Det ökar transparens och legitimitet, och förbättrar beslutsfattandet.

Rapporten innehöll rekommenderade allmänna principer för forskning och klinisk tillämpning. Dessa omfattade grundforskning, somatisk genredigering, ärftlig genredigering, mänsklig förbättring (enhancement) och en aktiv samhällsdebatt, se nedan.

Global Principles for Research and Clinical Use

- Consider and apply the global principles in governance of human genome editing
- Promoting well-being
- Transparency
- Due care
- Responsible science
- Respect for persons
- Fairness
- Transnational cooperation

Basic Laboratory Research

Use existing regulatory processes to oversee human genome editing laboratory research

Somatic Genome Editing

- Use existing regulatory processes for human gene therapy to oversee somatic human genome editing research and uses Limit clinical trials or therapies to treatment and prevention of disease or disability at this time
- Evaluate safety and efficacy in the context of risks and benefits of intended use
- Require broad public input prior to extending uses

Germline (Heritable) Genome Editing

Permit clinical research trials only for compelling purposes of treating or preventing serious disease or disabilities, and only if there is a stringent oversight system able to limit uses to specified criteria

Enhancement

Do not proceed at this time with human genome editing for purposes other than treatment or

- Prevention of disease and disability
- Encourage public discussion and policy debate with respect to somatic human genome editing for uses other than treatment or prevention of disease and disability

Public Engagement

- Public input should precede any clinical trials for an extension of human genome editing beyond disease treatment and prevention
- Ongoing reassessment and public participation should precede any clinical trials of heritable germline editing
- Incorporate public participation into the human genome editing policy process about “enhancement”
- When funding genome editing research, consider including research on strategies to improve public engagement and for long-term assessment of ethical, legal and social implications of human genome editing.

Det tyska etikrådets rekommendationer 2017 om genredigering

Det tyska etikrådet rekommenderar i en rapport 2017⁷⁶ en debatt om ifall ärftliga förändringar av gener ska förbjudas eller tillåtas, och i så fall vilka villkor och restriktioner som ska gälla för detta. Rådet rekommenderar initiativ för att få upp frågan om att ärftliga förändringar av gener på FN-nivå för att få bindande internationella regler eller konventioner under internationell lagstiftning.

Vidare framhåller etikrådet att olika förutsättningar behöver klargöras och frågor besvaras. Det behöver t.ex. klargöras vilka allvarliga sjukdomar som inte kan behandlas med traditionella metoder, risker (kalkylerade och oföresägbara, rättfärdigade eller orättfärdigade/värda att ta) och hur risker kan minskas eller undvikas. Gör det skillnad om förändringar görs på könsceller, befruktade ägg eller embryon? Vilken moralisk och legal rätt har ett embryo utanför kroppen? Vad ska gälla när samtycke är omöjligt? Vad är den etiska skillnaden mellan att sortera ut eller inte sätta in befruktade ägg/embryon och att ändra gener? Hur ska enhancement hanteras? Vilka sociala och kulturella konsekvenser medför detta?

Europarådets rekommendationer 2017 om användning av nya gentekniker

Så sent som den 12 oktober 2017 beslutade Europarådets parlamentariska församling om rekommendationer för användning av nya gentekniker på människor⁷⁷. Man konstaterade bl.a. att det är förbjudet i hela EU att göra ärftliga genförändringar på människor. Den parlamentariska församlingen rekommenderar Europarådets ministerkommitté att rekommendera medlemsstaterna att utveckla en tydlig nationell position vad gäller användning av den nya gentekniken, att sätta gränser och främja goda tillämpningar. Vidare rekommenderas främjandet av en bred och informerad allmän debatt.

⁷⁶ Germline intervention in the human embryo: German Ethics Council calls for global political debate and international regulation. Ad hoc recommendation. 2017.

⁷⁷ <http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-EN.asp?fileid=24228&lang=en> 2/3 2018.

