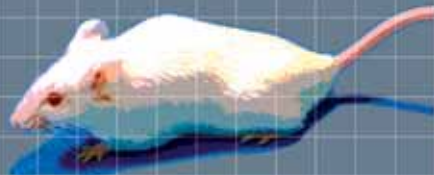


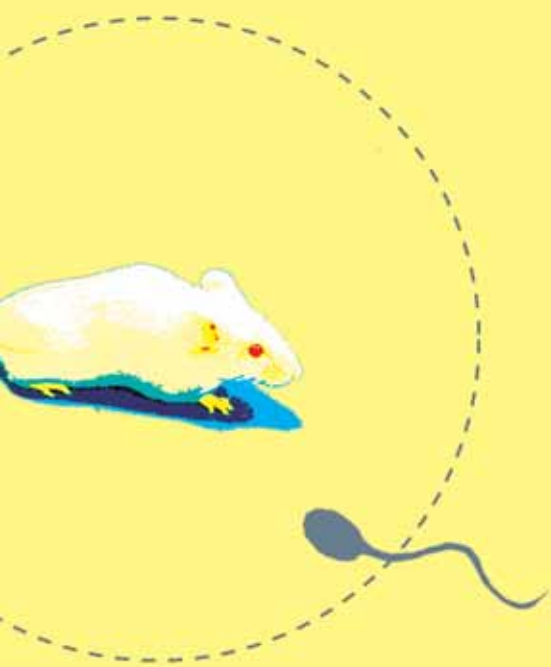
Mand eller mus?

Etiske aspekter
ved kimæreforskningen

REDEGØRELSE



DET ETISKE RÅD



Mand eller mus?

Etiske aspekter ved kimæreforskningen

REDEGØRELSE

Mand eller mus?

Etiske aspekter ved
kimæreforskningen

ISBN: 978-87-91112-67-6

Udgivet af: Det Ethiske Råd og
Det Dyreetiske Råd, 2007

Grafisk tilrettelægning, omslag og
illustrationer: Peter Waldorph
Tryk: Schultz



Tryk af Schultz som har licens til brug af varemærket,
er ISO 14001 miljøcertificeret og ISO 9002 kvalitetscertificeret.

Salgspris: 50 kr.

Publikationen kan bestilles på
Det Ethiske Råds hjemmeside
www.etiskraad.dk

Indhold

Kapitel 1

Hvorfor beskæftige sig med kimæreforskning?

Etisk afgrænsning af emnet for denne rapport / 11

Etisk afgrænsning og mulige etiske hensyn / 12

Kapitel 2

Hvilken kimæreforskning foregår? / 17

Grundforskning / 18

Frembringelse af stamceller / 18

Afprøvning af stamcellers plasticitet / 19

Forskning i organers udvikling og funktion / 21

Skabelse af sygdomsmodeller / 22

Udvikling af nye sygdomsbehandlinger / 23

Forskning i forplantning / 26

Konklusion / 26

Kapitel 3

Kimærer og hybrider, retligt belyst / 29

Lovgivning for mennesker og dyr / 29

Lovgivning for forskning / 31

Forsøg med mennesker / 31

Forsøg med dyr / 37

Konklusion / 37

Skabelse og anvendelse af kønsceller og befrugtede æg / 37

Skabelse af fødte væsner som en blanding af menneske og dyr / 38

Artsændring af allerede fødte væsner / 40

Kapitel 4

Er der etiske problemer ved hybrid/ kimæreforskningen? / 43

Skabelse af kimærer er forkert, hvis det krænker menneskers eller dyrs Gud-givne værdighed / 45

Frembringelsen af kimærer er en krænkelse af naturens orden / 46

Risiko og videnskabelig usikkerhed / 49

Skabelse af kimærer er forkert, hvis det krænker blandingsvæsnets menneskelige værdighed / 50

Skabelse af menneske-dyr-blandingsvæsner vil krænke tabuet mod at blande arterne / 54

Blandingsvæsner vil medføre alvorlig moralsk forvirring / 57

Medlemmernes stillingtagen / 59

Kapitel 5

Anbefalinger / 63

Bilag

Bilag 1. Hybrider og kimærer, retligt belyst / 69

1. Indledning og afgrænsning / 69

1.1. *Forskningsforbud / 69*

1.2. *Sammenblanding af menneske og dyr / 70*

2. Anvendt lovgivning / 71

2.1. *Forbud mod forskning og forsøg / 72*

2.2. *Lovgivning om iværksættelse af forskningsprojekter / 80*

2.3. *Lovgivning om behandling af mennesker / 84*

3. Forskellige typer af blandingsvæsner / 87

3.1. *Hybrider – fremstilling af stamceller / 88*

Omprogrammering af humane celler i dyreæg med henblik på at skabe og udvinde embryonale stamcellelinier.

3.2. *Kimærer – afprøvning af stamcellers plasticitet / 92*

Afprøvning af stamcellers evne til at udvikle sig til forskellige celletyper i organismen. Forsøg på celleniveau.

3.3. *Kimærer – skabelse af sygdomsmodeller / 94*

Skabelse af dyr med maksimalt menneskeliggjorte organer med det formål at studere sygdomsudvikling og behandlinger.

Forsøg på individniveau.

- 3.4. *Kimærer – behandling af mennesker / 97*
Overførsel af dyreceller eller -organer i terapeutisk øjemed
(f.eks. behandling af Parkinsons sygdom eller diabetes eller
organsvigt).
- 3.5. *Hybrider eller kimærer – forplantning / 98*
Blandingsvæsner mellem f.eks. mennesker og primater
(hybrider eller embryo-fusion).
4. Samlet konklusion / 100
- 4.1. *Forskningens baggrund / 100*
- 4.2. *Opsummering / 102*

Bilag 2. Eksempler på videnskabelige artikler om dyr-menneske-hybrider og dyr-menneske-kimærer / 105

11 hovedpointer / 105

Dyr-menneske-hybrider / 106

*Æg fra dyr, hvis cellekerne er erstattet med kerne fra human
celle (og lignende forsøg) / 107*

*Hybrider af somatiske celler (ikke-kønsceller) dannet i dyr
eller menneske / 108*

Dyr-menneske-kimærer / 108

Embryonale eller føtale dyr-menneske-kimærer / 106

Fødte (postnatale) dyr-menneske-kimærer / 113

Dyr med menneskekromosomer / 119

Dyr-dyr-kimærer / 120

Bilag 3. Artsgrænser og den kognitive forskel mellem dyr og mennesker / 123

Artsbegrebets historiske udvikling / 124

Problemer med biologisk/genetisk artsbestemmelse / 128

Artsbegrebet i dag / 132

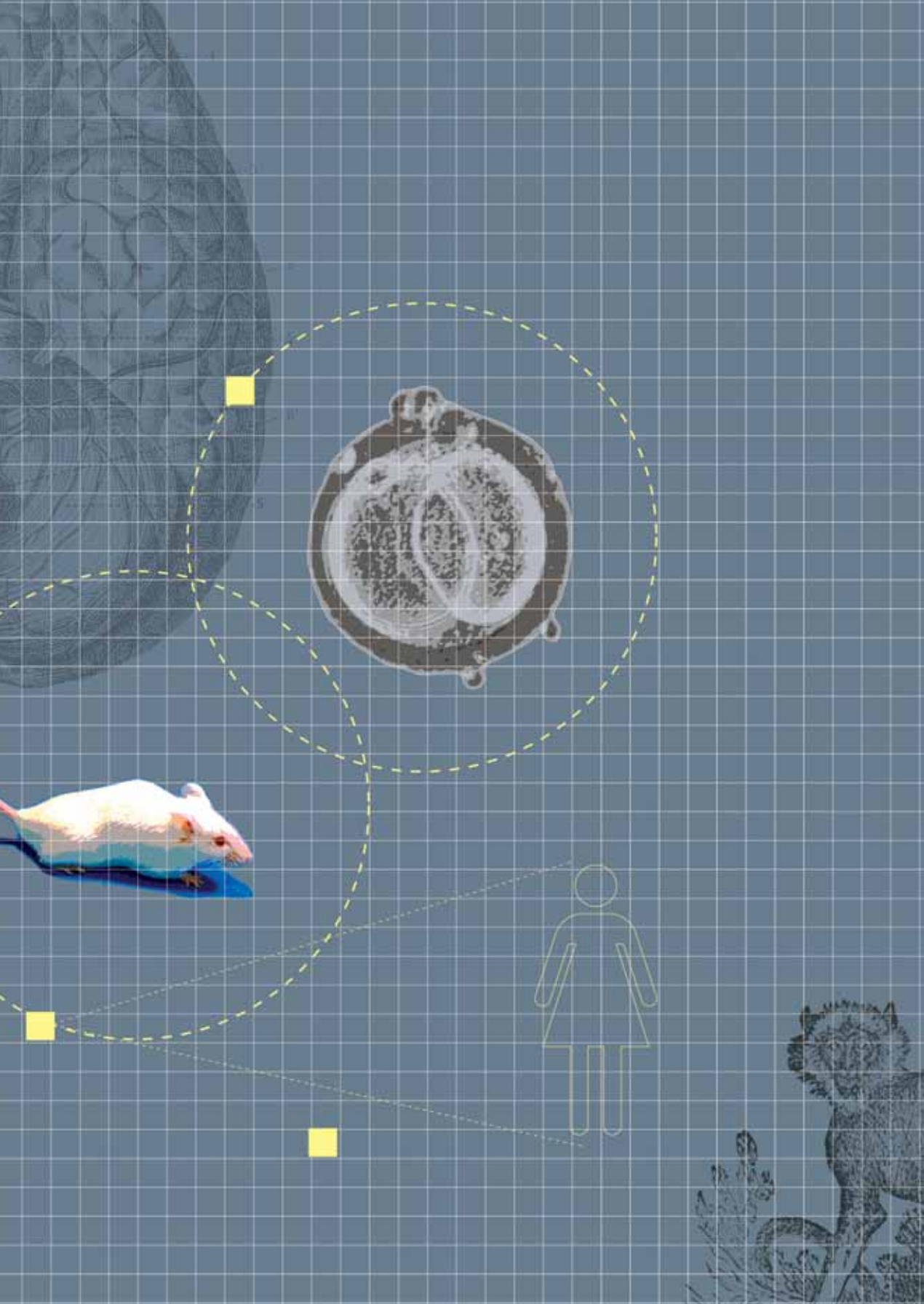
Konkluderende bemærkninger / 135

Litteratur / 137

Summary in English / 149

Medlemmer af Det Ethiske Råd 2007 / 157

Medlemmer af Det Dyretiske Råd 2007 / 159



Forord



KIMÆRER ER VÆSNER, hvori der indgår celler fra mindst to forskellige individer. Forskere har i flere årtier udviklet kimærer ved at flytte celler – og hele organer – fra et individ til et andet. Et berømt eksempel på en meget omfattende kimære er fåregeden, som blev skabt af en forskergruppe som inkluderede den danske forsker Steen Willadsen i midten af 1980'erne. Ved en menneske-dyr kimære er der tale om et dyr, som indeholder menneskeceller, eller et menneske, som indeholder dyreceller. Det er ikke mindst inden for stamcelleforskningen, man indtil nu har benyttet sig af visse typer af menneske-dyre kimærer.

Med skabelsen af menneske-dyre kimærer tvinger forskningen os til at stille spørgsmål til ét af de vilkår ved livet, vi hidtil har opfattet som givne. Vi opfatter normalt dyr og mennesker som to klart adskilte kategorier, og grænsen mellem mennesker og dyr er fundamental i vores kultur og lovgivning. Mennesker er omfattet af langt mere vidtgående beskyttelseshensyn end dyr, som blandt andet kan indgå i risikable medicinske forsøg, aflives, holdes som husdyr og spises. Stort set ingen lande, og heller ikke Danmark, har lovgivning for væsener, som ikke er enten dyr eller mennesker.

Vil kimæreforskningen kunne frembringe blandingsvæsener, som ikke vil kunne rubriceres som enten dyr eller mennesker? Kunne vi ende med at stå med individer, vi ikke ville vide, hvordan vi skal behandle?

Selv om den mulighed formentlig ligger et godt stykke ude i fremtiden, finder Det Dyreetiske Råd og Det Ethiske Råd, at forskningen kalder på en etisk diskussion og stillingtagen til, i hvilket omfang frembringelse af blandingsvæsener vil være etisk problematisk. Hvad er det for egenskaber ved mennesker, der berettiger den særstatus, vi har i dyreriget? Hvornår vil et individ være ændret på etisk betydningsfuld vis, og vil dele af kimæreforskningen kunne resultere i frembringelsen af sådanne signifikante blandingsvæsener? Og – ikke mindst – hvordan kan lovgivningen tage højde for den seneste forskning og forhindre skabelsen af etisk problematiske blandingsvæsener?

Til at afdække disse spørgsmål nedsatte de to råd derfor i foråret 2006 en fælles arbejdsgruppe bestående af, fra Det Dyreetiske Råd: Karsten Vig Jensen og Peter Sandøe, og fra Det Ethiske Råd: Peder Agger, Klavs Birkholm, Klemens Kappel, Ole Hartling, Thomas G. Jensen, Niels Jørgen Langkilde og Peter Øhrstrøm. Thomas G. Jensen og Peter Sandøe har fungeret som formænd for gruppen.

Rådene ønsker at takke en række personer for at have stillet deres viden til rådighed for rådets og arbejdsgruppens arbejde undervejs. Det drejer sig om: Professor overlæge Outi Hovatta fra institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik på Karolinska Institutet, professor, dr.med. Jens Zimmer Rasmussen fra Institut for Medicinsk Biologi, Anatomi og Neurobiologi, på Syddansk Universitet, professor Poul Maddox-Hyttel fra Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab/Anatomi og Cellebiologi på Københavns Universitet, lektor Ernst-Martin Fuchtbauer fra Molekylærbiologisk Institut på Aarhus Universitet, principal scientist Palle Serup fra Hagedorn Research Institute, professor Peter Arctander fra Institut for Molekylær Biologi på Københavns Universitet, overlæge Peter K.A. Jensen fra Klinisk Genetisk Afdeling på Århus Sygehus, professor Eske Willerslev fra Biologisk Institut, Evolutionsbiologi på Københavns Universitet, seniorforsker Rikke Bagger Jørgensen fra Risø National Laboratory og docent dr. jur. Mette Hartlev fra Det Juridiske Fakultet på Københavns Universitet.

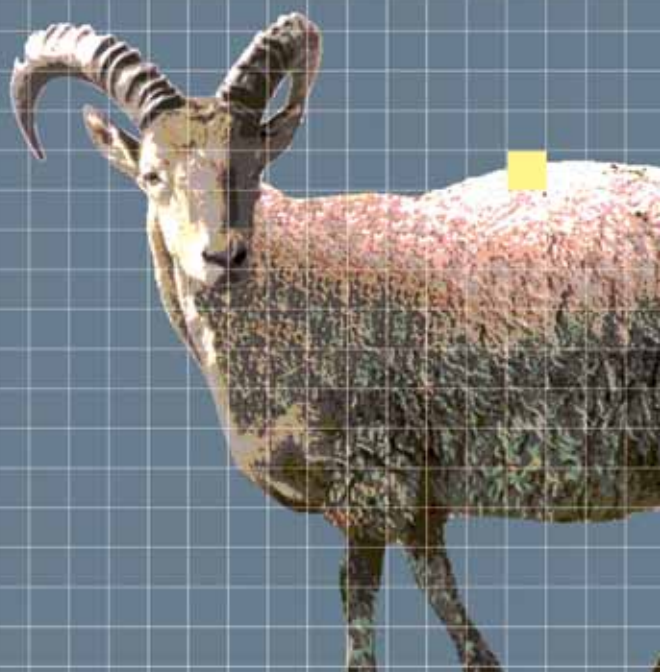
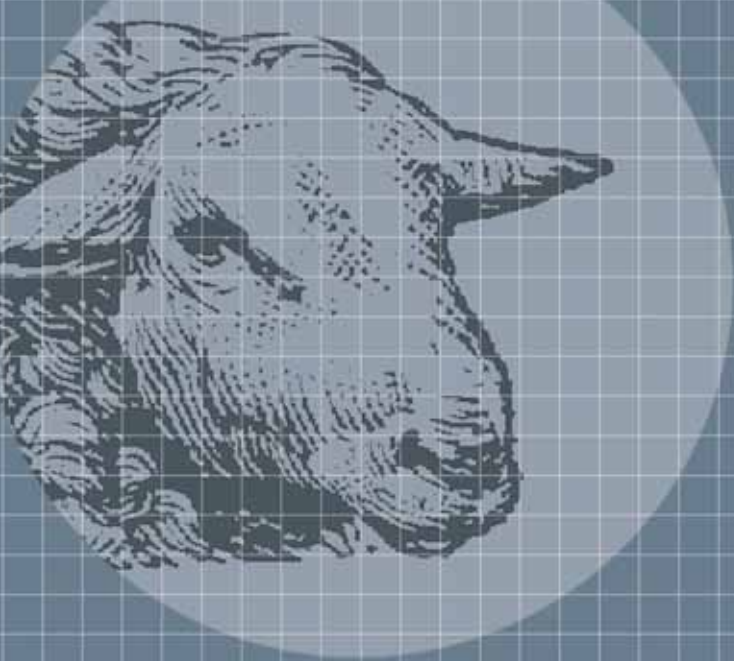
Cand.comm. Anne Lykkeskov fra Det Ethiske Råds sekretariat har været projektleder og sekretær for arbejdsgruppen og har sammen med cand.jur., ph.d. Ulla Hybel udarbejdet manuskriptet på baggrund af drøftelserne i arbejdsgruppen og rådene. Cand.mag. Janne Foghmar

har udarbejdet bilaget om artsgrænser, og cand.scient ph.d. Thomas Mikkelsen har skrevet bilaget om kimæreforskningen for rådene.

Arbejdsgruppen overdrog redegørelsen til rådene i foråret 2007, og efter behandling i de to råd er den færdiggjort på et fælles møde den 21. juni 2007.

Ole Hartling
Formand for
Det Ethiske Råd

Peter Sandøe
Formand for
Det Dyreetiske Råd



Kapitel 1

Hvorfor beskæftige sig med kimæreforskning?

Etisk afgrænsning af emnet for denne rapport

KIMÆRER ER BETEGNELSEN for en gruppe ejendommelige bruskfisk, bestående af ca. 30 arter, som lever på dybt vand. De kaldes også havmus, idet navnet blandt andet hentyder til den spidse, museagtige snude. Men for de fleste mennesker, som forbinder noget med ordet "kimære", er dette et væsen der hører hjemme i den græske mytologi - et uhyre med tre hoveder; foran en løve, i midten en ged og bagest en slange. Betegnelsen kimære bruges dog også om blandinger mellem mennesker og dyr, eksempelvis sfinksen, som egypterne fremstillede som et væsen med kvindehoved, kvindebryst og løvekrop. Også mange andre folkeslag har haft fortællinger om menneske-dyr-blandingsvæsner, og i vores kultur forekommer sådanne væsner f.eks. i science fiction og børnebøger.

Kimærer er dog ikke bare dybhavsfisk eller fantastiske væsner. Forskere har faktisk i flere årtier skabt kimærer, i en anden betydning af ordet, ved at flytte celler – og hele organer – fra én art til en anden. Således skabte et forskerhold med deltagelse af den danske forsker Steen Willadsen for mere end tyve år siden den såkaldte fåreged, ved at blande celler fra meget tidlige gede- og fåreblastocyster på et tidspunkt, hvor disse kun var udviklet til 4- til 8-celle-stadiet. Fåregeden var nogle steder får og nogle steder ged – ikke en ensartet blanding af fåret og geden. For eksempel havde den en slags patchwork pels, som i nogle områder var krøllet som et fårs, og i andre havde stridt hår som en geds.¹

¹ Fehilly, C.B. et al. (1984).

Men en kimære behøver ikke være en dramatisk blanding i lighed med de mytologiske væsner. Betegnelsen bruges også om et individ, der har fået tilført mindst én hel celle fra en anden organisme – et dyr eller et menneske. I strikt forstand er en kimære et væsen, som har flere forskellige genomer, der findes side om side inden i organismen. Det vil sige, at der er masser af kimærer omkring os hele tiden. Alle, der har fået en blodtransfusion, er – i hvert fald for en tid – kimærer, og mødre kan være kimærer, fordi de kan have celler fra de fostre, de har båret, i sig.

Så sat på spidsen betyder den definition, der bruges i videnskaben, at det at være en kimære ikke i sig selv behøver at have nogen som helst etiske implikationer. Men det kunne have det, for eksempel hvis celleoverførslen påvirker funktionen i nogle af de organer, vi normalt betragter som identitetsskabende. Nogle af de forsøg, som udføres i dag, kunne potentielt få sådanne konsekvenser.

Forskningen giver således mulighed for at frembringe helt nye typer af væsner, som kan adskille sig fra de arter, vi kender i dag, på afgørende punkter.

Det Ethiske Råd og Det Dyreetiske Råd finder, at forskningen kalder på en etisk diskussion og stillingtagen til, om frembringelse af blandingsvæsner vil være etisk problematisk. I denne redegørelse fokuseres der specifikt på blandingsvæsner, som på afgørende måde overskrider grænsen mellem menneske og dyr.

Der er i sagens natur ikke nogen erfaring med, hvordan vi skal behandle sådanne ”grænseoverskridende” væsner, hvis de en dag bliver frembragt. For eksempel adresserer lovgivningen *enten* mennesker *eller* dyr. Rådene vil derfor også kortlægge den eksisterende lovgivning og pege på områder, som udfordres af aktuelle eller fremtidige typer af hybrid- og kimæreforskning.

Etisk afgrænsning og mulige etiske hensyn

Kimæredannelse angår især blandinger mellem forskellige dyr og dyrearter, men fokus er her specifikt på blandinger mellem dyr og

mennesker. Det skyldes, at netop grænsen mellem mennesker og dyr er fundamental i traditionen og i alle gængse former for lovgivning, som det også fremgår af følgende eksempler på bredt accepterede etiske og juridiske forskelle mellem mennesker og dyr (i kapitel 3 følger en mere udtømmende beskrivelse af de lovgivningsmæssige forskelle):

Eksempler på hvordan man traditionelt har opfattet etiske og juridiske skel mellem mennesker og dyr:

Dyr	Mennesker
Ikke-retlige subjekter	Retlige subjekter
Kan ejes af andre	Kan ikke ejes af andre
Ikke krav om respekt for selvbestemmelse	Respekt for selvbestemmelse
Må i reglen dræbes og spises	Må hverken dræbes eller spises
Middel	Mål i sig selv

Det er selvfølgelig muligt at diskutere, om disse forskelle alle kan stå for en nærmere diskussion. Men det er ikke rimeligt at betvivle, at de er fundamentale byggesten i eksisterende moral og lovgivning. Dette alene er en grund til at diskutere grænser for kimæreforskning.

Det er ikke enhver form for kimære, som i denne sammenhæng er etisk interessant. Det er for eksempel ikke interessant, hvis der blot er tale om, at et menneske får tilført nogle få dyreceller, men i øvrigt ud fra alle andre kriterier forbliver et menneske, eller at noget tilsvarende sker med et dyr, der får tilført menneskeceller.

Derfor vil vi yderligere begrænse os til kun at se på blandinger mellem dyr og mennesker, som kunne give anledning til særlige etiske problemer:

1. Dyr-menneske-blandingsvæsner som i omfattende grad har ændringer i, hvad der opfattes som identitetsbærende egenskaber, primært de kognitive.
2. Dyr-menneske-blandinger som er så omfattende, at der kan være tvivl om, hvorvidt de tilhører den ene eller den anden art. Herun-

der væsner som producerer kønsceller – og dermed i teorien afkom – af en anden art end deres egen.

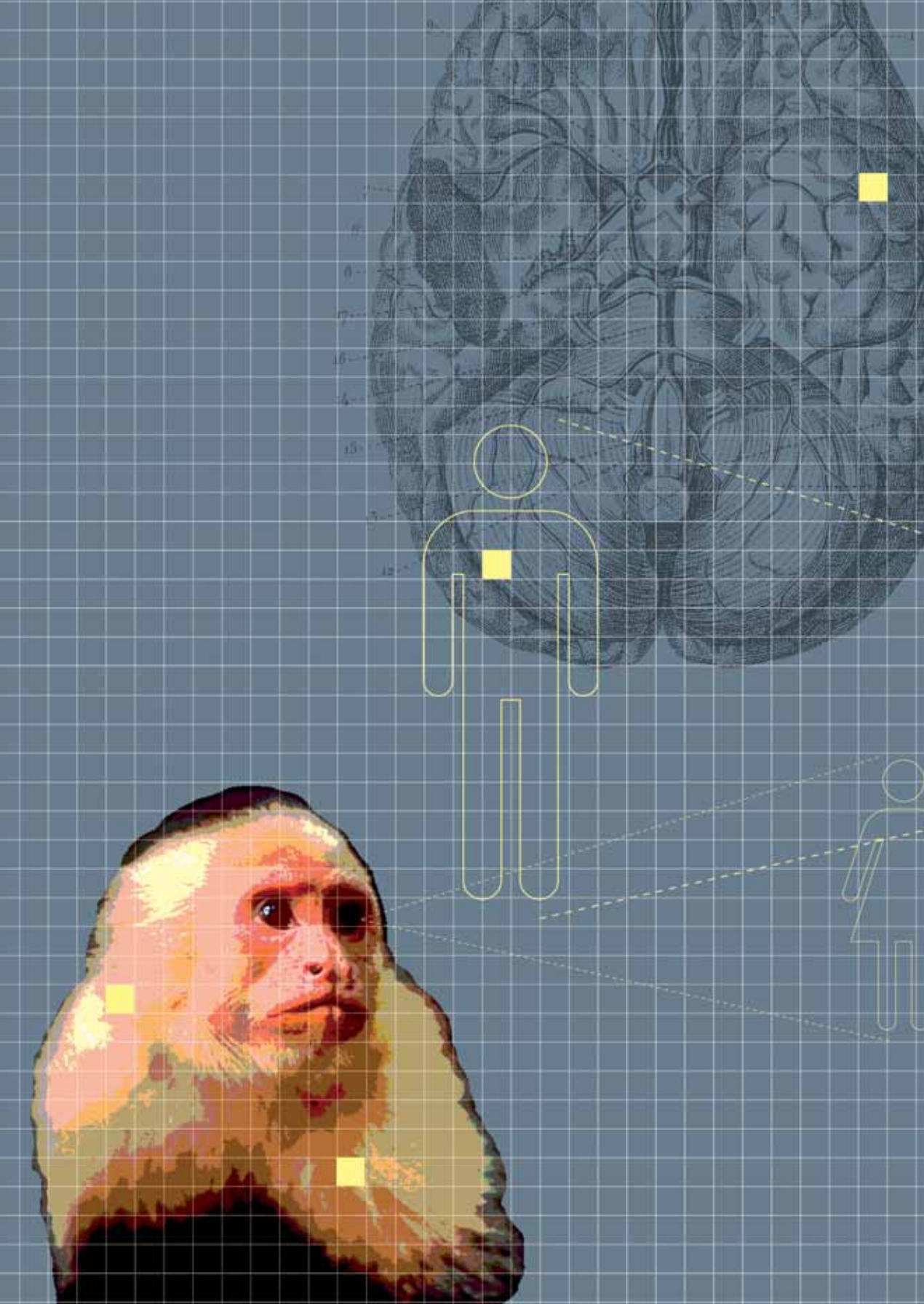
3. Også dyr-menneske-blandingsvæsner, som i øvrigt har fået ændret ved væsentlige artsegenskaber, vil for flere medlemmer af rådene falde i den gruppe, som kunne give anledning til etiske problemer. Det kunne for eksempel dreje sig om mennesker, der i ornamentalt øjemed får tilført dyrekaraktistika.

I den følgende gennemgang af de forskellige typer blandingsvæsner vil fokus være på forskning, der har de her nævnte former for grænseoverskridende karakterer.

Det skal nævnes, at det ad anden vej end gennem frembringelse af menneske-dyr-kimærer kan tænkes, at der vil kunne opstå blandinger af dyr og mennesker, som kan give anledning til de nævnte særlige etiske problemer. Her tænkes på de såkaldte transgene dyr, hvor dyr "humaniseres" ved at der i dyrets genom indsættes gener af human oprindelse. Indtil videre har de fænotypiske ændringer af humaniserede transgene dyr været begrænsede, men det kan ændre sig i fremtiden med udviklingen af genteknologien.

Da forskning i transgene dyr imidlertid er et meget stort og vidtfa-
vende område, har rådene valgt ikke at foretage en detaljeret af-
dækning heraf i nærværende redegørelse. Hvis behovet opstår, vil
rådene behandle spørgsmålet om transgene dyr i en separat rapport.
I denne sammenhæng opfordrer rådene dog politikerne til, i det
omfang udviklingen af transgene dyr fører til den nævnte type identi-
tetsændringer, at anlægge samme overvejelser i reguleringen, som
ved de kimære og hybride blandingsvæsner.

Efter gennemgangen af forskningen præsenteres en etisk analyse,
som diskuterer, på hvilken måde den nævnte forskning kan give
anledning til etiske betænkeligheder.



Kapitel 2

Hvilken kimæreforskning foregår?

FORSKERE HAR I FLERE ÅRTIER skabt kimærer ved at flytte celler – og hele organer – fra et individ til et andet, for eksempel fra dyr til mennesker eller vice versa. Der er i de sidste 20 år publiceret artikler, hvor forskere – ikke mindst som led i stamcelleforskningen – har eksperimenteret med at blande celler fra forskellige individer til kimærer.

Fokus for den følgende gennemgang af pågående hybrid- og kimæreforskning vil være på blandingsvæsner mellem dyr og mennesker.² Forskning der vil have potentiale til at frembringe blandingsvæsner, som er ændret på måder, der kan være etisk problematiske.

Der kan ikke gives et entydig svar på, hvorfor man forsker i menneske-dyr-kimærer, for denne forskning indgår i en række forskellige sammenhænge. Fælles for forskningen er helt overordnet, at dens formål er at øge kendskabet til grundlæggende biologiske spørgsmål (herunder stamcellebiologi) og på sigt at udvikle nye sygdomsbehandlinger til gavn for mennesker, der lider af sygdomme, hvor celler, væv eller organer i kroppen nedbrydes. En meget stor del af kimæreforskningen sigter således mod at undersøge processer, der kan føre til kræft. For overskuelighedens skyld kan det være hensigtsmæssigt at kategorisere forsøgene efter nogle hovedformål, fordi der kan være større sandsynlighed for skabelse af den type blandingsvæsner, vi har defineret som etisk problematiske, ved nogle typer forsøg end ved andre, til dels afhængigt af forsøgets formål. Det gælder for eksempel forsøg, hvor *målet* er at skabe et dyr med maksimalt menneskeliggjorte identitets-skabende organer.

² Gennemgangen er baseret på redegørelsens bilag 2

Af samme grund kan det være hensigtsmæssigt at skelne mellem kimærer, som dannes ved at et individ tilføres fremmede celler efter fødslen, og embryonale eller føtale kimærer, hvor de fremmede celler tilføres, mens individet er et embryo eller foster. De sidstnævnte kimærer kan i nogle tilfælde resultere i meget vidtgående blandinger. I de fleste tilfælde giver transplantation af celler efter fødslen ikke de transplanterede celler lejlighed til at udvikle, sprede og differentiere sig i samme udstrækning, som når transplantationerne sker til et embryo eller et foster.

Selvom der i praksis vil være tale om overlapning mellem kategorierne, vil vi forsøge at kategorisere forskningen i dyr-menneske-blandinger under fire hovedformål:

1. Grundforskning
2. Skabelse af sygdomsmodeller
3. Udvikling af nye sygdomsbehandlinger
4. Forskning i forplantning

Grundforskning

Hovedparten af hybrid- og kimæreforskningen er grundforskning, der især er knyttet til stamcelleforskningen³ og kortlægningen af forskellige cellers funktion og potentialer. Man kan skelne mellem forskellige typer af grundforskning:

Frembringelse af stamceller

Ved den teknik, der kaldes somatisk kernetransplantation⁴ frembringer man embryonale stamceller ved at udtage kernen fra en specialiseret celle og indsætte den i en ægcelle, som er tømt for sin egen kerne. Ved hjælp af de rette dyrkningsbetingelser og elektrisk stimulation

3 Stamceller er uspecialiserede celler, og man skelner normalt mellem to typer: *embryonale stamceller*, som findes i de tidlige faser af det befrugtede æg, embryonet, og som kan udvikle sig til *alle* de celletyper, kroppen består af, og *somatiske stamceller*, som findes i kroppens organer og er lidt mere specialiserede, men stadig kan udvikle sig til flere forskellige celletyper i kroppen.

4 Den teknik, der anvendes ved somatisk kloning, og som blev kendt ved offentliggørelsen af det klonede får Dolly.

har det vist sig muligt at nulstille cellekernen, så resultatet bliver blastocyster (tidlige embryoner) hvis celler begynder at dele sig. Så vidt vides er det endnu ikke lykkedes at få teknikken til at virke på menneskeæg.⁵ En af de begrænsende faktorer i denne udvikling er mangel på tilgængelige æg fra kvinder, som skal gennem en ikke uproblematisk hormonbehandling for at kunne donere æg til forskningen. Derfor er flere begyndt at interessere sig for muligheden for at bruge ægceller fra dyr til kernetransplantationen, fordi sådanne ægceller er mindre problematiske at få adgang til.

I 2003 rapporterede Chen et al.⁶ at have frembragt hybride embryoner ved at omprogrammere cellekerner fra humane bindevævsceller i "tømte" ægceller fra kaniner. Embryonerne delte sig og udviklede sig til blastocyststadiet, hvorefter forskerne udtog stamceller, som var pluripotente, det vil sige at de kunne udvikle sig til forskellige specialiserede celletyper. På samme måde har Illmensee et al. i 2006 rapporteret at have omprogrammeret menneskelige cellekerner i æg fra køer, og udviklet hybride embryoner, der udviklede sig til blastocyststadiet.⁷

Målet med disse forsøg er ikke at skabe blandingsvæsner, for man ønsker at fremstille stamceller, som er maksimalt menneskelige. Alligevel vil der på en måde være tale om blandingsvæsner, idet nogle få procent af det resulterende embryos arvmasse vil komme fra dyreægcellens mitokondrier, der har deres eget (lille) genom.

Afprøvning af stamcellers plasticitet

En vigtig del af stamcelleforskningen går ud på at afprøve de forskellige cellers såkaldte plasticitet, det vil sige deres evne til at udvikle sig til forskellige celletyper i organismen. En måde at teste en celletypes plasticitet er at tilsætte cellerne en markør, der gør, at de kan genfindes senere, og efterfølgende indsætte dem i et dyreembryon eller -foster. Hvis cellernes plasticitet er stor, vil de integrere sig i flere forskellige organer, efterhånden som dyret udvikler sig.

5 Personlig kommunikation med professor Outi Hovatta, Karolinska Institutet i Stockholm.

6 Chen, Y. et al. (2003).

7 Illmensee, K. et al. (2006).

Ideelt set ville det også her være optimalt at udføre denne type af forsøg på mennesker i stedet for dyr. Men de fleste anser det for uetisk at udføre den slags forsøg på menneskelige embryoner, og i Danmark ville det være direkte forbudt. Ifølge lov om kunstig befrugtning må befrugtede æg kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage, fra befrugtningen er sket, og det er først derefter, at den egentlige organudvikling finder sted. Man kunne i princippet udføre denne type af forsøg ved brug af fødte mennesker (børn eller voksne) som forsøgspersoner, men dette ville kræve, at en lang række andre betingelser skulle være opfyldt, bl.a. forudgående sikkerhedsstudier (med forsøgsdyr) og mulighed for et behandlingsmæssigt gunstigt udbytte af en given sygdomsbehandling.

I nogle forsøg indsættes humane voksenstamceller i tidlige dyrefostre, hvor de integreres i mange organer og vil udgøre en relativt lille del af det enkelte organ. For eksempel har Almeida-Porada et al. i 2001 på denne måde beskrevet, hvordan bestemte stamceller fra knoglemarv fra voksne mennesker udviklede sig til både blodcelledannende celler, leverceller og hudceller efter transplantation til fårefostre.⁸

I en anden type forsøg transplanteres uspecialiserede humane embryonale stamceller til bestemte organer i fjerntstående dyr for at se, hvordan de integreres i organet. For eksempel transplanterede Moutri et al. i 2005 humane embryonale stamceller til hjerneventriklerne (væskefyldte hulrum) i 14 dage gamle musefostre for at undersøge cellernes evne til differentiering.⁹ Efterhånden som musene udviklede sig, blev cellerne integreret i forskellige dele af hjernen, og de humane celler dannede forbindelser til musenes egne hjerneceller og fungerede som almindelige neuroner. Moutri et al. anslog, at mindre end 0,1 % af hjernecellerne i de kimære mus er af human oprindelse. I øvrigt syntes det ikke at have nogen konsekvenser for musene, at de havde kimærehjerner. Da musehjernen "arkitektur" – størrelse og udformning – er meget forskellig fra menneske-hjernen, er det svært at forestille sig, at selv en musehjerne, som fik tilført et meget stort antal menneskestamceller, ville komme til at fungere som en menneskehjerne.

8 Almeida-Porada, G. et al. (2001).

9 Moutri, A.R. et al. (2005).

Endnu andre typer forsøg kunne i højere grad nærme sig det etisk problematiske i henhold til definitionen ovenfor. For eksempel injicerede Ourednik et al. i 2001 stamceller fra et 15 uger gammelt menneskefoster, som allerede var specialiseret til hjernestamceller, i hjernen på 12-13 uger gamle primatfostre (Bonnet makak-aber).¹⁰ Da abefostrene efter 16-17 uger blev undersøgt, havde menneskecellerne spredt sig til store dele af hjernen og udviklet sig til forskellige typer hjerne-celler. Forskerne estimerede, at der var op til ca. 100.000 celler af menneskeoprindelse pr. abehjerne. Her er altså tale om et betydeligt antal menneskeceller som er til stede i et identitetsskabende organ på en nærtstående art. Menneskecellerne udgjorde dog stadig kun en forsvindende del af det samlede antal på milliarder af celler i abernes hjerner.

Endnu en type kimæreforsøg skal nævnes, selvom forsøgene tilsyneladende kun er udført som dyr-dyr-forsøg. Resultaterne tyder dog på, at sådanne forsøg udført f.eks. fra dyr til mennesker potentielt kunne være etisk problematiske, sådan som vi forstår det her.

Det drejer sig om adskillige forsøg med mus, hvor embryonale musestamceller fra én mus er overført til en anden muse-blastocyst og efterfølgende spreder sig til kønscellelinien. Musen vil altså producere kønsceller, som ikke indeholder dens eget genom.¹¹ Hvis forsøgene blev udført med menneskelige embryonale stamceller indsat i dyrefostre, kunne det i yderste konsekvens føre til, at dyret producerede menneskelige kønsceller, og blev drægtigt med menneskelige embryoner, hvis det parrede sig med andre dyr, som også producerede menneskelige kønsceller. Der er dog så vidt vides ikke set eksempler på, at spredning til kønscellelinien er sket på tværs af dyrearter, og således heller ikke mellem mennesker og andre dyr, hvilket tyder på, at det ikke er så ligetil at få de embryonale stamceller til at bidrage til kønscelledannelsen på tværs af artsgrænserne.

Forskning i organers udvikling og funktion

Også andre forsøg, som kun ser ud til at være udført som dyr-dyr-forsøg, kunne potentielt falde ind under vores afgrænsning af det etisk

¹⁰ Ourednik, V. et al. (2001).

¹¹ Hochepped, T. et al. (2004).

problematiske, hvis de blev udført mellem dyr og mennesker. Der er tale om forsøg med transplantation af dele af organer frem for enkelte celler.

Der er udført en del kimæreforskning, hvor celler eller organer flyttes mellem kyllinger og vagtler – forskning som blandt andet har til formål at undersøge, hvordan hjernen udvikler sig og fungerer. For eksempel er der foretaget eksperimenter, hvor bestemte dele af hjernen i vagtelembryoner transplanteres ind i hjernen på kyllingeembryoner. De kyllinger, der udvikles, har kimærehjerner, og de viser vagtel-specifikke adfærdstræk.¹² Andre forsøg har til formål at undersøge samspillet mellem hjernen og kønshormonerne under vagtlers fosterudvikling og dette samspils betydning for den senere kønsspecifikke adfærd. Gahr beskrev i 2003 blandt andet forsøg, hvor en del af hjernen fra hunlige vagtelembryoner blev transplanteret til hanlige vagtelembryoner. De hanvagtler med delvist hunlige hjerner, som udviklede sig fra disse transplanterede embryoner, udviste ikke den typiske seksuelle adfærd for vagtelhanner.¹³ Disse forsøg illustrerer, hvordan man ved transplantation af hjernevæv kan forårsage ændringer i identitetsskabende adfærd.

Skabelse af sygdomsmodeller

En del kimæreforskning har som mål at frembringe dyr med maksimalt menneskeliggjorte organer, som kan bruges til at studere sygdomme og afprøve nye behandlinger. Jo mere menneskeliggjorte organerne er, jo mere velegnede kan de være som modeller.

Der er for eksempel udført en del forsøg med at skabe en musemodel, som kan anvendes til undersøgelser af leversygdomme hos mennesker, hvis musen inficeres med hepatitis B-virus. For eksempel opnåede Katoh et al. i 2005 at give 20-30 dag gamle, immundefekte¹⁴ mus en op til 90 % menneskeliggjort lever ved at tilføre dem leverceller, som var isoleret fra børn.¹⁵

¹² Se f.eks. Balaban, E. et al. (1988); Balaban, E. (1997) og Long, K.D. et al. (2001).

¹³ Gahr, M. (2003).

¹⁴ At musene er immundefekte betyder, at de på grund af manglende immunsystem ikke kan afstøde fremmed væv.

¹⁵ Katoh, M. et al. (2005).

Man har også transplanteret thymus (brissel), lever, lymfeknuder og milt fra menneskefostre ind i immundefekte mus og på den måde udviklet mus, der har et "humaniseret" immunsystem – eller kort sagt: mus med et menneskeimmunsystem.¹⁶ Sådanne mus kan inficeres med hiv og dermed give vigtig viden om hiv-infektionens udvikling og mulighederne for at bekæmpe den.¹⁷ Det er endnu et eksempel på en omfattende blanding af celler fra mennesker og dyr, hvor store dele af et helt organsystem i et dyr er gjort menneskeligt.

Irving Weissman og hans forskergruppe fra Stanford søgte i 2003 universitetets etiske komité om tilladelse til at udføre to forsøg, som skulle frembringe mus med menneskelige hjerner, som kunne bruges som sygdomsmodeller.¹⁸ I den ene type forsøg ville forskergruppen implantere humane, neurale stamceller i hjernen på mus, som er manipuleret til, at neuronerne i cerebellum (lillehjernen) degenererer nogle uger efter fødslen, for at se om de transplanterede celler kunne gendanne funktionerne. Det ville nemlig vise, at de tilførte celler fungerede. I den anden type af eksperimenter ville forskergruppen gøre det samme med mus, som er manipuleret til, at alle deres neuroner dør ca. en uge før fødslen, så fostret dør. Weissman og kolleger søgte om tilladelse til at tilføre humane neurale stamceller til musene, mens de ligger i livmoderen, og hvis forsøget lykkes, skulle de overlevende mus have hjerner, der fuldt ud består af menneskelige celler. Et panel af bioetikere og forskere på Stanford University har udtalt, at de mener, forsøgene er forsvarlige, men at forskerne nøje bør observere musene for, om de udvikler usædvanlig hjernestruktur eller opførsel. Forsøgene er dog så vidt vides endnu ikke igangsat.

Udvikling af nye sygdomsbehandlinger

En del af grundforskningen har som mål at udvikle sygdomsbehandlinger, så der er en glidende overgang mellem kategorierne. Men herunder vil vi se på forsøg, der som hovedmål har at genetablere normale funktioner hos syge eller handicappede mennesker. På sigt kun-

¹⁶ McCune et al. (1988).

¹⁷ Namikawa, R. et al. (1988).

¹⁸ Scott, C.T. (2006).

ne nogle af behandlingerne måske også bruges til at forbedre normale funktioner, men det vil ikke være i fokus her.

Nogle forsøg beskæftiger sig med at overføre celler mellem dyr og mennesker for at se, om fremmede celler kan afhjælpe sygdomme, som skyldes, at bestemte celler i kroppen nedbrydes. For eksempel transplanterede Castaing et al. i 2001 embryonale bugspytkirtler fra 6-9 uger gamle menneskefostre ind under nyrekapslen i immundefekte mus med ødelagte, insulinproducerende celler for at undersøge mulighederne for behandling af type 1-diabetes.¹⁹ Bugspytkirtelvævet voksede i musene, der udvikledes insulin-producerende celler, og disse producerede insulin, der kunne regulere musenes blodsukker normalt.

Også fuldt udviklede organer er overført mellem dyr og mennesker i terapeutisk øjemed. For eksempel er nyrer fra kanin, gris, ged og chimpanse forsøgsvis transplanteret til mennesker.²⁰ En patient, der modtog en chimpansenyre, overlevede i ni måneder.²¹ Andre eksempler er transplantation af et hjerte fra en bavian til et spædbarn (som efterfølgende overlevede i 20 dage)²², og transplantation af lever fra bavianer til mennesker. Én patient overlevede med en bavianlever i 70 dage.²³ Disse forsøg kan være risikable, fordi man endnu ikke har løst problemet med risiko for overførsel af sygdoms-virus fra dyr til mennesker.

Andre forsøg vedrører overførsel af celler til nærtstående arters mere identitetsskabende organer. For eksempel forsker Bjugstad et al. i mulighederne for at anvende stamceller til behandling af Parkinsons sygdom. Forskergruppen transplanterede i 2005 neurale, pluripotente stamceller fra et 13 uger gammelt menneskefoster til et område i hjernen på aber (afrikanske grønne aber), hvor dyrets egne dopaminproducerende neuroner på forhånd var ødelagt.²⁴ Efter fire og syv måneder var der målinger, som tydede på, at de implanterede celler

19 Castaing, M. et al. (2001).

20 Reemtsma et al. (1964).

21 Ahn, C. et al. (2004).

22 Bailey, L.L. et al. (1985) og Walpoth, B.H. et al. (1986).

23 Starzl, T.E. et al. (1993) og Collins, B.H. (2003).

24 Bjugstad, K.B. et al. (2005).

var funktionelle, og delvist havde overtaget de ødelagte dopaminproducerende neuroners funktioner i de kimære abehjerner.

Der er også udført forsøg med transplantation af celler, som kan udvikle sig til kønsceller, fra mennesker til dyr.²⁵ Her er intentionen angiveligt at få dyr til at producere menneskelige kønsceller, fordi det måske kan være en relevant behandling af mennesker, hvis infertilitet skyldes, at de ikke producerer kønsceller selv. Men igen kunne man forstille sig, at dyret, som producerer menneskelige kønsceller, i yderste konsekvens kunne blive drægtigt med menneskelige embryoner, hvis de parrer sig med andre dyr, som også producerer menneskelige kønsceller. Der ser dog ikke ud til at være publiceret eksempler på forsøg, hvor det er lykkedes at få et dyr til at producere menneskelige kønsceller i dets eget reproduktionsapparat.

Som eksempel på produktion af humane sædceller i dyr kan nævnes, at Reis et al. i 2000 forsøgte at transplantere celler, som kan udvikle sig til sædceller, fra mennesketestikler til testiklerne på immundefekte mus. Efter fem måneder var der imidlertid ikke tegn på udvikling af færdige menneskesædceller.²⁶ Hvis forsøget var lykkedes, kunne musetestiklerne formentlig have frembragt både menneske- og muse-sædceller.

M.h.t. produktion af humane æg i dyr kan nævnes, at man i nogle forsøg overfører æggelleproducerende væv eller organer mellem mennesker og dyr med henblik på at undersøge muligheden for at fremstille humane ægceller. Aubard transplanterede i 2003 menneskelige humane ovarier (æggestokke) til mus, og placerede disse enten i nyrekapslen eller under huden på musen. De menneskelige kønsceller var altså adskilt fra musens eget reproduktionsapparat. Der er set eksempler på en vis follikeludvikling, men der er ikke eksempler på udvikling af modne, befrugtningsdygtige menneskeægceller i sådanne kimære mus.²⁷

25 Reis, M.M. et al. (2000) og Aubard, Y. (2003).

26 Reis, M.M. et al. (2000).

27 Aubard, Y. (2003).

Forskning i forplantning

Hybrid- og kimæreforsøg med det formål at frembringe blandingsafkom er i dag ikke aktuelt, i hvert fald ikke blandingsafkom mellem dyr og mennesker. Alligevel skal det omtales her, da sådanne forsøg – hvis de skulle blive foretaget – potentielt ville kunne føre til meget omfattende blandinger mellem mennesker og dyr. Teoretisk set kunne menneske-dyr-hybrider blive til, hvis menneskelige kønsceller i reagensglas blev forenet med kønsceller fra nærtstående dyr som f.eks. chimpanser. Eller ved omfattende tilførsel af dyrestamceller til menneskelige embryoner i de tidlige faser af udviklingen – mest omfattende ved fusion af embryoner fra mennesker og dyr.

Denne type af forsøg er foretaget ved fusion af embryoner fra forskellige dyrearter. Som nævnt i indledningen lavede Fehilly et al. således i 1984 de berømte embryonale kimærer mellem ged og får. Disse kimærer blev produceret ved at blande celler fra meget tidlige gede- og fåreblastocyster på et tidspunkt, hvor disse kun var udviklet til 4- til 8-celle-stadiet. De kimære embryoner blev efterfølgende indsat i enten fåre- eller gedelivmødre og udviklede sig til voksne kimære dyr med karakteristika fra både ged og får.²⁸

Konklusion

I det foregående er nævnt adskillige eksempler på forsøg, som er problematiske i den forstand, vi ønsker at fokusere på her. Der er især grund til at være opmærksom på nogle typer forsøg, som potentielt kan påvirke identitetsskabende organer.

Det kan for eksempel være overførsel af humane embryonale stamceller eller neurale stamceller til hjernen på tidlige fostre eller fødte forsøgsdyr (især primater), eller transplantation af dele af hjerner mellem mennesker og dyr (igen specielt primater).

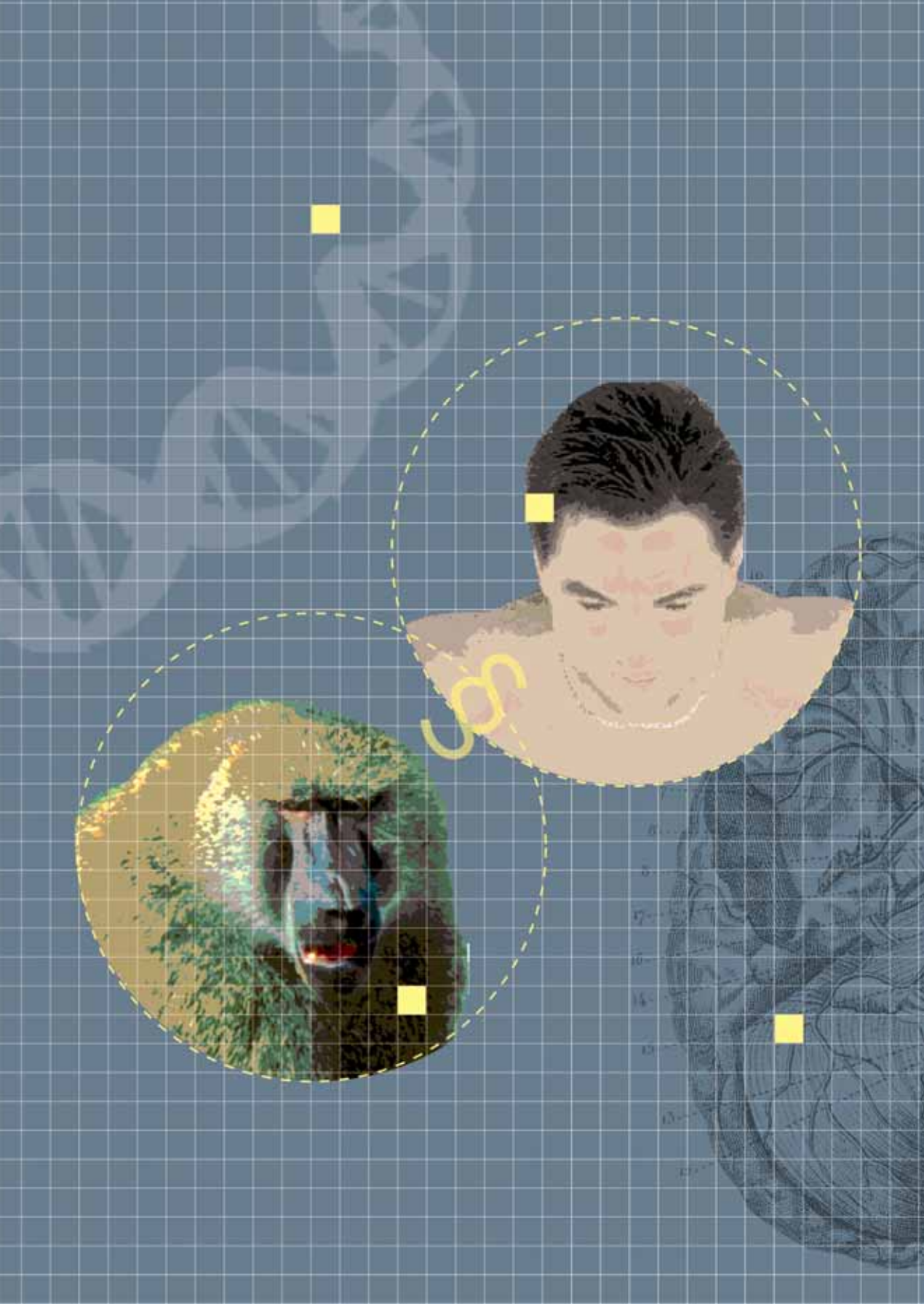
Desuden kan transplantation af kønscelleproducerende væv, eller af embryonale stamceller til tidlige embryoner som kunne påvirke køns-

²⁸ Fehilly, C.B. et al. (1984).

cellelinien, potentielt føre til frembringelse af humane embryoner i dyr eller dyreembryoner i mennesker.

Endelig bør de etiske implikationer ved at frembringe dyr-menneske-blandingsvæsner, for eksempel skabt som hybrider ved forening af kønsceller fra mennesker og dyr, eller ved embryo-fusion af dyre- og menneske-blastocyster, diskuteres nærmere.

Det er vigtigt at undersøge, om sådanne forsøg er tilstrækkeligt reguleret i lovgivningen, og i modsat fald tilpasse denne for at sikre, at forsøg, der i den nævnte betydning er etisk problematiske, ikke vil kunne foretages.



Kapitel 3

Kimærer og hybrider, retligt belyst

STAMCELLEFORSKNING HAR ÅBNET nye muligheder for udforskning af sygdomsbehandling. En del af denne forskning benytter sammenblandinger af mennesker og dyr i form af kimærer og hybrider. Baggrunden for at inddrage dyr er bl.a., at der er snævre grænser for, hvilke indgreb der kan foretages på mennesker, der i høj grad er beskyttet af både etiske og juridiske normer. Visse ting kan derimod afprøves på dyr, der ikke nyder samme beskyttelse som mennesker i lovgivningen.

Stamcelleforskning med sammenblanding af menneske og dyr foregår endnu primært på celleniveau, d.v.s. ved studier af cellers udvikling, men også forsøg på fremstilling af levende dyr som er kimærer eller hybrider foregår. Som det vil fremgå af det følgende, sætter lovgivningen grænser for udvikling af væsner, som er omfattende blandinger af mennesker og dyr.

Dette kapitel lægger op til en diskussion af, om denne forskning med sammenblanding af menneske og dyr er reguleret hensigtsmæssigt i dag i dansk ret. I bilag 1 er der nærmere redegjort for gældende lovgivning anvendt på forskellige typer af forskning, som kan være etisk problematisk. For en indgående analyse af de lovgivningsmæssige restriktioner på hybrid- og kimæreforskningen, samt de særlige juridiske problemer blandingsvæsner kan give i forhold til gældende lovgivning, vil der derfor blive henvist til dette bilag.

Lovgivning for mennesker og dyr

At lovgivningen specifikt omhandler enten dyr eller mennesker – ikke både-og – er, som det også er fremgået af kapitel 1 i denne redegørel-

se, helt fundamentalt i den eksisterende lovgivning. Den beskyttelse, som lovgivningen generelt yder, afhænger i høj grad af, om det drejer sig om et dyr eller et menneske. For dyrs vedkommende sætter dyreværnsloven rammer for, hvad dyr generelt må udsættes for. Når det drejer sig om mennesker, er der en bred vifte af regler, der beskytter menneskers fysiske og psykiske integritet.

Centrale forskelle i den retlige opfattelse af menneske og dyr i denne sammenhæng er bl.a., at ethvert menneske i sig selv skal være et mål, og ikke må reduceres til kun at være et middel, mens et dyr kan være et middel f.eks. til opnåelse af ny viden til gavn for mennesket.

Bioetikkonventionen²⁹ fastslår i artikel 2, at "Menneskets interesser og velfærd skal have forrang frem for interesser, der alene vedrører samfundet og videnskaben".

Dyreforsøgskonventionen³⁰ vedtager i præamblen, at "Det må dog accepteres, at mennesket i sin søgen efter viden, sundhed og sikkerhed har et behov for at bruge dyr, når der er en rimelig forventning om, at dette vil resultere i øget viden eller vil blive til stor fordel for menneske eller dyr, ligesom dyr kan bruges til føde, beklædning eller som lastdyr".

Et dyr må aflives efter et udført forsøg uden yderligere begrundelse, mens et menneske ikke under nogen omstændigheder må dræbes.

Dyreforsøgsloven fastsætter i § 7 en forpligtelse til at aflive et dyr, der oplever stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst, hvis denne tilstand ikke kan afhjælpes ved bedøvelse.

Straffelovens § 237 fastslår et ubetinget forbud mod at dræbe et menneske, uanset begrundelse. Eutanasi (aktiv dødshjælp) er ikke tilladt.

²⁹ Europarådets konvention af 4. april 1997 om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab. Danmark ratificerede konventionen i 1999. Konventionen indeholder bl.a. bestemmelser om menneskers deltagelse i forsøg.

³⁰ Europarådets konvention af 18. marts 1986 om beskyttelse af hvirveldyr, der anvendes til forsøg og andre videnskabelige formål. Konventionen er udmøntet i direktiv 86/609/EØF (dyreforsøgsdirektivet). Oversættelsen til dansk står her for egen regning.

Blandingsvæsner, der består af både dyr og mennesker, kan være vanskelige at indpasse i denne ramme, medmindre de entydigt kan defineres som værende enten menneske eller dyr.

Lovgivning for forskning

Blandingen af mennesker og dyr sker i dag primært på forskningsniveau. I en juridisk sammenhæng er det derfor først og fremmest reglerne for forskning, der er relevante ved vurderingen af, i hvilket omfang lovgivningen sætter restriktioner på dannelsen og udviklingen af blandingsvæsner.

Forsøg med mennesker

I Danmark har der siden 1992 været en lovgivning for forsøg, hvor mennesker og menneskeligt materiale indgår.³¹ Lovgivningen skal sikre, at forskningsprojekter gennemføres videnskabsetisk forsvarligt, og at hensynet til forsøgspersonens rettigheder, sikkerhed og velbefindende går forud for videnskabelige og samfundsmæssige interesser. Loven fastsætter krav om en forudgående tilladelse fra en videnskabsetisk komité, før et forsøg må igangsættes, hvis der i forsøget indgår menneskelige dele. Der gælder i loven ingen særlige procedurer eller afvejningskriterier i øvrigt for forskningsprojekter, der ønsker at sammenblende mennesker og dyr. Menneskelige embryonale stamceller indgår i visse af sådanne forsøg, men forsøg på embryonale stamceller og cellelinier herfra skal dog ifølge loven – i modsætning til andre former for cellelinier³² – altid anmeldes.

Andre regler har imidlertid specifik betydning for forsøg med sammenblanding af menneske og dyr. Disse regler findes i lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning, m.v., der regulerer *menneskelig forplantningsteknologi*. Loven, som er fra 1997, indeholder regler, der begrænser adgangen til forskning på tidligt menneskeligt liv samt forskningsforbud i relation til manipulation med mennesket som art. Denne lov er i dansk ret den

³¹ Lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.

³² Det fremgår af loven, at forsøg på cellelinier eller lignende, der stammer fra et forsøg med indsamling af celler eller væv, som har opnået den nødvendige godkendelse, ikke skal anmeldes.

eneste lov, der forholder sig til en blanding af dyr og mennesker. Loven anvendes i samspil med den generelle forskningsregulering som nævnt ovenfor.

Begrænsning i forskning på tidligt menneskeligt liv

Loven fastsætter visse begrænsninger allerede på celleniveau for forsøg, der blander menneske og dyr. Om forsøget tilstræber at udvikle et levende blandingsvæsen eller "blot" at studere udvikling af celler er ikke afgørende i denne sammenhæng. Afgørende er heller ikke, at menneske og dyr blandes. Det afgørende er derimod, om der i forsøget indgår menneskelige kønsceller eller befrugtede menneskelige æg. Det skal her pointeres, at kun befrugtede menneskelige æg, der er blevet til overs fra behandling for ufrivillig barnløshed, kan anvendes til forskning, idet der ikke som led i et forsøg må skabes et menneskeligt embryon. Omprogrammering af menneskelige celler i et dyreæg (kernetransplantation) vil derfor antagelig ikke være tilladt, da dette embryon for størstedelens vedkommende vil være menneskeligt.³³

Folketinget har på dette punkt tillige nogle folkeretlige forpligtelser efter ratifikationen af Bioetikkonventionen i 1999, som indeholder et forbud mod "at skabe menneskelige fostre alene med henblik på forskning". I bemærkningerne til den ændring af lov om kunstig befrugtning, der muliggjorde forskning på embryonale stamceller, anførte indenrigs- og sundhedsministeren: "Når en konkret behandlingsmæssig anvendelse måtte komme tættere på, vil kernetransplantation måske skulle overvejes, bl.a. fordi det kan vise sig at være en vigtig forudsætning for at fremstille celler, som patientens organisme ikke afstøder. En mulighed for tilslutning til forskning via kernetransplantation bør i givet fald vedtages af Folketinget i form af lovgivning, ligesom en revurdering af Bioetikkonventionens anvendelse skal finde sted".

Det følger også af loven, at befrugtede æg kun må holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage, fra befrugtningen er sket. Befrugtede menneskelige æg, der ved forskning er genetisk ændret, må ikke opsættes i en kvindes livmoder.

³³ Se om denne diskussion i bilag 1, s. 89.

Begrænsninger i anvendelsen af menneskelige kønsceller og befrugtede menneskelige æg til forskning har en længere forhistorie. I lov om oprettelse af et etisk råd og regulering af visse biomedicinske forsøg fra 1987 blev der for første gang ved lov taget stilling til forskningsadgangen til befrugtede menneskelige æg. I første omgang med et forskningsforbud.

I 1992 blev forbuddet overført til lov om et videnskabetisk komité-system og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Adgangen til at forske på dette felt blev ved denne lejlighed muliggjort, idet det herefter blev tilladt at foretage de forsøg med befrugtede menneskelige æg og kønsceller, som var nødvendige for at sikre en forsvarlig behandlingskvalitet for in vitro-befrugtningen. Det samme gjaldt for andre behandlinger for ufrivillig barnløshed, hvor en kvindes æg befrugtes uden for livmoderen. Man begrundede bl.a. dette med, at opretholdelse af et forskningsforbud ville indebære, at man i forhold til kvinder, der havde behov for kunstig befrugtning, bevidst ville tilbyde ringere behandling end den mulige, hvilket ville stille disse kvinder dårligere i sundhedsvæsnet end andre patienter. Forskningsprojekter med andre formål end forbedring af befrugtningsteknikken med henblik på fremkaldelse af en graviditet var fortsat ikke tilladt.

I forhold til de tidligere bestemmelser i komitéloven er der ved overførslen i 1997 til lov om kunstig befrugtning m.v. sket en udvidelse i muligheden for at benytte kønsceller og befrugtede menneskelige æg til forskning. I 1997 blev forskningsfeltet udvidet til også at gælde forskning i teknikker, der kan forbedre præimplantationsdiagnostikken, og i 2003 blev der givet mulighed for forsøg med udvinding af stamceller fra befrugtede æg, hvis forsøget har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

Rationalet bag denne udvikling har således ændret sig fra at fastsætte en særlig beskyttelse af det befrugtede æg inden for en generel forskningsramme til en ramme, hvor formålet primært er at skabe børn. Dertil kommer den ændring af den etiske diskurs, der er indtrådt ved stamcelleforskningens indtræden. Diskussionen om de acceptable rammer for forskningen på befrugtede æg drejer sig nu ikke kun læn-

gere om det befrugtede ægs etiske status, men også om syge menneskers behov for behandling.³⁴

Af ovenstående følger, at et forsøg, hvor der ved sammenblanding af menneske og dyr indgår menneskelige kønsceller i befrugtningssøjemed, eller et befrugtet menneskeligt æg, i denne sammenhæng kun vil være lovlig, hvis det har *til formål at studere stamceller for derigennem at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.*

Bestemmelserne har ikke som sit hovedformål at hindre udviklingen af væsner, der er en sammenblanding af mennesker og dyr, men i stedet at begrænse muligheden for i forskningen at benytte menneskelige celler, der repræsenterer den allertidligste udvikling af et helt født menneske. Fra dette tidspunkt dannes et potentielt levende menneske, og uanset hvilken holdning man har til embryonets etiske status, er der bred enighed om, at et menneskeligt embryon fra befrugtningstidspunktet har krav på en etisk og juridisk beskyttelse i forhold til forskningsanvendelsen. Afvejningen i lovgivningen mellem interessen i at udvikle ny viden til gavn for sygdomsbehandling, og interessen i at værne om respekten for det tidlige menneskeliv er i dag således formuleret, at der er mulighed for at inddrage humane embryoner i forskning med det formål at opnå viden om sygdomsbehandling af mennesker. Reglerne hviler på de etiske antagelser, at hensynet til beskyttelsen af fosteranlægget *kan* afvejes mod andre hensyn, og at muligheden for at udvikle behandlinger af alvorlige sygdomme *kan* veje tungere end hensynet til fosteranlægget. Embryonet må dog ikke holdes i live ud over 14 dage fra befrugtningen er sket, og må ikke i modificeret form opsættes i en kvindes livmoder.

34 Se om sådanne overvejelser: Hartlev, Mette (2007).

Det er således forbudt at skabe et menneskeligt embryo til forskningsformål. Det er tilladt at udføre forsøg med menneskelige kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, samt på befrugtede menneskelige æg og embryonale stamceller, hvis forsøget har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker. En videnskabetisk komité skal i sidstnævnte tilfælde give en forudgående tilladelse hertil. Et befrugtet æg må kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage, fra befrugtningen er sket. Befrugtede menneskelige æg, der ved forskning er genetisk ændret, må ikke opsættes i en kvindes livmoder.

Forbud mod skabelsen af dyr-menneske-blandinger som hybrider og kimærer

Loven har derudover visse forbud mod forsøg på at muliggøre fremstilling af et menneskelignende væsen ved sammenblanding med andre arter. Disse bestemmelser har som deres hovedformål således at hindre, at det bliver muligt at udvikle menneskelige væsner, der er blandet med dyr. Disse forbud kan føres tilbage til 1987, hvor de blev indsat i den første lov om oprettelse af et etisk råd og regulering af visse biomedicinske forsøg. I bemærkningerne til lovforslaget anføres, at forbuddet mod disse typer af forsøg omhandler etisk "klare" situationer, nemlig de situationer, hvor forsøg ikke har noget diagnostisk eller behandlingsmæssigt formål, og samtidig klart ville overskride grænserne for, hvad der er etisk acceptabelt, idet individ- eller artsgrænserne kunne blive ophævet. I betænkningen "Fremskridtets pris" fra 1984³⁵ anføres om den afvejning mellem forskellige hensyn, der skal tages i forbindelse med indførelse af ny teknologi, at "... tekniker som kloning af menneskelige individer, fremstilling af hybrider af mennesker og dyr og lignende er eksempler på, at de etiske hensyn klart opvejer alle andre. Der er intet hensyn til bestemte individer³⁶,

³⁵ Indenrigsministeriets udvalg om etiske problemer ved ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik. 1984. *Fremskridtets pris. Etiske problemer ved gensplejsning, ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik.*

³⁶ Man fandt således ikke, at der var et hensyn at tage til patienter med visse sygdomme, da man ikke anså dannelse af hybrider m.v. for at have et behandlingsformål.

tværtimod: Teknikkerne ville, hvis de blev mulige, i deres yderste konsekvens kunne ophæve selve begrebet menneskelig individualitet. De er i konflikt med arten i etisk og biologisk forstand”.

Uanset at disse forsøgsforbud lovgivningsmæssigt har været flyttet flere gange – fra lov om oprettelse af et etisk råd (1987) til lov om et videnskabsetisk komitéssystem (1992) og siden 1997 til lov om kunstig befrugtning – er de fortsat gældende. Det er således forbudt at starte forskningsprojekter, der har *til formål at danne og udvikle fødte levende væsner som blandinger af mennesker og dyr, hvis disse væsner kan karakteriseres som ”menneskelige”*.

Forbuddene fokuserer på det at frembringe et levende født væsen. Hvilken teknik og hvilke menneskelige dele, der i denne proces bliver anvendt, er ikke afgørende, og bestemmelserne kan derfor anvendes, uanset hvordan teknikkerne inden for reproduktion udvikler sig. Bestemmelserne er dog på en anden måde relativt snævert afgrænset til at angå beskyttelsen af mennesket. Loven afspejler således den tidligere nævnte skarpe afgrænsning mellem menneske og dyr. Lovgivningen giver dog ingen nærmere anvisninger på afgrænsningen af det ”menneskelige” – om dette er en kvalitativ eller en kvantitativ vurdering, eller en kombination heraf.

Med andre ord, så opstiller lovgivningen en skarp grænse mellem det forbudte og det tilladte – det er forbudt at udvikle blandingsvæsner, som er menneskelige, men hvornår et væsen kan betegnes som et menneskeligt væsen, giver loven ingen definitioner på.

Det er forbudt at lave forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af arvemæssigt identiske menneskelige individer (kloner), ligesom det er forbudt at lave forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af menneskelige individer som mosaikindivider ved sammensmeltning af genetisk forskellige fosteranlæg eller dele af fosteranlæg. Også forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af levende menneskelige individer, som er hybrider, med en arvemasse, hvori indgår bestanddele fra andre arter, er forbudt, samt forsøg, der har til formål at muliggøre udvikling af et menneskeligt individ i artsfremmed livmoder. En videnskabsetisk komité kan ikke tillade sådanne forsøg.

Forsøg med dyr

Der findes også regler for dyreforsøg. Disse regler skal ses i lyset af en accept af at anvende dyr i forsøg, hvis dette skønnes at være til væsentlig gavn og fører til vigtig viden inden for udforskningen af sygdomme eller udviklingen af metoder til at helbrede sygdomme. Reglerne har fokus på dyrevelfærd og skal beskytte forsøgsdyr fra unødvendig lidelse og smerte. Anvendelse af hvirveldyr til forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén for dyrene, samt forsøg, hvor kloning og genmodificering (af kønsceller) af hvirveldyr indgår, må kun ske med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet. Smertetærsklen – og dermed lovens anvendelse – indtræder efter lovens fortolkning allerede ved injektioner i dyret (kanylekriteriet). Dyr kan i forsøgsøjemed (med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet) udsættes for lidelser, der går ud over, hvad dyr i øvrigt må udsættes for efter dyreværnsloven.

Forsøg på dyr i fosterstadiet er ikke omfattet af kravet om tilladelse, hvis forsøget ikke indebærer, at dyret fødes. Først ved fødslen opnås beskyttelse efter dyreforsøgslovgivningen. Der er ingen absolut tidsgrænse fastsat for at holde et dyrefoster i live uden for livmoder. Med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet kan et modificeret dyreembryon implanteres og videreudvikles i en dyrelivmoder.

Konklusion

Lovgivningen i dag er grundlæggende baseret på en afgrænsning mellem dyr og mennesker. Sammenblandingen af dyr og menneske kan være vanskelig at indpasse i denne ramme.

Skabelse og anvendelse af kønsceller og befrugtede æg Tidligt menneskeligt liv

Der er i lovgivningen fastsat begrænsninger for skabelse og anvendelse af tidligt menneskeligt liv i forskningen. Disse regler begrænser til en vis grad dannelse og videre udvikling af hybrider og kimærer, idet de fastsætter dels et forbud mod at skabe et menneskeligt embryon alene til forskningsformål, dels et krav til formålet med forsøget (at studere stamceller for derigennem at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker).

Baggrunden for disse regler er et ønske om at værne om respekten for menneskelivet allerede fra befrugtningen. Embryoner har ikke generelt samme status i lovgivningen som fødte mennesker, men det befrugtede ægs potentiale til at udvikle sig til et født menneske giver det en særlig status og beskyttelse i lovgivningen, som andre former for menneskelige celler og væv ikke har. For brug af humane embryonale stamceller er der i lovgivningen fastsat samme begrænsninger som for befrugtede menneskelige æg, da de embryonale stamceller udvindes af et befrugtet æg, som herved går til grunde. Et menneskeligt embryon må kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage. Embryonet må ikke i modificeret form opsættes i kvindens livmoder.

Tidligt dyreliv

Der er ingen regler, der begrænser anvendelsen af det tidlige dyreliv.

Der er således intet forbud mod forskningsprojekter, der har til hensigt at afprøve menneskelige embryonale stamcellers potentiale i ufødte dyr, når formålet med projektet er at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesket. En videnskabsetisk komité skal give tilladelse, før forsøget må sættes i gang.

Skabelse af fødte væsner som en blanding af menneske og dyr

I sidste ende begrænses forskning på dannelse af blandingsvæsner i dag af det gældende forbud mod at skabe fødte levende menneskelige blandingsvæsner. Baggrunden for disse regler er at beskytte menneskeheden som art mod eventuelle forsøg på at afprøve og udvide artsgrænser. Reglerne har desuden den klare funktion, at de forhindrer de etiske og juridiske problemer der kan opstå, hvis et levende væsen som en blanding af menneske og dyr ifølge lovgivningen opnår menneskelig status. Reglerne har dog sine mangler.

Skabelse af et menneske iblandet dyr

For det første overlader de i høj grad til brugeren selv at gøre sig nogle overvejelser over, hvornår man kan betragte et væsen som "menneskeligt". Dette kan illustreres ved nogle af de typer af forskning i kimæredannelse mellem mennesker og dyr, som der i denne rede-

gørelse peges på som etisk problematisk, i og med at de potentielt kan skabe tvivl om væsnet er et dyr eller menneske³⁷:

- 1) Det kan for eksempel være et forsøg, hvor der overføres meget store mængder menneskelige embryonale stamceller eller neurale stamceller til hjernen på tidlige dyrefostre med henblik på at skabe et dyr med delvis menneskeliggjort hjerne. Et afgørende spørgsmål for om forsøget falder ind under forbuddet vil være, om tilstedeværelsen af humane hjerneceller i dyret gør dette menneskeligt.
- 2) Et andet eksempel kan være et forsøg med transplantation af kønscelleproducerende menneskeligt væv, eller af menneskelige embryonale stamceller til tidlige dyreembryoner, som ville kunne påvirke kønscellelinien. Dette kunne føre til frembringelse af humane embryoner i dyr. Et afgørende spørgsmål i denne sammenhæng vil være, om det at dyret eventuelt producerer menneskelige kønsceller, gør dyret menneskeligt.
- 3) Et tredje eksempel på forsøg kan være frembringelsen af dyr-menneske-blandingsvæsner skabt som hybrider ved forening af kønsceller fra mennesker og dyr, eller ved embryo-fusion af dyre- og menneske-blastocyster. Dette væsen vil utvivlsomt kunne karakteriseres som menneskeligt, og er dermed forbudt. Det skal her tilføjes, at efter lovgivningen vil denne form for sammenblanding allerede være forbudt på dannelsesstadiet.

Det er således forbudt at udvikle et menneskeligt væsen, der er delvis dyr. En komité kan ikke give tilladelse hertil.

Skabelse af et dyr iblandet menneske

For det andet forholder disse regler sig kun til dannelse af væsner, der overvejende er mennesker. De forholder sig altså ikke til de mindre grader af menneskeliggjorte væsner. Dyrelovgivningen sætter grænser for skabelsen af sådanne væsner. Det er efter denne tilladt at inddrage dyr i forsøg, hvis forsøget har til formål at udvikle viden om behandling. Dyret må dog ikke opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

³⁷ Se kapitel 2, side 26

Der er intet forbud mod at skabe et dyr, der er delvis menneskeliggjort, med henblik på at opnå ny viden om behandlingsmuligheder. Både en videnskabsetisk komité og Dyreforsøgstilsynet skal tillade forsøget. Der kan ikke gives tilladelse, hvis dyret vil blive udsat for at opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

Artsændring af allerede fødte væsner

De nævnte forbud forholder sig alene til *udviklingen* af et blandingsvæsen. De forholder sig ikke til menneskeliggørelse af et allerede født dyr – eller til overførsel af dyrevæv til et allerede født menneske.

Menneskeliggørelse af et dyr

Heller ikke dyrelovgivningen forholder sig eksplicit til forsøg på at ændre et allerede født dyr i menneskelig retning. Kimæredannelse på fødte dyr begrænses dog (til en vis grad) af de regler, der beskytter levende forsøgsdyr. Reglernes anvendelse på nogle af de typer af forskning i kimæredannelse mellem mennesker og dyr, som der i denne redegørelse peges på som etisk problematisk, kan illustreres ved følgende eksempler:

- 1) Det kan være et forsøg, hvor der overføres neurale stamceller til hjernen på forsøgsdyr (især primater). Eller transplantation af dele af hjerner – eller hele hjerner – mellem mennesker og dyr (igen specielt primater).
- 2) Det kan også være et forsøg med transplantation af kønscelleproducerende menneskeligt væv, eller af menneskelige embryonale stamceller til dyr, som ville påvirke kønscellelinien. Dette kunne potentielt føre til frembringelse af humane embryoner i dyr.

Der er i lovgivningen intet forbud mod at tilføre et dyr menneskelige embryonale stamceller, kropsceller eller hele organer med henblik på at skabe en dyremodel med maksimalt menneskeliggjorte celler eller organer, når formålet med forsøget er at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker. Uanset om dyret herved bliver menneskeligt. Forsøget kræver forudgående tilladelse fra både en videnskabsetisk komité og Dyreforsøgstilsynet. Der kan ikke gives tilladelse, hvis dyret vil blive udsat for at opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

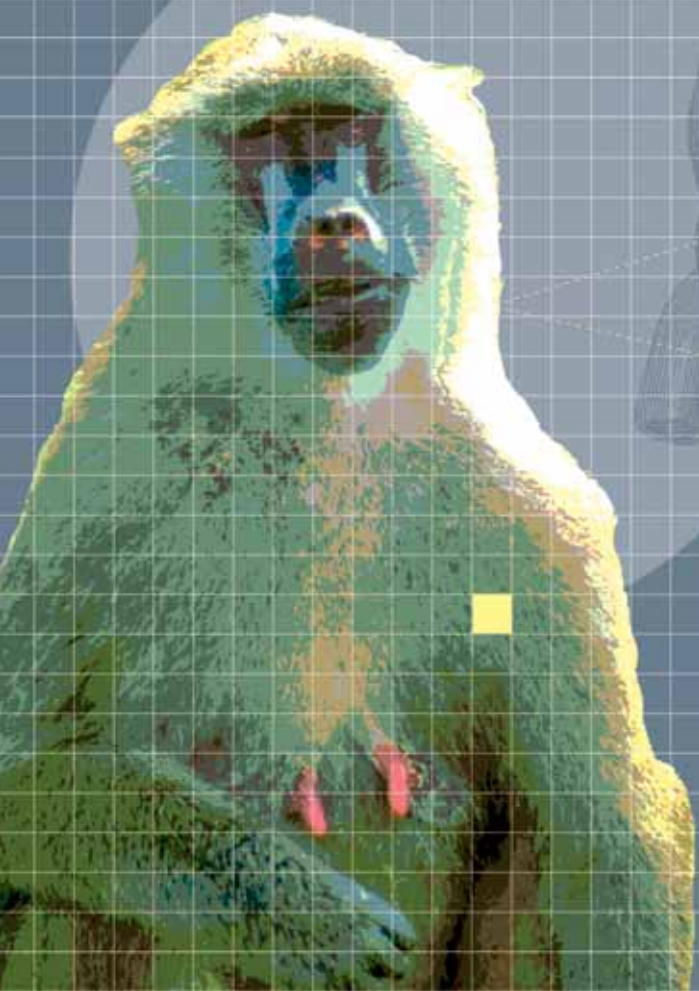
Overførsel af dyrevæv til et født menneske

Da sådanne former for forsøg inddrager et levende menneske, er forsøget omgivet af en bred vifte af regler, der beskytter det enkelte menneskes fysiske og psykiske integritet. Levende forsøgsdyr beskyttes, som ovenfor nævnt, af dyrelovgivningen.

Der er intet forbud mod forsøg på transplantation af celler eller organer fra dyr til mennesker. Både en videnskabsetisk komité og Dyreforsøgstilsynet skal give tilladelse til forsøg.

For alle typer af forsøg gælder, at forsøget lovgivningsmæssigt skal placeres. Den beskyttelse lovgivningen yder, afhænger nemlig i høj grad af, om det drejer sig om et dyr eller et menneske. Når et væsen består af elementer fra både dyr og menneske, kan denne kombination være vanskelig at indpasse i den nuværende lovgivningsmæssige ramme for forsøg, da denne forudsætter en skarp opdeling i forsøg på mennesker og forsøg på dyr.

En ydre grænse for tilladelige forsøg ifølge lovgivningen er, at dyr ikke må skabes på en sådan måde, at det menneskelige bliver fremtrædende. Udviklingen inden for forskningen har nu medført et behov for dels at definere det menneskelige, dels at revurdere lovgivningen i lyset af de teknisk-videnskabelige muligheder for at ændre den naturlige skabelsesproces.



Kapitel 4

Er der etiske problemer ved hybrid/kimæreforskningen?

I KAPITEL 1 FORSØGTE VI en afgrænsning af de former for forskning i menneske-dyr-kimærer eller -hybrider, som må anses for i en ikke-triviell forstand at overskride grænsen mellem mennesker og dyr. Af kapitel 2 fremgår det, at dele af den kimæreforskning, som i dag foregår, potentielt kunne resultere i væsner, som var ændret på en betydningsfuld måde.

Den umiddelbare reaktion hos mange mennesker, som hører om menneske-dyr-blandingsvæsner, er afsky og væmmelse. Disse umiddelbare reaktioner er som regel en god grund til at stoppe op og undersøge, hvorfor et fænomen, såsom blanding af mennesker med andre arter, fremkalder sådanne følelser eller intuitioner om, at noget er forkert. For nogle vil afskyen i sig selv være tilstrækkelig grund til at afvise kimæreforskningen. Det gælder for eksempel for Leon Kass, som anfører at:

“På dette tidspunkt i historien, hvor der ikke længere står respekt om den menneskelige natur, der er givet os (...) kan den intuitive modvilje meget vel være den eneste stemme, som vedbliver at forsvare menneskehedens centrale kerne”.³⁸ (egen oversættelse).

Men samtidig vil de fleste nok medgive, at følelser og intuitioner har deres begrænsninger som begrundelser, så længe de blot har karakter af mere eller mindre uartikulerede følelser. Desuden er sådanne forestillinger kulturelt formbare og historisk foranderlige; for eksempel

³⁸ Kass, Leon. (1997).

kunne de fleste i Danmark for 100 år siden formentlig blive enige om, at homoseksualitet var unaturligt og afskyeligt og burde forbydes, mens det i dag er almindeligt accepteret, og staten sanktionerer partnerskaber mellem mennesker af samme køn.

Kass medgiver også, at voldsom afsky ikke er et argument, af ovenstående grunde. Men han fastholder, at:

*"I de afgørende situationer er afskyen det følelsesmæssige udtryk for dyb visdom, og det overgår fornuftens formåen at forklare denne visdom i ord."*³⁹ (egen oversættelse).

Spørgsmålet bliver altså, hvordan vi kan adskille de situationer, hvor afsky muligvis er udtryk for dyb visdom, fra andre situationer, hvor den viser sig at være en historisk eller kulturelt betinget reaktion. Normalt mener også de, som argumenterer for, at følelser og intuitioner skal have en betydelig vægt i etiske vurderinger, at det er nødvendigt at opstille kriterier for, hvornår afskyen skal tillægges betydning.

Man kan overveje betydningen af medfødte/nedarvede mekanismer til artens beskyttelse – det vil sige etablering af artsbarrierer, som kan være af kemisk (uforenelighed), fysisk eller adfærdsmæssig art. Artsbarrierer kan naturvidenskabeligt beskrives som evolutionens produkt. Dermed er det ikke utænkeligt, at afskyen for det aparte kan have en biologisk begrundelse. Det er dog svært at svare på, for både det, der ligner det menneskelige, men alligevel ikke er det, og det, der ligger fjernt fra noget som helst menneskeligt, vil kunne vække afsky. Det er ikke sikkert, at man umiddelbart vil nære afsky for fabelkimærer, men det er sikkert afgørende, om fabelvæsnet har menneskelige ansigtstræk. For eksempel vil de fleste reagere med større afsky overfor en minotaurus, som har tyrehoved og menneskekrop, end overfor en kentauer, der har menneskehoved og hestekrop.

Det er altså rimeligt at søge efter begrundelser for den intuitive afsky, blandinger mellem mennesker og dyr fremkalder hos nogle. Her beskrives seks typer af argumenter for, at der faktisk knytter sig etiske problemer til at fremstille menneske-dyr-kimærer. Argumenterne er

39 Ibid.

ikke indbyrdes udelukkende, man kan altså udmærket tilslutte sig flere af begrundelserne samtidig. Omvendt kan man også tilslutte sig en eller flere af begrundelserne uden dermed at have taget endelig stilling til spørgsmålet om, hvorvidt fremstilling af menneske-dyr-kimærer er etisk forkert. Der kan nemlig være vægtige modsatrettede hensyn, f.eks. hvad angår nytten af den pågældende forskning, som betyder, at man ud fra en samlet betragtning finder den pågældende form for forskning etisk acceptabel.

Skabelse af kimærer er forkert, hvis det krænker menneskers eller dyrs Gud-givne værdighed

Sædvanligvis går vi ud fra, at dyr af alle arter har en værdighed, og at mennesket har en ganske særlig værdighed. Som det vil fremgå nedenfor, vil nogle begrunde den særlige status og værdighed for mennesket med de ganske specielle – især kognitive – evner og egenskaber, mennesker besidder. Andre vil finde denne begrundelse utilstrækkelig, idet det jo er klart, at vi også anser f.eks. dybt retarderede mennesker for at have værdighed helt på linje med alle andre mennesker – uanset deres mentale handicap. Hvis den menneskelige værdighed skal begrundes i noget, kan det ud fra den betragtning ikke bare være et spørgsmål om bestemte egenskaber eller evner. Ud fra en sådan tankegang vil man f.eks. efter kristen livsforståelse betragte både menneskers og dyrs værdighed som skænket af Gud ved skabelsen af arterne og ved hvert enkelt menneskes eller dyrs tilblivelse. Denne *skabelsesorienterede opfattelse* indebærer, at Gud har sat en bestemt orden i verden, ifølge hvilken mennesket som skabt i Guds billede har en særstatus samt et ansvar for at forvalte naturen i respekt for Skaberen. Den bærende tanke her er, at den menneskelige værdighed og etiske status ikke kan afledes af noget empirisk konstaterbart. Mennesket har fået sin særlige værdighed skænket. Den er dermed ikke primært et biologisk fænomen, men den skal ses sammen med det forhold, at mennesket ikke alene skal opfattes som noget materielt og biologisk, men at mennesket udtrykt med Grundtvigs ord er ”et eksperiment af støv og ånd”.

I skabelsesopfattelsen ligger, at naturen rummer en dyb visdom bl.a. om forholdet mellem arterne. Opfattelsen indebærer ligeledes, at alle

skabninger har en værdighed, og at vi som mennesker bør udøve vores forvaltning af naturen i lys heraf i respekt for Skaberen.

Den skabelsesorienterede opfattelse behøver ikke at blive fortolket så strikt, at det overhovedet ikke kan komme på tale at ændre på menneskekroppen, hvis der er vægtige grunde til at gøre det, for eksempel med henblik på at bekæmpe sygdomme. Men synspunktet indebærer, at det i almindelighed vil være udtryk for manglende respekt for skaberværket (og dermed for Skaberen), hvis man fremstiller så omfattende kimærer, at det kan føre til radikalt ændrede arter – måske endda helt nye arter.

Ud fra synspunktet kan man ikke afgøre præcis, hvor grænsen mellem menneske og ikke-menneske går. Men det følger i hvert fald af synspunktet, at det vil være uetisk, hvis man ved kimæredannelse gør et menneskeligt liv til et ikke-menneskeligt liv.

Det skabelsesorienterede synspunkt lægger op til en høj grad af forsigtighed. Ud fra denne betragtning skal man for det første have meget gode grunde til det, hvis man vil introducere dyreceller i et menneske. I almindelighed bør det kun ske med begrundelse i et helbredelsesformål i forbindelse med en alvorlig sygdom, som ikke kan helbredes på andre måder. For det andet må kravet være, at der er en høj grad af sikkerhed for, at kønscellerne ikke påvirkes ved indgrebet, så der sker ændringer i eventuelle kommende generationer.

Når det drejer sig om menneskelige celler i dyr, må udgangspunktet være hensynene til både menneskers og dyrs værdighed. Derfor må man ud fra skabelsessynspunktet ligeledes kræve meget gode grunde, hvis man skal kunne acceptere et sådant indgreb. Desuden må det også her være et krav, at der er en høj grad af sikkerhed for, at kønscellerne ikke påvirkes ved indgrebet.

Frembringelsen af kimærer er en krænkelse af naturens orden

Synspunktet, som er lagt til grund i forbindelse med flere af de andre præsenterede hensyn, nemlig at de etiske problemer ved frembringel-

sen af kimærer bedst identificeres på baggrund af den "etiske status", som de involverede væsner eller arter kan gøre fordring på, er langt fra enerådende. Eksempelvis gør den danske teolog og filosof K.E. Løgstrup gældende, at man begår et civilisatorisk fejlgreb, hvis man betragter universet som blindt og døvt og ufølsomt. Universet rummer en livgivende og ordensdannende magt, der hele tiden sætter sig igennem i den levende natur, herunder menneskelivet. Modsætningen hertil er ifølge Løgstrup at betragte 'naturen' som ren og skær omgivelse – og råstof – for udfoldelsen af menneskelig snilde:

"Alt hvad naturvidenskaberne fortæller os om naturen og universet er vi tilbøjelige til at tage som informationer om, hvad der ikke på anden måde kommer os ved end som vor omverden. På hvilken anden måde skulle det da komme os ved? Som vort ophav! Så meget mere som det ikke kun er i fortiden, i løbet af en lang udviklingsproces, at den menneskelige tilværelse er opstået af naturen og universet, men det gør den til stadighed, for hvert øjeblik og på håndgribeligste måde. Med åndedræt og stofskifte er vi indlagte i naturens kredsløb, med vore sanser er vi indlagte i universet".⁴⁰

Løgstrup forsvarer med baggrund i et alternativt og bredere erfaringsbegreb tanken om naturens orden som værdibærende. Han erkender, at synspunktet er oppe mod stærke kræfter i den dominerende tænkemåde, men anbefaler alligevel "*det muligvis umulige, at lade vor holdning svinge 180° omkring dens egen akse og gøre os det klart, at universet ikke er vor omgivelse men vort ophav*".⁴¹

Synspunktet lægger op til et opgør med antropocentrismen og det med antropocentrismen beslægtede synspunkt, som også lader de højerestående dyr komme med ind i varmen med henvisning til, at de med mennesket deler evnen til at føle og lide.

Alternativet til antropocentrismen kalder på en åbenhed over for universets livgivende og ordensdannende magt, på en agtelse for det skabte og en ydmyg varsomhed i menneskets omgang med naturens fænomener. Endnu i begyndelsen af det 20. århundrede var de negative følgevirkninger af at udfolde antropocentrismen i praksis til at

⁴⁰ Løgstrup, K.E. (1984): 11.

⁴¹ Løgstrup, K.E. (1982): 9.

overse, men i løbet af de seneste 50 år, hvor teknologierne er blevet stadig kraftigere, synes konsekvenserne ifølge det alternative synspunkt mere og mere uoverskuelige. Jo voldsommere indgreb, mennesket formår at gøre i, hvad der hidtil har været betragtet som "naturens orden", jo større synes det civilisatoriske overmod at blive – til trods for at kræfternes accelererende vækst netop ifølge den alternative tankegang burde kalde på større forsigtighed.

Det er ifølge tilhængerne af respekt for naturens orden den antropocentriske tankegang, der præger de biologiske videnskabers diverse kimære-eksperimenter. Udøverne af den moderne biologi anerkender angiveligt ikke, at naturens orden rummer en nærmest ufattelig visdom, som et par generationer af genforskere og bioteknologer ikke uden videre kan overskue, endsiige *tilsidesætte*. Så når forskere eksempelvis fremstiller kimære-kyllinger med "vagtelspecifikke adfærdstræk" eller mus med evnen til at producere menneskelige kønsceller⁴², er der set fra det alternative synspunkt tale om et antropocentrisk overmod.

Målet med den slags eksperimenter er næsten altid ædelt, men det er ifølge toneangivende tilhængere af ideen om respekt for naturen sjældent målet, der forandrer verden så meget som de bivirkninger, som forfølgelsen af målet har. K.E. Løgstrup taler ligefrem om "bivirkningernes verdensforvandlende magt".⁴³ I vores iver efter at vurdere og måle de enkelte, isolerede fænomener i vores videnskabelige eksperimenteren – herunder også vurdere og måle dem etisk – overser vi ifølge Løgstrup let den samfundsmæssige helhed, hvor bivirkningerne gør sig gældende.

Den her skitserede tankegang – at frembringelsen af kimærer er en krænkelse af naturens orden, hvis følgevirkninger i både kultur og natur vi umuligt kan overskue – leder ikke automatisk til et forbud mod ethvert forskningsprojekt, der indebærer fremstilling af kimæreceller. Men den leder til en større varsomhed i omgangen med den slags forskning.

⁴² Se eksemplerne i kapitel 2.

⁴³ Løgstrup, K.E. (1982): 17-24.

Synspunktet indebærer ikke, at naturen repræsenterer en konstans, som mennesket bør holde sig på afstand af. F.eks. mener Løgstrup, at mennesket er indfældet i naturen, og mennesket har derfor for så vidt altid grebet ind i naturens gang. I mange tilfælde med positive følgevirkninger. Få vil for eksempel mene, at det er forkert at udrydde koppevirus, selvom det er et indgreb i naturen.

Der kan derfor være grund til at spørge efter begrundelser for, at frembringelsen af blandingsvæsner skulle være en større krænkelse af naturens orden end for eksempel penicillinbehandling. Skyldes det, at nogle videnskabelige interventioner synes mere ”radikalt unaturlige” end andre? Eller skyldes det snarere, at de langsigtede konsekvenser forekommer alt for uoverskuelige?

Tilhængere af idéen om respekt for naturen vil typisk svare, at der ikke kan svares abstrakt på sådanne spørgsmål. Hvad der er acceptable, og hvad der er grænseoverskridende indgreb i naturen, må bero på en konkret vurdering.

Risiko og videnskabelig usikkerhed

En anden type af begrundelse for, at mennesker skal undlade at gribe radikalt ind i naturens orden, kan være, at det i visse tilfælde simpelt hen er for risikabelt, fordi mennesker ikke har tilstrækkelig viden om naturens sammensætning til at kunne overskue de langsigtede konsekvenser af indgrebet. Det er overmod at tro, at vi kan overskue det. Det er især et problem ved interventioner, der ikke alene vedrører det individ, der behandles, men måske berører kønscellerne og derfor vil kunne overføres til kommende generationer.

Forskerne, der arbejder med teknologierne, er ofte optimistiske og kan derfor komme til at overse potentielle farer. Men selv når de er åbne over for, at noget kan gå galt, er det i visse tilfælde umuligt for forskerne at forudse, hvad der kan gå galt i denne type forskning. Det er derfor ikke nødvendigt at have mistro til forskernes forudseenhed for at erkende, at det er forbundet med usikkerhed og risici at foretage ændringer på kommende mennesker og dyr. I sagens natur har vi jo ingen erfaringer for, hvad de langsigtede virkninger af ændringerne

bliver, så risikoen for uforudsete bivirkninger er til stede. Det har vi for eksempel set inden for visse dele af dyrebioteknologi, hvor interventioner – for eksempel reproduktiv kloning – har medført problemer for de berørte dyr og deres efterkommere.

Derudover kan overførsel af celler eller organer fra dyr til mennesker være risikabelt, fordi det indebærer en fare for at overføre sygdomme sammen med cellerne. Dette er et problem ved xenotransplantation, hvor en barriere for brugen af dyreorganer til at erstatte defekte organer hos mennesker består i frygt for, at virus fra dyret vil kunne overføres til det menneske, som modtager organet. Recipienten vil efterfølgende kunne smitte andre mennesker og måske ligefrem starte epidemier af uheldelige sygdomme. I dag ved vi, at den spanske syge, som dræbte 100 mio. mennesker i begyndelsen af 1900-tallet, var forårsaget af et grisevirus, som blev overført til mennesker, og i hvert fald nogle typer af hiv udgør andre eksempler på vira, som i ændret form menes overført fra dyr til mennesker.

For nogle vil disse usikkerheder og mulige farer i sig selv være nok til at forbyde kimæreforskningen. Andre vil anse det vigtigste etiske tema her for spørgsmålet om, hvor store fordele i form af behandlinger af alvorlige sygdomme – eller afdækning af væsentlig viden – forskningen skal frembringe for at retfærdiggøre en bestemt risiko. Dette er ikke enkelt at svare på, og kræver grundige vurderinger af hvert enkelt forskningsprojekt.

Skabelse af kimærer er forkert, hvis det krænker blandingsvæsners menneskelige værdighed

Et bud på, hvordan menneskelig værdighed kan forstås i forhold til skabelse af blandingsvæsner, er den kantianske forståelse. Andre syn på menneskelig værdighed lægger vægt på andre aspekter end de kognitive, men her vil vi tage udgangspunkt i Kants forståelse af menneskeværd som synonymt med den særlige status, mennesker opnår, fordi de er moralske væsner, som kan sætte mål for sig selv.⁴⁴ Også andre kompetencer kan med rimelighed indgå, og Cynthia B. Cohen

44 Kant, Immanuel (1785).

foreslår denne definition: ”Menneskelig værdighed er et mange-facetteret begreb karakteriseret af tilstedeværelsen af en række enestående og værdifulde egenskaber, der generelt findes hos menneskelige væsner. Ingen enkelte egenskaber giver menneskelig værdighed, men tilsammen udgør de et paradigme for, hvad det vil sige at have menneskelig værdighed”.⁴⁵ Hun forstår menneskers værdighed som forbundet med vores evne til at ræsonnere rationelt, handle moralsk eller selvstændigt, føle empati, have et socialt liv o.s.v.

Dette er i overensstemmelse med den anden type begrundelse, der normalt gives for at tildele mennesker en anden etisk status end dyr. Mange vil begrunde menneskers særstatus i konkrete, kognitive egenskaber, og her peger de fleste på forskellige kombinationer af højere bevidsthedsfunktioner og sociale egenskaber: evnen til at forholde sig til sig selv og andre mennesker, evnen til selvbestemmelse, evnen til at handle moralsk, evnen til at se sin egen tilværelse som værdifuld, evnen til religiøse opfattelser, evnen til at forholde sig til sin egen fremtid o.s.v.

Nogle mener, at det er en logisk konsekvens af tanken om at tildele etisk status på baggrund af kognitive egenskaber, at de fleste dyr bør tildeles etiske rettigheder. Det bør de, hvis de besidder bestemte individuelle egenskaber som for eksempel evnen til at føle glæde eller smerte, til at have ønsker, hukommelse og en sans for fremtiden. De færreste vil dog mene, at dyr skal have samme høje moralske status, som mennesker, fordi dyrs evner og dermed ønsker til et godt liv er anderledes end menneskers.

Med dette udgangspunkt vil det være en krænkelse af menneskelig værdighed bevidst at skabe et blandingsvæsen, hvor alle eller nogle af disse egenskaber er degraderet eller fjernet. Da mange af tiltagene antagelig vil blive foretaget på befrugtede æg, involverer debatten en stillingtagen til, hvorvidt disse skal regnes som mennesker med menneskelig værdighed, der kan krænkes. Det vil nogle mene, mens andre snarere vil finde, at embryonernes potentiale til at udvikle de egenskaber, vi forbinder med menneskelig værdighed, ikke betyder, at de allerede har menneskelig værdighed, som kan krænkes. Alligevel

⁴⁵ Cohen, Cynthia B. 2003.

kan det også for tilhængerne af den sidste opfattelse krænke menneskelig værdighed at foretage forsøg, som degraderer eller fjerner disse egenskaber fra kommende mennesker. Fra et kantiansk perspektiv kan frembringelse af sådanne væsner betragtes som en krænkelse af menneskehedens værdighed som sådan, fordi forskeren på denne måde bruger et potentielt menneskeligt individ udelukkende som middel til at fremme sine egne mål, og i processen fratager det de egenskaber, som kunne have givet det menneskelig værdighed.

Man kan omvendt tænke sig mange kimæreforsøg, som ikke vil krænke menneskelig værdighed, fordi de ikke påvirker de nævnte egenskaber. Men i teorien kunne f.eks. forsøg med overførsel af pluripotente eller neurale stamceller eller hjernevæv til befrugtede æg eller fostre påvirke de sociale egenskaber hos modtageren. Her vil nogle dog mene, der kan være behov for at skelne mellem forskellige hypotetiske scenarier. For dem vil det være relevant at spørge, om det gør en forskel i forhold til den potentielle værdighedskrænkelse, om der er tale om:

- A. Et i udgangspunktet menneskeligt væsen, som "opgraderes"; det kunne f.eks. (og helt hypotetisk) være ved at få tilført dele af en dyrehjerne og dermed få et udvidet sanseapparat.
- B. Et i udgangspunktet menneskeligt væsen, som "degraderes"; f.eks. ved at få tilført dele af en dyrehjerne og dermed få ødelagt væsentlige kognitive evner.
- C. Et i udgangspunktet dyrevæsen, som "opgraderes", f.eks. ved at få tilført dele af en menneskehjerne.

Det kan meget vel gøre en forskel for den eventuelle værdighedskrænkelse, om vi taler om den ene eller den anden type blandingsvæsen:

De to første eksempler indebærer sandsynligvis indgreb på menneskelige embryoner eller fostre. Nogle vil i den sammenhæng argumentere for, at det krænker menneskelig værdighed overhovedet at foretage forsøgene. Men i den betydning, menneskelig værdighed her forstås, er det svært at se, at den første type ændringer skulle være krænkende på individ-niveau. Et sådant forbedret væsen ville sandsynligvis stadig blive regnet som en person i og med, det ikke fik for-

ringet de kognitive egenskaber, som gør det til et menneske med fuldt menneskeværd.

Det kan selvfølgelig være svært at forestille sig, hvilke konsekvenser en sådan "forbedret" person ville opleve ved for eksempel at få et meget mere fintfølelse sanseapparat end andre mennesker. Der kunne opstå andre problemer end værdighedskrænkelser i denne snævre forstand. Eksempelvis kunne sådan et blandingsvæsen få et forringet liv, fordi det ville have en radikalt anderledes livsopfattelse, end menneskene omkring det. Det ville også være en form for værdighedskrænkelser at skabe et væsen med forringet livskvalitet, men i en anden forstand, end vi taler om her.

I den anden tænkte situation frembringer en forsker som ovenfor nævnt et hovedsagligt menneskeligt væsen, som har fået tilført dyreceller eller organer, der har forringet dets kognitive kapaciteter. Dermed har forskeren altså bevidst krænket dette menneskelige væsens værdighed. Karpowicz et al. udtrykker det således:

*"Den der torturerer andre mennesker eller gør dem til slaver, nægter dem muligheden for at udtrykke de egenskaber, vi forbinder med menneskelig værdighed. Skaberen af menneske-dyr-kimærer ville gøre noget endnu værre – han eller hun ville bevidst reducere eller fjerne selve de egenskaber, der er med til at give os menneskelig værdighed."*⁴⁶ (egen oversættelse).

Som tidligere nævnt vil værdighedskrænkelsen i dette tilfælde måske snarere være mod menneskeheden som sådan, end mod det individ, som bliver skabt med færre kognitive evner, end det ellers ville have haft.

Når vi derimod kommer til det tredje eksempel, hvor et væsen, som i udgangspunktet er et dyr, får forbedret sine kognitive egenskaber, er det imidlertid lidt mere vanskeligt at vurdere i forhold til denne definition af værdighedskrænkelser.

Hvis vi går ud fra, at væsnet får forøget sin moralske status (eller værdighed), når det får flere kognitive egenskaber, vil tilførsel af menne-

⁴⁶ Karpowicz, P. et al. (2005).

skeligt hjernevæv forøge forsøgsvæsnets moralske status. Det behøver jo ikke i sig selv være moralsk problematisk, men det kunne blive det, hvis det frembragte væsen ikke blev behandlet på en måde, der levede op til den moralske status, det havde opnået.

Sandsynligvis ville det forbedrede væsen stadig blive betragtet som et dyr, og det ville dermed ikke blive beskyttet i forhold til sin øgede moralske status. For praksis i medicinsk og anden forskning er, at mennesker antages at have en moralsk status, som gør, at de ikke kan indgå i forsøg, hvor de kan lide overlast. Derimod kan mange gode forskningsformål retfærdiggøre tilsidesættelsen af selv de mest fundamentale interesser hos dyrene.

Problemet ville altså bestå i, at vi i praksis holdt fast i den biologiske rubricering af mennesker og dyr og fortsatte med at behandle blandingsvæsnet som et dyr. Hvis vi i stedet indførte en moralsk rubricering, hvor et individ, der har tilstrækkeligt mange kognitive egenskaber, får status og krav på beskyttelse som en person, vil der ikke være noget problem for individet. Men til gengæld vil der opstå en række andre problemer, ikke bare for de konkrete forskningsprojekter. Problemerne ville angå hele den måde, vi har indrettet vores samfund på.

Skabelse af menneske-dyr-blandingsvæsner vil krænke tabuet mod at blande arterne

En femte type bud på, hvorfor det er etisk forkert at overskride artsbarrieren mellem mennesker og dyr, er at sådanne overskridelser vil kunne true nogle centrale samfundsmæssige værdier.

Man kan, ud fra en rationalistisk synsvinkel, som jo ikke udtømmer tabubegrebet,⁴⁷ se forbuddet mod at overskride artsgrænserne som et socialt tabu ud fra en opfattelse af, at vi beskytter væsentlige samfundsmæssige værdier ved at opstille tabuer om dem. I denne optik

47 Blandt andet deles den beskrevne anskuelse af tabuer som historisk relative og i bund og grund menneskeskabte fænomener ikke af alle debattører af tabubegrebet. Det rationelle sprog har oversat begrebet tabu med ordet forbudt, men det betyder blot at det er farligt – et farligt område, som man må tænke sig om inden man nærmer sig eller være beredt på at nærme sig. Om forskellen på det rationelle sprog og det mytiske sprog, se Sløk, J. (1999):, 209 og 295.

kan man hævde, at forestillingen om, at mennesker og dyr er to helt forskellige kategorier med helt forskellige beskyttelsesbehov, er en så vigtig samfundsmæssig grundpille, at den må beskyttes af et socialt tabu. I så fald kan det være nærliggende at se på, hvad det er for sociale praksiser, dette tabu skal beskytte. Om der med andre ord er tale om et forældet tabu, som er tjenligt til at blive opgivet, eller om tabuet dækker over, at det faktisk vil have store negative konsekvenser at overskride artsgrænsen mellem mennesker og dyr.

Disse negative konsekvenser kunne for eksempel være, at det vil skabe moralsk uorden at opgive forestillingen om, at mennesker og dyr er to kvalitativt forskellige kategorier som skal tildeles forskellig moralsk status. Man kan mene, at artsgrænserne har en væsentlig, samfundsbevarende funktion, netop fordi de tillader os at se på dyr som kvalitativt anderledes individer, end mennesker – individer som vi kan benytte til forskning, til at spise og holde i fangenskab.

Ifølge antropologen Mary Douglas⁴⁸ har alle samfund sociale tabuer, som tjener til at bevare centrale sociale værdier ved at tabuisere praksiser, som vil være skadelige for bevarelsen af disse værdier.⁴⁹ Tabuerne er dog ud fra denne sociale indfaldsvinkel ikke universelle – forskellige ting er tabu i forskellige kulturer. Desuden er de historisk foranderlige, det vil sige, at et tabu kan udspille sin rolle og opgives, sådan som for eksempel tabuet mod ægteskab mellem mennesker af forskellig hudfarve er blevet forældet og opgivet.

Sociale tabuer bunder ofte i nogle grundlæggende klassifikations-systemer, vi bruger til at definere verden med og bringe orden i dens kaos. Klassifikationerne er vigtige for os, og vi reagerer på overskridelser med angst og fjendtlighed, fordi nedbrydning af dem får os til at miste grebet om verden. Eksempelvis har tabuet mod at slå mennesker ihjel en vigtig samfundsmæssig funktion, og opgivelsen af det kunne meget vel føre til helt kaotiske tilstande. På samme måde er familien hos os (endnu) en grundpille i samfundets opbygning, og netop derfor er det vigtigt for os at kunne holde de forskellige relationer mellem familiemedlemmerne adskilt. Det kunne være én af årsa-

⁴⁸ Douglas, Mary (1966). (her fra Morriss, Peter (1997)).

⁴⁹ Tabuer kan dog også ses i lyset af andre begrundelser, det kunne for eksempel være en bekymring om at overskride grænser for det unaturlige.

gerne til, at tanken om, at en rugemor kan føde et barn, som hendes datter er biologisk mor til, fremkalder så voldsomme reaktioner. Man kan ikke både være mor og mormor til det samme barn. Det bringer uorden i familierelationerne og er blandt begrundelserne for at forbyde sådanne arrangementer.

I samme optik kan man se menneske-dyr-blandingsvæsner, der hverken kan rubriceres som mennesker eller dyr. Man kan mene, at sådanne væsners blotte eksistens truer vores klassifikationssystemer. De udviser på en måde artsgrænsen mellem os og dyrene og truer derved vores sociale identitet og vores enestående status som mennesker.

Fælles for tabuerne er deres symbolske karakter, men i vores kultur er det normalt ikke nok til at give dem legitimitet. Derfor oplever man ofte et behov for at undersøge tabuer videnskabeligt. For eksempel er det jo en udbredt opfattelse, som stemmer overens med de fleste menneskers erfaring, at artsgrænser er biologisk veldefinerede. Men faktisk har det vist sig at være meget vanskeligt at fastsætte universelt gældende definitioner af arter. I dag findes der, ifølge nogle kilder, op til 26 sådanne definitioner i den biologiske litteratur, og ingen af dem er universelt holdbare.⁵⁰ Desuden peger megen nyere forskning på, at forskellene mellem menneskers og dyrs evner og færdigheder er mindre, end man tidligere er gået ud fra.⁵¹

I tilfældet blandingsvæsner kan man altid spørge, om der er tale om et tabu, som gælder universelt, i hvert fald ikke, når det gælder vores forestillingsverden. De gamle egyptere fremstillede for eksempel nogle af deres mest agtede guder med dyrehoveder eller -kroppe, og de amerikanske indianere havde også hellige figurer, som kombinerer mennesker og dyr. I vores litteratur – og måske specielt i børnebøger – er der også eksempler på, at blandingsvæsner mellem dyr og mennesker forekommer som noget eventyrligt og ufarligt.

Sat på spidsen kan sådanne ræsonnementer for nogle føre til den konklusion, at artsgrænserne i dag hviler på et socialt tabu, som vi først og fremmest holder ved på grund af vores angst for at få rokket ved vores

⁵⁰ Robert, J..S. og F. Baylis (2003).

⁵¹ Morriss, Peter (1997).

faste inddelinger af verden. Man kan hævde, at hvis artsopdelingen reelt hviler på et tabu, er det på tide at opgive den, sådan som vi tidligere har opgivet tabuerne mod for eksempel blodtransfusioner, organ donation, ægteskaber mellem sorte og hvide og homoseksualitet. Ligesom dem har tabuet mod artsblandinger sin rod i en bestemt historisk og social sammenhæng, og når disse sammenhænge ændrer sig, vil tabuet også miste sin betydning. Mange vil hævde, at tabuet mod at blande dyr og mennesker allerede er under nedbrydning, for eksempel med accepten af at indsætte hjerteklapper fra grise i mennesker.

Andre vil dog argumentere for, at selvom vi må erkende, at artsgrænserne kan hvile på et tabu, bliver vi nødt til at opretholde det, fordi de samfundsmæssige konsekvenser af at opgive det vil være for store. Man peger på, at opdelingen mellem mennesker og dyr – uanset hvor usikker denne kan siges at være – er et eksempel på en grænse, som faktisk har en vigtig funktion.

Blandingsvæsner vil medføre alvorlig moralsk forvirring

Robert og Baylis leverer en sådan vinkel på diskussionen.⁵² De anerkender, at de fleste argumenter mod at krydse artsgrænserne hviler på uunderbyggede biologiske definitioner af arter og desuden på uklare moralske kategorier. Men ud fra en variant af det moralske tabuargument når de frem til en anden konklusion. De frygter nemlig, at det ville give anledning til moralsk forvirring både i vores nuværende forhold til dyr og i vores fremtidige forhold til delvist menneskelige hybrider og kimærer, hvis grænsen mellem mennesker og dyr blev endeligt nedbrudt.

Deres pointe er, at selvom vi erkender, at nogle højerestående dyr har mange af de kognitive egenskaber, vi forbinder med moralsk status, så har denne indsigt ikke fået nævneværdig betydning for, hvordan vi indretter os i praksis. For eksempel accepterer et flertal i samfundet forskning på alle typer af dyr, hvis der er et godt formål med det.

⁵² Robert, J..S. og F. Baylis (2003).

Forskning i menneske-dyr-hybrider og -kimærer vil sætte fokus på det tvivlsomme i denne praksis, hvis den fører til skabelsen af individer, som ikke vil kunne passes ind i den biologiske artsopdeling. For i og med, at vi ikke ville kunne svare på, hvilken moralsk status, individer, som hverken er dyr eller mennesker, skal have, vil det sætte fokus på, at vi i praksis tildeler moralsk status i forhold til en uholdbar biologisk grænse. Men hvis vi skal handle ud fra denne erkendelse, vil det få uoverskuelige konsekvenser for vores måde at organisere os på og for den måde vi forstår vores moralske forpligtelser overfor dyr, overfor andre mennesker og over for disse væsner.

Dermed kunne man argumentere for, at de samfundsmæssige konsekvenser ved at opgive tanken om, at mennesker har en anden moralsk status – og derfor andre rettigheder og krav på beskyttelse – end dyr, *kunne* blive langt større, end konsekvenserne af tidligere omdefineringer af for eksempel kvinders eller farvedes status.

Ved en mere radikal omdefinering af menneskers og dyrs moralske status kunne blandt andet konsekvenserne for forskningen, for husdyrholdet og for vores madvaner blive meget omfattende.

For hvis moralsk status skal tildeles enkeltindivider ud fra deres konkrete egenskaber – og ikke ud fra deres tilhørsforhold til enten gruppen af mennesker eller af dyr – vil en del menneskelige individer (nyfødte, svært mentalt retarderede, mennesker i koma o.s.v.) formentlig ikke opfylde kravene til at blive regnet som personer. Ligesådan vil en række af de højerestående dyr, vi i dag betragter som legitime forsøgsobjekter, formentlig vise sig at have krav på en beskyttelse, de ikke får i dag. Hvordan det i praksis skulle kunne lade sig gøre at opstille konkrete kriterier for tildeling af moralsk status er et spørgsmål for sig. Men hvad de praktiske konsekvenser for f.eks. forskning, husdyrhold og madvaner vil blive, er helt uoverskueligt.

Kan medicinske forsøg på dyr fortsætte, hvis vi opgiver tanken om, at artstilhørsforhold har moralsk betydning? Hvilke kriterier skulle forskerne så anvende for hvilke individer, de måtte benytte til forskning, og efter hvilke regler? Skal der afgives informeret samtykke? Må forsøgene være pinefulde og risikable? Kan væsnet aflives, hvis forsøget falder uheldigt ud?

Mange indvendinger mod Robert og Baylis' position går på, at forvirringen om, hvem der skal tildeles moralsk status, ikke er ny. Tidligere har grupper som kvinder og farvede for eksempel ikke været del af gruppen med fuld moralsk status. Men ligesom vi historisk har kunnet ændre deres status, uden at det har givet anledning til uoverstigelig moralsk forvirring, vil vi også kunne indpasse disse nye typer væsner. Det er ikke plausibelt at hævde, at opgraderingen af dyr vil få større konsekvenser end opgraderingen af andre grupper, såsom slaver og kvinder.

Men selv hvis man medgav, at opgivelsen af artsgrænserne vil være en alvorlig trussel mod den sociale orden, så er det vel ikke en god grund til at opretholde en praksis, hvis vi må erkende, den hviler på et uholdbart grundlag? Hvis det uholdbare grundlag er, at vi faktisk behandler dyr dårligere, end de har krav på, så bør vi måske ændre vores praksis i stedet for at forsøge at forsvare vores privilegier på bekostning af dyrene.

Medlemmernes stillingtagen

Som nævnt i starten af dette kapitel er de forskellige fremførte argumenter ikke indbyrdes udelukkende. Man kan således udmærket tilslutte sig flere af begrundelserne samtidig. Argumenterne er heller ikke autoritative forstået på den måde, at de i sig selv udelukker, at visse former for kimæreforskning kan være etisk forsvarlig at udføre, hvis tilstrækkeligt stærke argumenter taler for det. Man kan altså godt tilslutte sig en eller flere af begrundelserne, uden dermed at have taget endelig stilling til spørgsmålet om, hvorvidt fremstilling af menneske-dyr-kimærer er etisk forkert.

De to råds medlemmer lægger forskellig vægt på de anførte argumenter. De er dog alle enige om, at en stor del af kimæreforskningen befinder sig i et felt, hvor der er behov for at udvise agtpågivenhed. En del kimæreforskning beskæftiger sig med ændringer på embryoner og fostre, og ændringerne vil potentielt kunne påvirke kønscellerne og dermed kunne medføre irreversible ændringer af kommende individer. Samtidig befinder vi os på forskningsområder, som er nye og derfor præget af manglende viden om de langsigtede konsekvenser af indgrebene. Det taler for at gå frem med forsigtighed.

Alle medlemmerne finder desuden, at forsøg eller behandlinger, som medfører blandinger af mennesker og dyr, er uacceptable, hvis de fører til, at det pågældende individs status ændres.

For nogle medlemmer består det problematiske i, at sådanne ændringer vil krænke det pågældende individs værdighed. Dette kunne blive resultatet, hvis et i udgangspunktet menneskeligt væsen blev tilført celler eller organer fra dyr på en måde, som reducerede dette væsens kognitive egenskaber. Det kunne også være resultatet af, at et i udgangspunktet dyrisk væsen fik forbedret sine kognitive egenskaber – og dermed sin etiske status – men at dette væsen ikke blev behandlet i overensstemmelse med denne øgede etiske status.

For andre medlemmer har det betydning, at væsentlige samfundsmæssige praksiser afhænger af, at mennesker og dyr fortsat kan identificeres som to klart adskilte kategorier. Der må ikke kunne opstå tvivl om, hvilken etisk status et bestemt ændret individ skal tildeles, og dermed hvilke beskyttelseshensyn, vi skylder dette individ. Det er i den forbindelse også vigtigt, at vi ikke bringes i en situation, hvor vi tvinges til i nogle situationer at bedømme etisk status på individniveau i stedet for at gøre det efter individets tilhørsforhold til en bestemt art eller gruppe. Det vil nemlig potentielt åbne for, at vi tvinges til at revurdere for eksempel stærkt retarderede menneskers eller visse højerestående dyrs etiske status.

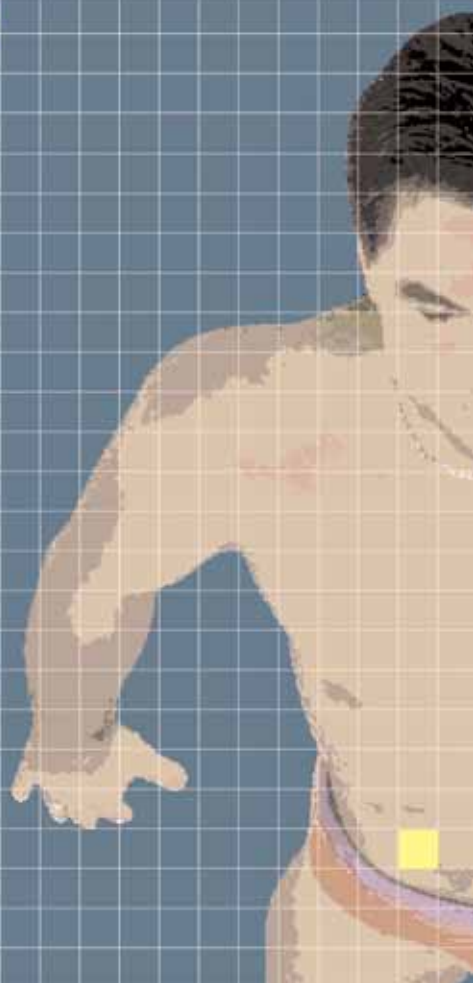
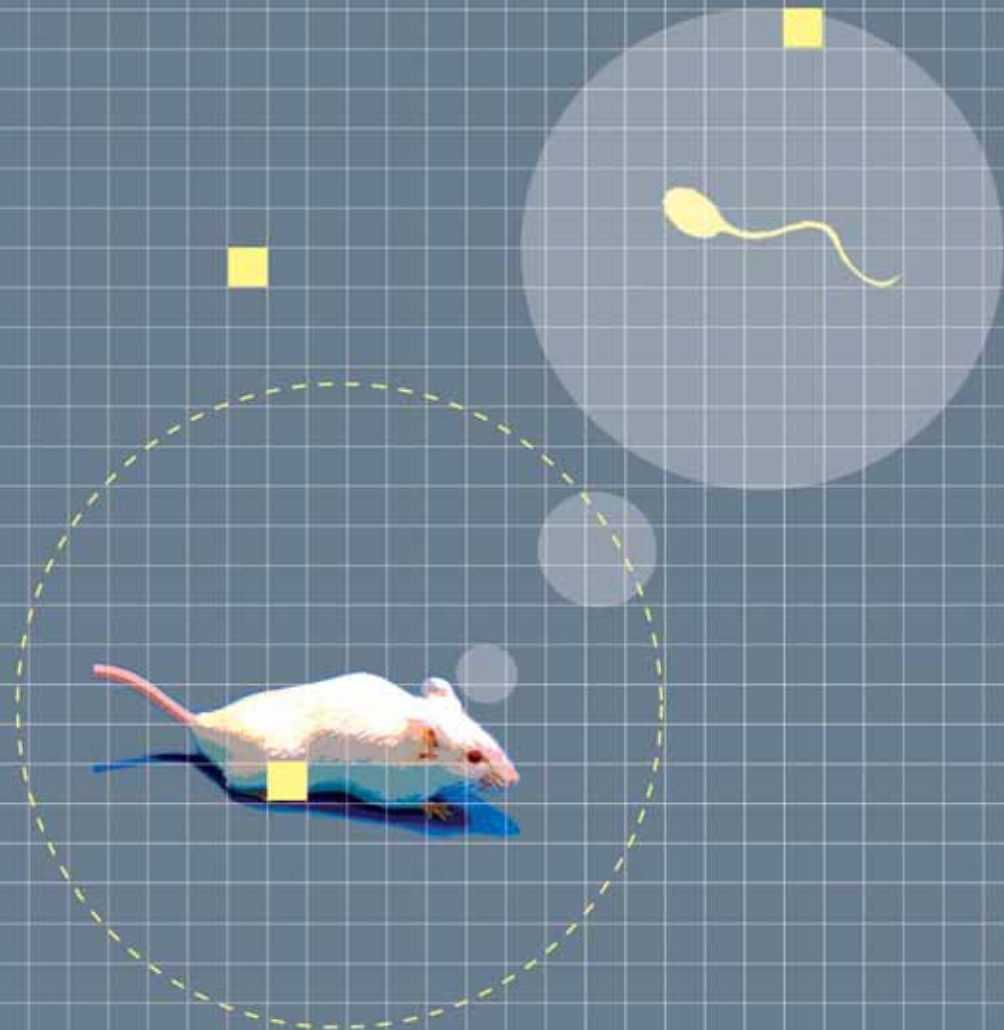
Nogle medlemmer finder, at det først og fremmest er forsøg eller behandlinger, der kan ændre ved hjernen, d.v.s. de kognitive egenskaber, hos dyr og mennesker, der vil kunne ændre – eller i hvert fald føre til tvivl om – hvilken etisk status et bestemt ændret individ skal tildeles, og dermed hvilke beskyttelseshensyn, vi skylder dette individ. Forsøg, der potentielt vil kunne få sådanne implikationer, bør derfor efter disse medlemmers mening ikke udføres.

Nogle medlemmer mener, at mennesket har en særlig værdighed, som vil blive krænket af forsøg, hvor der frembringes blandingsevæsner, som i omfattende grad er ændret i forhold til det menneskelige udgangspunkt. Sådanne forsøg bør derfor ikke tillades. Medlemmerne finder, at også menneskelige fosteranlæg er omfattet af denne værdighed. Derfor følger det af opfattelsen, at forsøg, som indebærer

omfattende ændringer af menneskelige fosteranlæg, også vil udgøre en værdighedskrænkelse af det pågældende menneskelige liv, og at sådanne forsøg derfor ikke bør udføres.

Nogle medlemmer finder, at spørgsmålet om, hvilke ændringer det vil være problematisk at tilføre et givent individ, skal anskues bredere end blot dem, som vil medføre ændret etisk status hos individet. Mange andre ændringer vil have betydning for det pågældende individs identitet, det kunne for eksempel dreje sig om markante ændringer af udseendet. Nogle af disse medlemmer henviser her til, at sådanne forsøg på radikal vis vil ændre ved den gældende naturens orden, og at konsekvenserne ved at gøre dette vil kunne blive uoverskuelige. Forsøg som kan føre til skabelse af sådanne individer, bør efter disse medlemmers mening ikke kunne udføres.

Et enkelt medlem mener, at man i det store og hele bør ophøre med at foretage manipulationer af de omtalte former på mennesker og dyr.



Kapitel 5

Anbefalinger

DET ETISKE RÅD OG DET DYREETISKE RÅD opfordrer lovgiverne til at tage skridt til at justere lovgivningen, så den tager højde for de udviklinger, der er sket inden for hybrid- og kimæreforskningen i de sidste år, og som er beskrevet i denne redegørelse.

Med hybrid- og kimæreforskningen vil der potentielt kunne frembringes væsner, der vil være vanskelige at placere biologisk, etisk og juridisk. Rådenes medlemmer opfordrer politikerne til i tide at justere lovgivningen, så den forhindrer, at sådanne væsner kan dannes.

Den eksisterende lovgivning er baseret på, at mennesker og dyr er to adskilte kategorier, som klart kan afgrænses fra hinanden, og som skal omfattes af forskellige beskyttelseshensyn. Der er således forbud mod at skabe et menneskeligt embryo alene til forskningsformål og forbud mod at lade blandingsvæsner, der kan betegnes som menneskelige, blive født. Modsat kan dyreembryoner skabes uden hensyn til formålet, og så længe et blandingsvæsen kan karakteriseres som dyrisk, er der ingen regler som forhindrer, at det kan fødes. Efter fødslen omfattes mennesker af langt mere vidtgående beskyttelseshensyn end dyr, som blandt andet kan indgå i risikable medicinske forsøg, aflives, holdes som husdyr og spises.

Potentielt vil nogle sammenblandinger af dyr og mennesker kunne blive vanskelige at indpasse i denne juridiske ramme. Det skyldes blandt andet, at loven ikke definerer, hvornår noget er menneskeligt. Rådene har derfor i det forudgående formuleret nogle ideer om, hvornår blandinger mellem dyr og mennesker giver anledning til særlige etiske problemer:

1. Når de væsner der skabes i omfattende grad er ændret med hensyn til deres kognitive egenskaber.
2. Når der skabes dyr-menneske-blandinger, der er så omfattende, at der kan være tvivl om, hvorvidt de tilhører den ene eller den anden art. Herunder væsner som producerer kønsceller – og dermed i teorien afkom – af en anden art end deres egen.
3. Når de væsner, der skabes, i øvrigt har fået ændret ved væsentlige artsegenskaber, finder mange af medlemmerne det problematisk, også selvom det ikke drejer sig om de kognitive egenskaber, og der ikke er tvivl om artstilhørsforholdet. De nævner f.eks. ændringer, der i ornamentalt øjemed tilfører dyrekarakteristika til mennesker. Hovedparten af disse medlemmer finder dog ikke, at problemerne er af en sådan karakter, at der bør lovgives imod dem.

I kapitel 4 blev fremført nogle argumenter for, at forsøg, som medførte sådanne etisk betydningsfulde ændringer, også ville være etisk problematiske at udføre. Som det fremgik, tillægger rådernes medlemmer de forskellige fremførte argumenter forskellig vægt, svarende til deres divergerende opfattelser af, hvad der udgør etisk betydningsfulde ændringer.

Flertallet mener, at ingen af de fremførte argumenter er så overbevisende, at de taler for, at hybrid- og kimæreforskning i det hele taget bør forbydes. En del af forskningen er ikke problematisk. For den forskning, som kan hævdes at være problematisk, mener et flertal, at de etiske problemer i forbindelse med at udføre visse af forsøgene kan og bør afvejes mod andre hensyn. Deres mulige skade skal ses i forhold til de fordele, forsøgene vil kunne afstedkomme i form af udvikling af væsentlig grundforskning eller nye behandlinger mod alvorlige sygdomme hos mennesker og dyr. Den potentielle nytte kan være et vægtigt argument. Så selv i de tilfælde, som kan være problematiske ud fra de listede kriterier, kan overbevisende håb om, at forsøgene kan føre til udvikling af nye behandlinger mod alvorlige sygdomme, i nogle tilfælde opveje det problematiske ved dem. Om dette vil være tilfældet, må bero på en konkret bedømmelse i de enkelte tilfælde.

Flertallet af medlemmerne i de to råd finder derfor ikke, at alle de pågældende forsøg på skabelse af blandingsvæsner på forhånd bør forbydes. Der skal dog trækkes nogle klare grænser. Rådene er enige i

intentionerne i den nuværende lovgivning, men finder, at den nye forskning bør give anledning til at tænke bestemmelserne igennem ud fra de etiske retningslinier, som her angives. Blandt andet bør forsøgslovgivningen justeres, så den relevante godkendelsesinstans også gives kompetence til at kunne afslå forsøg, som potentielt vil føre til skabelse af blandingsvæsner mellem mennesker og dyr (herunder fostre), der fra en etisk betragtning er ændret i uacceptabelt høj grad. Det kan for eksempel dreje sig om forsøg, som:

- Afgørende påvirker et dyrs kognitive funktioner i menneskelig retning (f.eks. overførsel af humane embryonale eller humane neurale stamceller til hjernen på tidlige fostre eller fødte forsøgsdyr (specielt primater) eller transplantation af dele af hjerner mellem dyr og mennesker).
- Kunne påvirke en menneskelig hjerne på en måde, der reducerer de kognitive egenskaber (overførsel af neurale stamceller fra dyr, eller dele af dyrehjerner til fødte mennesker i behandlingsøjemed).
- Kunne medføre dannelse af menneskelige kønsceller i dyr (f.eks. ved overførsel af humane embryonale stamceller til tidlige dyreembryoner eller transplantation af humant kønscelleproducerende væv til dyrefostre eller fødte forsøgsdyr).
- Kunne føre til omfattende blandinger mellem dyr og mennesker (hybrider eller embryofusion).
- Bringer forsøgs-kimærer eller hybrider til verden, som er ændret så afgørende, at der kan opstå berettiget tvivl om, hvorvidt blandingsvæsnet stadig kan rubriceres som et dyr og dermed kan aflives, hvis forsøget falder uheldigt ud (f.eks. ved overførsel af humane embryonale stamceller til tidlige dyreembryoner).
- Indebærer, at fødte blandingsvæsner får mulighed for at formere sig udover i lukkede systemer, svarende til hvad der gælder for forsøg med genmodificerede organismer, og således viderebringe eventuelle ændringer i arveanlæggene til deres efterkommere.
- Indebærer, at et kimærisk forsøgsdyr, som kan danne menneskelige kønsceller, tillades at formere sig.
- Går ud på opsætning af et menneskeligt embryon i en dyrelivmoder eller af et dyreembryon i en kvindes livmoder.

Rådenes medlemmer ønsker også at rejse spørgsmålet om, hvorvidt det eksisterende godkendelsessystem vil være egnet til at håndtere

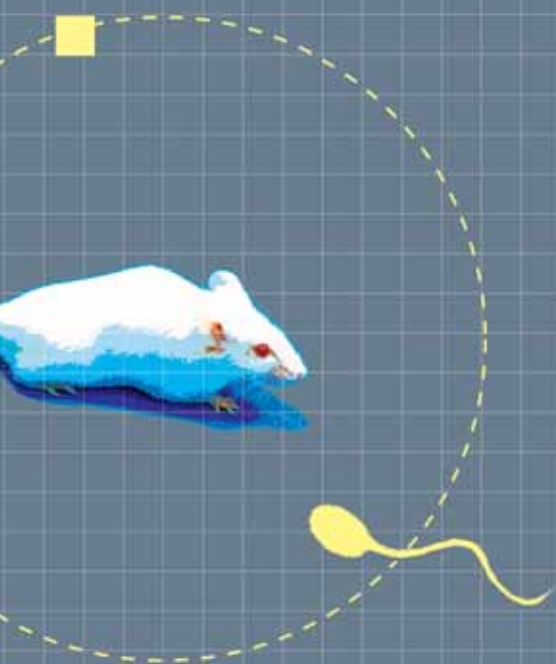
denne type forsøgsbedømmelser. Dette system baserer sig på en klar opdeling af, hvem der skal godkende forsøg på mennesker og på dyr. Forsøg, hvor der indgår menneskelige dele såsom celler, skal godkendes af en videnskabsetisk komité, mens forsøg på dyr skal godkendes af Dyreforsøgstilsynet. Rådene finder det vigtigt, at der skabes rammer for, at de nye forsøg med blandingsvæsner kan underkastes en samlet vurdering efter de anbefalede kriterier.

Det kunne også være en fordel, hvis relevante etiske råd blev hørt i forbindelse med behandling af de første, præcedensdannende sager.

Derudover bør lovgiverne i det hele taget overveje, om det nuværende lovgrundlag, som vedrører skabelse af blandingsvæsner mellem dyr og mennesker i forsknings- og behandlingsøjemed, er hensigtsmæssig. Som nævnt i kapitel 3 findes den relevante lovgivning i flere forskellige love, hvilket alt andet lige reducerer overskueligheden og øger risikoen for etisk uacceptable forsøg eller forsøgsbehandlinger. Lovgivningen er tidsmæssigt dannet i flere tempi og har haft forskellige formål, hvilket har givet den karakter af ”knopskydning”.

Medlemmerne anbefaler derfor, at der igangsættes overvejelser over, hvorvidt tiden er inde til at samle lovgivningen på området og i den forbindelse føre den ajour på de områder, hvor forskningens fremdrift har skabt behov for inddragelse af grænsedragning efter etiske principper.

Enkelte medlemmer af de to råd mener, at man totalt bør ophøre med at foretage manipulationer af de omtalte former på mennesker og dyr. De pågældende medlemmer kan dog, hvis ikke politikerne er indstillet på at opstille et totalt forbud, acceptere ovenstående forslag som et skridt i den rigtige retning.



Bilag 1.

Hybrider og kimærer, retligt belyst

1. Indledning og afgrænsning

I dette bilag diskuteres, i hvilket omfang forskning, der blander menneske og dyr til hybrider og kimærer, er reguleret i nuværende lovgivning i Danmark. Temaet er her udelukkende de situationer, hvor der er sket en sammenblanding af mennesker og dyr på forskellige måder. Der kan være sket en sammenblanding af celler inden fødslen, eller en sammenblanding af celler med et født individ. Sidstnævnte er kun aktuelt for kimærernes vedkommende, da en hybrid per definition dannes inden fødslen.

1.1. Forskningsforbud

Bilaget søger mere præcist at afdække, i hvilket omfang det efter gældende dansk ret er lovligt at forske i fremstilling og udvikling af liv, der er en sammenblanding af mennesker og dyr. At det konkrete forskningsprojekt eventuelt ikke er omfattet af et forsøgsforbud, medfører ikke automatisk, at forsøget så (lovligt) kan sættes i gang. Når der indgår menneskelige celler i forsøget, skal der foreligge en godkendelse fra en videnskabsetisk komité. Der skal endvidere indhentes informeret samtykke fra de berørte personer⁵³, og i nogle tilfælde vil forsøget desuden kræve en tilladelse fra Datatilsynet. Også forsøg på dyr kræver i nogle tilfælde en forudgående godkendelse fra Dyreforsøgstilsynet.

⁵³ Hvis de menneskelige celler stammer fra en allerede etableret biobank, kan komitéerne dispensere fra samtykkekravet.

Disse aspekter er dog ikke i fokus i dette bilag, der som sit primære ærinde har en nærmere analyse af de forskningsforbud, der af Folketinget er fastlagt i forhold til forsøg på dannelse af blandingsvæsner, herunder ved anvendelse af menneskelige kønsceller og befrugtede menneskelige æg. Notatet skal således ses som et oplæg til diskussion af, om de i lovgivningen fastlagte grænser stadig er etisk relevante og hensigtsmæssige. Det kan også tænkes, at man fra Folketingets side ønsker at forholde sig til udviklingen inden for stamcelleforskningen ved sammenblanding af dyr og mennesker.

1.2. Sammenblanding af menneske og dyr

Visse sammenblandinger af mennesker og dyr giver ikke problemer i forhold til den lovgivning, der er i dag. Disse sammenblandinger anså man for etisk uacceptable i 1987, hvor reglerne blev fastsat – og det gør man stadig. Det, der i relation til lovgivningen giver problemer i dag, er de forsøg med blandingsvæsner, man ikke havde for øje for 20 år siden. Der er en række forsøg med en vis sammenblanding af mennesker og dyr, der i dag er blevet aktuelle, og flere af disse forsøg med blanding af arter er ikke nødvendigvis oplagt uetiske, og kan antagelig i et videre perspektiv have væsentlige fordele for behandling af ellers uhelbredelige sygdomme hos mennesker. Flere af disse forsøg kan lovgivningsmæssigt være vanskelige at placere, da de ikke entydigt kan defineres som forsøg på enten mennesker eller dyr, og kan derfor ligge i en form for ”gråzone” i en juridisk sammenhæng. Overtrædelse af forbuddene kan medføre straf. Ifølge juridiske fortolkningsprincipper må dette medføre, at der vises tilbageholdenhed med at fortolke reglerne udvidende eller analogt.

Hensigten med dette bilag er således også at afdække, dels om lovgivningen i dag – med de nye muligheder for forskning – stadig er anvendelig på en rimelig måde, dels om den er relevant, forstået på den måde, at den forbyder uetisk forskning og samtidig ikke medfører uhensigtsmæssige restriktioner i forhold til den type af forskning, man fra samfundets side ønsker tilladt.

At visse typer sammenblanding af menneske og dyr ligger i en gråzone mellem det forbudte og det tilladte medfører, at man må gøre sig nogle overvejelser vedrørende brug og fortolkning af de udtryk og begreber, den eksisterende lovgivning anvender. I afsnit 2 præsenteres de

relevante love, og der gøres rede for de afgrænsninger og fortolkningsovervejelser, der er lagt til grund for den følgende analyse.

I **afsnit 3** diskuteres disse reglers anvendelse i forhold til forskellige typer af forskning, der benytter sammenblandinger af menneske og dyr. Afsnittet skal ses som grundlag for en vurdering og diskussion af reglernes anvendelighed og hensigtsmæssighed.

I **afsnit 4** foretages en afsluttende konklusion.

2. Anvendt lovgivning

Dannelse af blandingsvæsner ved sammenblanding af menneske og dyr foregår i dag primært på forsøgsstadiet. I dette bilag er det derfor først og fremmest forskningslovgivningen, der er i centrum. I lov om kunstig befrugtning⁵⁴ er der fastsat visse forbud mod forsøg på udvikling af blandingsvæsner, samt begrænsninger i adgangen til forsøg, hvori indgår menneskelige kønsceller og det allertidligste menneskelige liv. Et væsentligt tema i den følgende analyse er en nærmere afgrænsning og omfang af disse forbud. I det følgende **afsnit 2.1.** diskuteres lovens kapitel 7 om "Forbud mod forskning og forsøg".

Et blandingsvæsen indeholder (i denne sammenhæng) menneskelige celler. Dette medfører, at uanset at det konkrete forsøg ikke er omfattet af et forbud, er det ikke uden videre lovligt at udføre forsøget. Til forsøg, der involverer menneskelige celler, skal en videnskabsetisk komité give en tilladelse, før forsøget må sættes i gang. I **afsnit 2.2.** præsenteres rammerne for de videnskabsetiske komitéer kortfattet. Ligeledes berøres de lovgivningsmæssige rammer for forsøg, hvor dyr indgår.

De præsenterede teknikker kan forudses på et tidspunkt at indgå i en form for behandling af mennesker. I **afsnit 2.3.** berøres derfor også kort den relevante lovregulering for denne type behandling.

⁵⁴ Lovbekendtgørelse nr. 923 af 4. september 2006 om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v., med senere ændringer. Loven indeholder bl.a. regler om forsøg, der involverer befrugtede menneskelige æg samt menneskelige kønsceller, der indgår i en befrugtning.

2.1. Forbud mod forskning og forsøg

Lov om kunstig befrugtning indeholder regler om forsøg, der involverer befrugtede menneskelige æg og menneskelige kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, samt regler om forsøg på dannelse af levende blandingsvæsner.

Forskning/forsøg

Lovens brug af begreberne "forskning" og "forsøg" er noget uklar og varierende. Overskriften til lovens kapitel 7 er "Forbud mod forskning og forsøg". I de enkelte bestemmelser bruges både ordet forsøg og ordet forskning. Spørgsmålet er, om dette dækker over en reel forskel, således at når ordet "forsøg" anvendes, er der blot tale om "et forsøg på" at danne et blandingsvæsen, f.eks. som led i et eksperiment, mens ordet "forskning" dækker over et kontrolleret videnskabeligt forsøg, der skal have tilladelse fra de videnskabsetiske komitéer. Ser man i forarbejderne til 1987-loven om et etisk råd⁵⁵ anføres, at "begrebet forsøg anvendes i samme betydning som i Helsinki-deklaration II. Det afgørende element i bestemmelsen af begrebet er, at der ved forsøg sker indgreb eller ændringer i sædvanlige diagnostiske og behandlingsmæssige procedurer i forbindelse med en systematisk dataindsamling med henblik på generelt at erhverve ny viden⁵⁶". Det må således antages, at uanset om ordet "forsøg" eller ordet "forskning" bruges, så anvendes begge synonymt med kontrollerede videnskabelige forsøg. Et behandlingsforsøg (d.v.s. eksperimentel behandling) vil ikke være omfattet af bestemmelserne, men vil være omfattet af de regler, der nærmere regulerer behandling (omhu og samvittighedsfuldhed m.v.). I dette notat anvendes ordene forskning og forsøg som en konsekvens af lovens formulering også synonymt.

2.1.1. Forbud mod dannelse af blandingsvæsner

Lovreguleringen af forsøg er i dag skarpt opdelt i regulering af forsøg på mennesker og lovgivning om dyr. Den eneste lovgivning, som forholder sig til en blanding af dyr og mennesker, er lov om kunstig befrugtning, der som nævnt på dette område har visse forskningsforbud.

⁵⁵ Oprindeligt var disse forskningsbestemmelser indsat i loven om et etisk råd fra 1987. I 1992 blev de flyttet til lov om de videnskabsetiske komitéer, og i 1997 blev de igen flyttet til lov om kunstig befrugtning.

⁵⁶ L 76, sp. 1577.

Disse forbud kan føres tilbage til 1987, hvor der for første gang i dansk ret blev indført lovgivning om forbud mod dannelse af væsner som en blanding af dyr og mennesker. Reglerne, som blev fastsat i den første lov om oprettelse af et etisk råd og regulering af visse biomedicinske forsøg, indeholdt forbud mod forsøg med det formål at skabe et menneskeligt væsen blandet med dyr. I bemærkningerne til lovforslaget⁵⁷ anføres, at forbuddet mod disse typer af forsøg omhandler etisk "klare" situationer, nemlig de situationer, hvor forsøg ikke har noget diagnostisk eller behandlingsmæssigt formål, og samtidig klart ville overskride grænserne for, hvad der er etisk acceptabelt, idet individ- eller artsgrænserne kunne blive ophævet. I betænkningen "Fremskridtets pris" fra 1984 anføres⁵⁸ om den afvejning mellem forskellige hensyn, der skal tages i forbindelse med indførelse af ny teknologi, at "...teknikker som kloning af menneskelige individer, fremstilling af hybrider af mennesker og dyr og lignende er eksempler på, at de etiske hensyn klart opvejer alle andre. Der er intet hensyn til bestemte individer⁵⁹, tværtimod: Teknikkerne vil, hvis de blev mulige, i deres yderste konsekvens kunne ophæve selve begrebet menneskelig individualitet. De er i konflikt med arten i etisk og biologisk forstand".

De forsøgsforbud, der blev fastsat i 1987, er fortsat gældende i uændret form. Bestemmelserne findes i dag i lov om kunstig befrugtning, der i § 28 indeholder disse forbud mod forsøg:

§ 28. *Følgende forsøg må ikke foretages:*

- 1) *Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af arvemæssigt identiske menneskelige individer.*
- 2) *Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af menneskelige individer ved sammensmeltning af genetisk forskellige fosteranlæg eller dele af fosteranlæg, før de sætter sig fast i livmoderen.*
- 3) *Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af levende menneskelige individer, som er hybrider, med en arvemasse, hvori indgår bestanddele fra andre arter.*

⁵⁷ L 76, sp. 1580.

⁵⁸ Indenrigsministeriets udvalg om etiske problemer ved ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik. 1984. *Fremskridtets pris. Etiske problemer ved gensplejsning, ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik*, s. 14-15.

⁵⁹ Man fandt således ikke, at der var et hensyn at tage til patienter med visse sygdomme, da man ikke anså dannelse af hybrider m.v. for at have et behandlingsformål.

4) *Forsøg, der har til formål at muliggøre udvikling af et menneskeligt individ i artsfremmed livmoder.*⁶⁰

Efter sin ordlyd omfatter § 28 fremstilling af ”menneskelige individer”. Man må derfor i relation til forsøg med dannelse af blandingsvæsner gøre sig nogle tanker om rækkevidden af § 28’s forbud.

2.1.1.1. *Individ*

En del af de forsøg, der behandles i dette notat, foregår på celleniveau. Spørgsmålet er i denne sammenhæng derfor, hvornår man bliver et ”individ” i bestemmelsens forstand – ved befrugtningen eller (først) ved fødslen?

Ifølge § 28, nr. 1 angår forbuddet ”menneskelige individer”. Ifølge § 28, nr. 3 er det forbudt at foretage forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af ”levende menneskelige individer”, som er hybrider. I forarbejderne til lov om kunstig befrugtning, herunder § 28, anføres intet, som kan bidrage til opklaring af problemet. § 28 var som nævnt oprindeligt indsat i lov om et etisk råd fra 1987. Ser man i forarbejderne til denne lov, lægges der vægt på skabelsen af et menneskeligt individ. Traditionelt indtræder der efter dansk personret først retsevne ved fødslen, det vil sige, at man først er en person i lovgivningens forstand, og dermed omfattet heraf, efter man er blevet født. Da der ikke er anført noget særligt vedrørende § 28, må denne antagelig skulle forstås i overensstemmelse med almindelige juridiske principper. Det vil med andre ord sige, at bestemmelsen sigter til fødslen af et fuldbåret individ. Bestemmelsens formulering ”levende” støtter dette, idet man i lovgivningen sædvanligvis anvender dette udtryk om et født menneske. At nr. 3 anvender udtrykket ”levende”, hvilket nr. 1 ikke gør, er antagelig tilfældigt. I bemærkningerne til nr. 1⁶¹ anføres, at bestemmelsen forbyder ”forsøg på kloning af menneskelige individer, d.v.s. forsøg med det formål systematisk at fremstille ensartede kopier af et og samme individ. I streng forstand omfatter dette alene tilfælde, hvor celler fra et allerede levende individ søges bragt til at genoptage produktionen af væv i et befrugtet æg, men bestemmelsen må også

⁶⁰ Denne bestemmelse blev indsat i 1992 i forbindelse med, at forbuddene blev overført til lov om et videnskabsetisk komitéssystem m.v. Se L 59, sp. 1148.

⁶¹ L 76, sp. 1580-1581.

dække andre typer af forsøg på kloning på individniveau, f.eks. forsøg på deling af det befrugtede æg i dets tidligste stadier og indføring af det delte æg i flere livmodre”⁶². Så meget desto mere må nr. 3, som tillige bruger udtrykket ”levende”, alene gælde på individniveau. Det må konkluderes, at forsøgsforbuddene i § 28 kun kan anvendes, hvis forskeren med forsøget har til hensigt at muliggøre fremstilling af et født individ.

I 1987-loven om et etisk råd fastsattes i § 1, 3. pkt., at ”Rådet skal i sit virke bygge på den forudsætning, at menneskeligt liv tager sin begyndelse på befrugtningstidspunktet.” Under forhandlingerne i Folketinget ved lovens vedtagelse blev det klart sagt, at man ikke med § 1 havde til hensigt i denne lov at ”give en definition på menneskeligt liv og dets begyndelse. Hensigten med formuleringen har været at slå fast, at det etiske råd bør virke ud fra den forudsætning, at det ikke i etisk eller juridisk henseende er et argument for ubegrænset handlefrihed over for det befrugtede menneskelige æg, at dette ikke er menneskeligt liv...”⁶³.

2.1.1.2. Menneskelig

Et andet afgørende spørgsmål i denne sammenhæng er formuleringen ”menneskelig”. Blandingsvæsner er kun omfattet af forbuddet i § 28, hvis væsnet kan defineres som et ”menneskeligt” individ. Efter hvilke kriterier dette skal afgøres, er et vanskeligt spørgsmål, som ikke diskuteres i lovens forarbejder. Man kan måske forestille sig, at afgørelsen træffes ud fra kvantitative kriterier, f.eks. hvor stor en procentdel af væsnet, der er henholdsvis menneske eller dyr. Det vil dog antagelig være meget vanskeligt at angive grænser for, hvad implante-rede menneskelige celler kan udvikle sig til, ligesom det vil være vanskeligt at afgrænse det menneskelige fra det dyriske. Afgørelsen kan eventuelt skulle træffes efter kvalitative kriterier, f.eks. adfærd, udseende eller lignende. Det må dog antages, at manglende viden om normale ikke-menneskelige (f.eks. primaters) evner kan gøre det svært at måle, om dyret forandrer sig. Og som det er fremgået af denne rede-

⁶² Antog man, at bestemmelsen og dermed forbuddet gjaldt allerede ved befrugtningen, ville forsøg med terapeutisk kloning allerede som følge af § 28, nr. 1 være forbudt.

⁶³ Se L 76, bilag 18, svar på spørgsmål 36.

gørelse, er der ingen filosofisk enighed om den moralske betydning af ændringer i dyrs kognitive og følelsesmæssige kapacitet. Loven opstiller en for så vidt skarp grænse mellem det forbudte og det tilladte: Det er forbudt at udvikle blandingsvæsner, som er menneskelige. Loven definerer dog ikke nærmere, hvornår et væsen kan betegnes som "menneskeligt". Denne afgørende og vigtige grænse er således sket med et begreb, som på ingen måde er entydigt.

2.1.2. Forbud mod forskning på befrugtede æg og kønsceller

§ 28 er den eneste regel, der forholder sig til udviklingen af væsner, der er en blanding af dyr og mennesker. I visse forsøg af denne type indgår befrugtede æg, kønsceller eller embryonale stamceller fra mennesker imidlertid som en forudsætning for dannelse af blandingsvæsnet. Lov om kunstig befrugtning § 25 sætter grænser for forsøg, der involverer dannelse af det allertidligste menneskelige liv, og også denne bestemmelse kan derfor være relevant for vurderingen af lovligheden af de typer af forsøg, dette bilag omhandler.

§ 25 har en længere forhistorie. I lov om oprettelse af et etisk råd og regulering af visse biomedicinske forsøg fra 1987 blev der for første gang ved lov taget stilling til forskningsadgangen på befrugtede menneskelige æg. I første omgang med et forskningsforbud. I 1992 blev bestemmelsen overført til lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Adgangen til at forske på dette felt blev ved den lejlighed udvidet, idet det herefter blev tilladt at foretage de forsøg med befrugtede menneskelige æg og kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, som var nødvendige for at sikre en forsvarlig behandlingskvalitet for in vitro-befrugtningen. Det samme gjaldt for andre behandlinger for ufrivillig barnløshed, hvor en kvindes æg befrugtes uden for livmoderen. Forskningsprojekter med andre formål end forbedring af befrugtningsteknikken med henblik på fremkaldelse af en graviditet var fortsat ikke tilladt.

I forhold til de tidligere bestemmelser i komitéloven er der ved overførslen i 1997 til lov om kunstig befrugtning m.v. sket en vis udvidelse i adgangen til at forske på kønsceller og befrugtede menneskelige æg. I 1997 blev forskningsfeltet udvidet til også at gælde forskning i teknikker, der kan forbedre præimplantationsdiagnostikken, og i 2003 blev der åbnet for forsøg med udvindelse af stamceller fra befrugtede æg, hvis forsøget har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

§ 25 fastsætter som udgangspunkt et forsøgsforbud, modificeret af enkelte undtagelser:

§ 25. Biomedicinske forsøg på befrugtede menneskelige æg samt på kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, må kun foretages i følgende tilfælde:

- 1. Hvis de har til formål at forbedre in vitro-befrugtning eller lignende teknikker med henblik på at fremkalde en graviditet.*
- 2. Hvis de har til formål at forbedre teknikker til genetisk undersøgelse af et befrugtet æg med henblik på at fastslå, om der foreligger en alvorlig arvelig sygdom eller en væsentlig kromosomabnormitet (præimplantationsdiagnostik).*
- 3. Hvis forsøgene ved anvendelse af befrugtede æg og stamceller herfra har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.*

Stk. 2. Udtagning og befrugtning af æg med henblik på at gennemføre andre forsøg end de i stk. 1 nævnte er ikke tilladt.

Da dette bilag beskæftiger sig med blanding af mennesker og dyr, må man gøre sig nogle overvejelser i forhold til anvendelsesområdet for § 25.

2.1.2.1. Menneskelige celler

Bestemmelsen er efter sin ordlyd begrænset i sit anvendelsesområde til forskning på befrugtede menneskelige æg, kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, samt embryonale stamceller. Bestemmelsen artsfastsætter ikke udtrykkeligt kønsceller og embryonale stamceller til alene at være menneskelige. Bestemmelsens kerneområde er utvivlsomt beskyttelse af det allertidligste menneskelige liv. Da kun § 28 har til hensigt at regulere blandinger af menneske og dyr, må det antages, at § 25 alene omfatter menneskelige celler. På det tidspunkt, hvor § 25 er blevet til, kunne man antagelig ikke forudse, at der muligvis kunne være legitime grunde til på celleniveau at lave forsøg med blandingsvæsner.

2.1.2.2. Befrugtede æg

Visse af teknikkerne ved blanding af menneske og dyr involverer kernetransplantation med indsættelse af en cellekerne fra en kropscelle i et ubefrugtet æg, ofte kaldet kloning. Spørgsmålet er, om dannelse af et embryon ved anvendelse af denne teknik er omfattet af

begrebet "befrugtet æg" i § 25. Selv om et æg ikke er befrugtet i traditionel forstand, medfører dette, at der ved en særlig teknik dannes et embryon, der vil kunne udvikle sig til et individ, at det vil være omfattet af lovens bestemmelser⁶⁴. D.v.s. hvis en ægcelles kerne udskiftes med en anden cellekerne, kan der være tale om et befrugtet æg i § 25's forstand.

2.1.2.3. Donation af kønsceller og befrugtede æg

I lov og bekendtgørelse om kunstig befrugtning er der fastsat regler om adgangen til at donere menneskelig sæd og æg til forskningsbrug.

Donation af ubefrugtede æg eller sædceller til forskningsbrug kræver informeret skriftligt samtykke fra donor.

Det er muligt at donere befrugtede menneskelige æg til forskningsformål. Parret skal give skriftligt samtykke hertil. En væsentlig begrænsning i forhold til forskning på befrugtede æg er, at der i dansk ret består et forbud mod at skabe et (menneske)embryon alene til forskningsformål. Ifølge dansk ret er det kun tilladt at forske i menneskelige embryoner, der er blevet til overs efter behandling med kunstig befrugtning for barnløshed.⁶⁵ Indtil 1. januar 2007 var det kun kvinder, der selv var i IVF-behandling, der havde mulighed for at donere æg til behandlingsformål. Fra 1. januar 2007 blev der ved ændring af loven åbnet for, at også kvinder, der ikke er i behandling for ufrivillig barnløshed, kan donere æg. Om dette vil medføre en øgning i antallet af overskydende æg, doneret til forskning, er uvist.

2.1.2.4. Andre forskningsbegrænsninger

Yderligere to bestemmelser i lov om kunstig befrugtning har betydning i denne sammenhæng:

§ 26. Befrugtede æg må kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage, fra befrugtningen er sket. Den tid, hvori de befrugtede menneskelige æg har været nedfrosset, medregnes ikke.

⁶⁴ Se L 209.

⁶⁵ Det fremgår af bemærkningerne til L 209, at der kun må benyttes fosteranlæg, som er blevet tilovers fra kunstig befrugtning, og som ellers skulle destrueres.

§ 27. *Befrugtede menneskelige æg, der har været gjort til genstand for biomedicinsk forskning, herunder almindelig kvalitetssikrende forskning ved ægopsætning, må kun opsættes i en kvindes livmoder, hvis det befrugtede æg er genetisk uændret (umodificeret), og den forudgående forskning efter en faglig vurdering i øvrigt ikke må antages at have beskadiget ægget i dets videre udvikling.*

Stk. 2. Forskningsprojekter efter § 25 skal godkendes i det videnskabs-etiske komitéssystem, der forud for eventuel godkendelse vurderer, om projekterne har det tilladte formål.

2.1.3. Internationale forpligtelser

Regler i dansk ret må ikke stride mod eventuelle folkeretlige forpligtelser, som den danske stat har påtaget sig. Også regler i EU-regi har betydning for dansk ret.

I 1999 ratificerede Danmark *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine* (Bioetikkonventionen).⁶⁶ Denne konvention indeholder bl.a. bestemmelser af betydning for dannelse af blandingsvæsner.

Artikel 18,2 indeholder et forbud mod "the creation of human embryos for research purposes". Dannelse af et embryon til forsøg som en blanding af menneske og dyr, f.eks. ved kernetransplantation, er således omfattet af konventionens forbud, hvis embryonet kan karakteriseres som "human".

⁶⁶ Beslutningsforslag B 5: Forslag til folketingsbeslutning om Danmarks ratifikation af Europarådets konvention af 4. april 1997 om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab: Konvention om menneskerettigheder og biomedicin. Vedtaget af Folketinget ved 2. (sidste) behandling den 11. maj 1999.

At tillade terapeutisk kloning i dansk ret vil således stride mod konventionens artikel 18,2. I 1998 fik konventionen en tillægsprotokol om kloning.⁶⁷ Protokollen forbyder kloning af "human beings". Det anføres i protokollens bemærkninger, at definitionen af, hvornår menneskeligt liv er omfattet af udtrykket "human beings" er op til det enkelte land at definere. Defineres det således i dansk lov, at det at være "human being" indtræder allerede på embryon-stadiet, vil terapeutisk kloning være forbudt ifølge tillægsprotokollen. Defineres "human beings" derimod efter dansk ret som et født fuldbåret menneske, vil terapeutisk kloning ikke være forbudt efter tillægsprotokollen.

2.2. Lovgivning om iværksættelse af forskningsprojekter

Helt fundamentalt i den eksisterende lovgivning er en skarp opdeling i dyr og mennesker. Den beskyttelse, som lovgivningen generelt yder, afhænger i høj grad af, om det drejer sig om et dyr eller et menneske. Det samme gælder for forskningsreguleringen.

2.2.1. Forsøg på mennesker

2.2.1.1. Anmeldelse/tilladelse

Alle forskningsprojekter, der involverer levendefødte menneskelige individer, menneskelige kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, menneskelige befrugtede æg, fosteranlæg og fostre, væv, celler og arvebestanddele fra mennesker, fostre og lignende og afdøde, skal anmeldes til en regional videnskabsetisk komité. Et sådant projekt må kun iværksættes med komitéens tilladelse hertil. Dette fremgår af lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.⁶⁸ Gennem sin bedømmelse af de enkelte projekter, skal den videnskabsetiske komité sikre, at biomedicinske forskningsprojekter gennemføres videnskabsetisk forsvarligt. Det anføres endvidere i loven, at i forhold til at skabe mulighed for udvikling af ny, værdifuld viden går hensynet til forsøgspersonens rettigheder, sikkerhed og velbefindende forud for videnskabelige og samfundsmæssige interesser (§ 1, stk. 3).

⁶⁷ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on the Prohibition of Cloning of Human Beings, Paris 12.1.1998.

⁶⁸ Lov nr. 402 af 28. maj 2003 om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter, med senere ændringer.

Som nævnt ovenfor fastsætter lov om kunstig befrugtning ligeledes i § 27, stk. 2, at forskningsprojekter efter § 25 skal godkendes i det videnskabetiske komitéssystem. Forsøg på cellelinier er generelt undtaget fra anmeldelsespligten til en videnskabetisk komité, hvis de pågældende cellelinier stammer fra et forsøg med indsamling af celler eller væv, som har opnået den nødvendige godkendelse. Denne undtagelse gælder dog ikke ved forsøg, der omfatter stamcellelinier fra befrugtede menneskelige æg. Sådanne forsøg skal overholde bestemte forskningsformål (jf. § 25), og skal derfor altid anmeldes til en videnskabetisk komité, som skal påse, at forsøget holder sig inden for rammerne af § 25.

Derudover skal der ifølge lov om behandling af personoplysninger ske anmeldelse til Datatilsynet af videnskabelige projekter, hvis personen, hvorfra cellerne stammer, kan identificeres. Private projekter, det vil sige individuelle projekter, der ønskes igangsat af en enkelt forsker eller et forskerteam, skal forud have Datatilsynets tilladelse. Offentlige projekter, det vil sige projekter, der ønskes igangsat af en offentlig institution, skal have en udtalelse fra Datatilsynet.

2.2.1.2. Bedømmelsen

De overordnede rammer for de videnskabetiske komitéers bedømmelse af de forelagte forskningsprojekter fremgår af komitélovens kapitel 4 om komitésystemets opgaver. Det følger af § 12, at komitéen kun kan meddele tilladelse, *hvis* de risici, der kan være forbundet med at gennemføre projektet, hverken i sig selv eller i forhold til projektets forudselige fordele har et uforsvarligt omfang, *og hvis* den forventede gevinst i terapeutisk henseende og for folkesundheden kan berettiggel projektet, *og hvis* projektets videnskabelige standard opfylder kravet om, at projektet skal bidrage til udvikling af ny, værdifuld viden, *og hvis* der er tilstrækkelig grund til at gennemføre projektet, og projektets konklusioner er berettigede.

2.2.1.3. Informeret samtykke

Indgår der mennesker eller menneskelige celler i et forsøg, forudsætter godkendelse, at der forinden forsøget igangsættes, indhentes et informeret samtykke fra de berørte forsøgspersoner, eventuelt i form af et stedfortrædende samtykke. De videnskabetiske komiteer kan bestemme, at hvis et projekt, der alene anvender menneskeligt biolo-

gisk materiale fra en biobank, ikke skønnes at indebære sundhedsmæssige risici eller på anden måde kan være til belastning for de personer, der har afgivet det pågældende væv, kan samtykke undlades (§ 16, stk. 3, jf. § 8, stk. 3).

Ifølge § 15 i bekendtgørelse om information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner gælder der skærpede informations- og samtykkekrav i forhold til forsøgspersoner, der på baggrund af f.eks. ansættelsesforhold, kan være udsat for et særligt pres for deltagelse i et biomedicinsk forskningsprojekt. Komitéen kan efter en konkret vurdering beslutte, at forsøgspersonens samtykke til deltagelse i forskningsprojektet skal afgives over for en af komitéen godkendt person. Komitéen kan tillige beslutte, at informationen i sådanne tilfælde suppleres med oplysning om, at afviklingen af forskningsprojektet skal overvåges af en uafhængig sagkyndig.

2.2.1.4 Omhu og samvittighedsfuldhed

Det skal endelig bemærkes, at en læge ved udførelse af et forsøg også er underlagt reglerne om "omhu og samvittighedsfuldhed"⁶⁹ i forhold til sine patienter. Dette diskuteres nærmere nedenfor. I bilagets gennemgang af de forskellige typer af forskning, tages der ikke stilling til, om en læge ved udførelse af et sådant forsøg udviser faglig ansvarlighed. Der tages som nævnt ovenfor alene stilling til, om der i lovgivningen findes et forbud.

2.2.2. Forsøg på dyr

Der findes også regler for forsøg, hvori dyr indgår. Disse regler skal beskytte forsøgsdyr mod lidelse og smerte, men åbner samtidig bredt for at anvende dyr i forsøg, hvis dette skønnes at være til væsentlig gavn og fører til viden inden for udforskningen af sygdomme eller udviklingen af metoder til at helbrede sygdomme. Det følger af forsøgsreguleringen i forhold til mennesker, at mennesket ikke må reduceres til kun et middel, men også i sig selv skal være et mål. Dyr kan derimod være et middel alene til opnåelse af ny viden til gavn for mennesket. Anvendelse af dyr til forskningsformål er (ligeledes) baseret på en tilladellesmodel.

⁶⁹ Jf. autorisationsloven, se nedenfor under pkt. 2.3.

2.2.2.1. Dyreforsøg

Hvirveldyr, som indgår i forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén for dyrene, er omfattet af dyreforsøgsloven.⁷⁰ Denne tærskel indtræder efter lovens fortolkning allerede ved injektioner i dyret (kanylekriteriet). At være omfattet af loven indebærer, at forsøget kun må igangsættes med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet.

Omfatter forsøget kloning og genmodificering af hvirveldyr⁷¹, eller anvendes klonede eller genmodificerede hvirveldyr til forsøg, skal der ligeledes indhentes tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet. Dette fremgår af lov om kloning og genmodificering af dyr m.v.⁷² Denne lovs kriterier for tilladelse er – i forhold til de almindelige kriterier for forskning – skærpede.

Det fremgår af disse regler for dyreforsøg, at en "øvre grænse" for inddragelse af hvirveldyr i forskningen er, at dyret ikke må opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.⁷³

2.2.2.2. Dyreværn

Dyreværnsloven⁷⁴ beskytter generelt dyr mod væsentlig smerte, lidelse og ulempe. Det fremgår af loven, at dyr skal behandles forsvarligt og beskyttes bedst muligt mod smerte, lidelse, angst, varigt mén og væsentlig ulempe. Indgår dyr i forsøg kan de grænser, som dyreværnsloven fastsætter, overskrides, hvis der gives tilladelse hertil efter dyreforsøgsloven. Dette skyldes, at dyreforsøgsloven er en speciallov i forhold til dyreværnsloven og derfor gælder forud for denne. Omvendt vil en behandling af dyr i strid med dyreforsøgslovgivningen tillige kunne være en overtrædelse af dyreværnsloven.

2.2.2.3. Dyreembryoner/-fostre

Forsøg på dyr i fosterstadiet er ikke omfattet af kravet om tilladelse, hvis forsøget ikke indebærer, at dyret skal fødes levende. Dyreforsøgs-

⁷⁰ Lovbekendtgørelse nr. 726 af 9. september 1993 om dyreforsøg.

⁷¹ Loven omfatter ikke genmodificering på hvirveldyr, der udelukkende er genmodificerede i deres somatiske celler.

⁷² Lov nr. 550 af 24. juni 2005 om kloning og genmodificering af dyr m.v.

⁷³ Dyreforsøgsloven § 7, stk. 3.

⁷⁴ Lovbekendtgørelse nr. 344 af 13. maj 2005 af dyreværnsloven.

loven og dyreværnsloven beskytter alene levende fødte dyr. Indgår der i et sådant forsøg imidlertid levende dyr – f.eks. implantation af dyrefoster i et levende dyr – er forsøget omfattet af kravet om tilladelse.

Genteknologiloven⁷⁵ indeholder regler for fremstilling og anvendelse af genetisk modificerede organismer, herunder genetisk modificerede dyr (ikke kloning). Af loven fremgår det, at forskning, hvor der fremstilles og/eller anvendes genetisk modificerede celler, cellekulturer eller dyr, kun må foregå i laboratorier eller områder, der er godkendt til dette formål i henhold til regler udstedt efter arbejdsmiljøloven. Forskningen med genteknologi skal ske under betingelser, som sikrer miljø, natur og sundhed. Endelig fremgår det, at genetisk modificerede organismer ikke må udsættes uden godkendelse fra miljøministeren.

2.3. Lovgivning om behandling af mennesker

Der er ikke i dansk ret tradition for i detaljer at fastlægge en læges behandlingsmetoder af sine patienter ved lov. Valg af behandling og behandlingsmetode i forhold til en konkret patient er som udgangspunkt overladt til lægens faglige skøn.

2.3.1. Omhu og samvittighedsfuldhed

Den overordnede norm for en læges behandling af mennesker findes i lov om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed⁷⁶ § 17, hvorefter en læge skal udvise ”omhu og samvittighedsfuldhed” i sin behandling af patienter. På flere områder har Sundhedsstyrelsen (som faglig tilsynsmyndighed) fastsat retningslinier for, hvad der efter styrelsens opfattelse på det specifikke område må anses for at være udtryk for faglig ansvarlig virksomhed. Disse retningslinier er af vejledende karakter. Særligt har Sundhedsstyrelsen i vejledning af 2. juli 1999 om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsnet anført, at en læge i en konkret situation kan ”anvende en ny behandling hos en patient, hvor formålet er at give patienten den efter lægens vurdering bedste behandling i den konkrete situation. Denne vurdering udøves under lægens ansvar (omhu og samvittighedsfuldhed) og forudsætter et særligt indgående informeret

⁷⁵ Lovbekendtgørelse nr. 981 af 3. december 2002 om miljø og genteknologi.

⁷⁶ Lov nr. 451 af 22. maj 2006.

samtykke. Et sådant individuelt behandlingsforsøg kan også omfatte behandlinger, hvor det faglige og videnskabelige erfaringsgrundlag er spinkelt, hvilket eksempelvis kan komme på tale – eventuelt som en sidste udvej – hvor andre behandlinger har været prøvet eller må undlades af særlige grunde”.

Det skal hertil tilføjes, at behandling af mennesker generelt forudsætter et informeret samtykke fra patienten. I sundhedslovens kapitel 5 findes regler herom.

2.3.2. Særlige behandlingsformer

På et bestemt område, nemlig ved behandling for ufrivillig barnløshed, har man dog fastsat en relativt snæver lovramme for behandling og forskning. Ligeledes har man på dette område i lovform fastsat et krav om, at før nye behandlingsmetoder kan tages i brug, skal der foreligge en godkendelse fra indenrigs- og sundhedsministeren. Baggrunden for dette var et forsigtighedsprincip knyttet til bevidstheden om, at der er tale om reproduktion af mennesker. Forsøg med dannelsen af blandingsvæsner har selvsagt ikke til formål at afhjælpe ufrivillig barnløshed, og behandlingsforsøg med f.eks. udvikling af kimærer vil som følge heraf falde uden for lovens regler. Reglerne i lov om kunstig befrugtning har derfor kun relevans i denne sammenhæng, når det drejer sig om lovens bestemmelser om forsøg (jf. ovenfor).

I visse af de forsøg, der diskuteres i dette bilag, anvendes menneskelige æg. I lov og bekendtgørelse om kunstig befrugtning er fastsat regler om donation af menneskelige æg. Et spørgsmål er derfor, om disse regler har konsekvenser for anvendelse af menneskelige æg til behandling af andre tilstande end barnløshed. Problemstillingen er tidligere diskuteret af Mette Hartlev⁷⁷, der konkluderer, at ”anvendelse af menneskelige æg til anden behandling end barnløshedsbehandling, ikke er omfattet af befrugtningens lovens regler”.

⁷⁷ Hartlev, Mette (2001).

Formålene med de forsøg, dette bilag omhandler, er i et videre perspektiv behandling af sygdomme hos mennesker ved brug af stamceller, menneskeliggjorte organer fra dyr og lignende.

2.3.2.1. *Behandling med stamceller*

For behandling med *stamceller* gælder i dag ikke særregler. Særligt i forhold til behandlinger med embryonale stamceller anførte ministeren i sine bemærkninger til den ændring af lov om kunstig befrugtning, der åbnede for stamcelleforskning med stamceller fra befrugtede menneskelige æg, at "For så vidt angår ibrugtagning af nye behandlingsmetoder, der baserer sig på stedfunden stamcelleforskning, og som resulterer i nye behandlinger, er det ministeriets opfattelse, at det er de gængse regler for ibrugtagning, der skal finde anvendelse" og videre "Metoder til behandling af menneskelige sygdomme, udviklet gennem forskning på stamceller udtaget fra befrugtede æg, har ikke den samme følsomme karakter, som er gældende for forskning, der direkte berører områder, hvor resultatet er skabelse af et menneske. På dette område bør – som nævnt – de almindelige regler finde anvendelse, svarende til retstilstanden for anvendelse i behandlingsøjemed for voksne stamceller".⁷⁸

2.3.2.2. *Transplantation, herunder xenotransplantation*

Også reglerne om transplantation (sundhedslovens kapitel 12) kan være relevante, i det omfang der fra et menneske foretages en transplantation af væv eller andet biologisk materiale "til behandling af sygdom eller legemsskade hos et andet menneske".⁷⁹

De særlige regler om transplantation gælder dog ikke, hvis indgrebet kan karakteriseres som et mindre indgreb, såsom udtagelse af blod og fjernelse af mindre hudpartier.⁸⁰

Reglerne omhandler overførsel af væv fra menneske til menneske. Der gælder ingen specifikke regler for *xenotransplantation*, d.v.s. overførsel af (levende) celler, væv eller organer fra dyr til mennesker, men i 2001 udsendte Sundhedsstyrelsen på baggrund af en folketingsvedta-

⁷⁸ L 209.

⁷⁹ Sundhedsloven § 52 (levende donorer) og § 53 (døde donorer).

⁸⁰ Der kan for en nærmere beskrivelse af transplantationslovgivningen anvendt i relation til behandling med stamceller, henvises til Hartlev, Mette (2001).

gelse en skrivelse om emnet.⁸¹ I skrivelsen henstiller styrelsen ”at behandling med xenotransplantation på landets sygehuse ikke iværksættes uden for et videnskabsetisk anmeldt, vurderet og godkendt forskningsregi, indtil der ad lovgivningens vej eller i form af myndighedernes nærmere regelfastsættelse er skabt klare rammer for behandlings forsvarlige udøvelse uden for et sådant regi”.

Ifølge komitéloven gælder der ingen tidsmæssige begrænsninger i fristen for meddelelse af tilladelse ved ansøgning om godkendelse af xenogen celleterapi.

Derudover findes der bestemmelser, der kan være relevante, i lægemiddelovgivningen og lovgivningen vedrørende medicinsk udstyr. På begge disse områder findes der EU-regulering.

3. Forskellige typer af blandingsvæsner

I dette afsnit vurderes, om der i gældende lovgivning kan siges at være et forbud mod forskellige former for forsøg, der foretager en sammenblanding af mennesker og dyr.

Som det er beskrevet ovenfor, sætter lovgivningen grænser for muligheden for at forske på det allertidligste menneskelige liv. Der åbnes til en vis grad for denne type forskning, hvis forskningen har et terapeutisk sigte – forstået på den måde, at formålet med forskningen er at udvikle ny viden om sygdomme og behandlingsformer af mennesker. I et tidligere kapitel i denne redegørelse rubriceres forskningen i dyrmenneske-blandinger under fire hovedformål, nemlig grundforskning, sygdomsmodeller, terapi og forplantning. Et spørgsmål i denne sammenhæng er derfor, om også forsøg af typen grundforskning samt udvikling af sygdomsmodeller kan siges at have et terapeutisk formål som defineret i lov om kunstig befrugtning § 25. Denne fase i forskningen har i første omgang til formål at opnå grundlæggende viden om embryonale stamcellers udvikling. Da det ikke giver mening først at tillade forskningen, når den er ovre grundforskningsstadiet, må det

⁸¹ Sundhedsstyrelsen. Skrivelse af 30. maj 2001 til amterne og H:S vedr. xenotransplantation.

antages, at uanset om grundforskningen ikke har et umiddelbart og konkret terapeutisk sigte, så vil forsøget kunne siges at have et terapeutisk sigte, hvis formålet er at kunne udvikle viden om sygdomme og behandlingsformer af mennesker. I den følgende analyse er det derfor lagt til grund, at der i alle de nævnte forsøg er et terapeutisk formål med organismedannelsen. I lovgivningen kunne man dog i højere grad – som man også har gjort i reglerne for dyreforsøg – forholde sig til disse faser i forskningen.

3.1. Hybrider – fremstilling af stamceller

Omprogrammering af humane celler i dyreæg med henblik på at skabe og udvinde embryonale stamcellelinier.

Uanset de seneste udvidelser i mulighederne for donation af æg, må det antages, at behovet for æg til forskningsbrug fortsat ikke vil kunne dækkes, og at alternativet – anvendelse af dyreæg i forskningen – stadig vil være relevant.

Et væsen, hvor et æg fra én art befrugtes med en sædcelle fra en anden art, er en hybrid. Hybriden har således i sin arvemasse gener fra begge arter. Et væsen frembragt ved en kernetransplantation, som indebærer blanding af arter, kan antagelig også betragtes som en hybrid, for uanset at langt størstedelen af arvemassen vil være fra den ene art (den indsatte kerne), vil der være en ganske lille del, der stammer fra den art, som har leveret ægget (mitokondriernes dna).

Et væsen, frembragt ved indsættelse eller omprogrammering af humane celler i dyreæg, kan endvidere rubriceres som en klon, da mitokondriernes dna kun udgør en ganske lille del. Videreudvikler de menneskelige celler sig, vil der danne sig en klon af det menneske, som har leveret de indsatte celler.

Lov om kunstig befrugtning fastsætter i § 28, nr. 1 et forbud mod kloning af mennesker:

§ 28. Følgende forsøg må ikke foretages:

1) Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af arvemæssigt identiske menneskelige individer.

Hybrid-/klondannelsen i denne sammenhæng har dog ikke til hensigt at udvikle et født individ. Formålet er at skabe embryonale stamceller. Forsøg, der alene har til formål at skabe embryonale stamceller ved kernetransplantation, er ikke omfattet af § 28 (jf. diskussionen ovenfor). Kun hvis forsøget har til formål at udvikle en fuldbåren hybrid (klon) ved kernetransplantation⁸² er det forbudt efter § 28, nr. 1, da hybriden i den aktuelle situation utvivlsomt må betegnes som ”menneskelig”.

Andre bestemmelser i lov om kunstig befrugtning sætter som nævnt nogle grænser for forsøg, der involverer dannelse af det allertidligste menneskelige liv. § 25 fastsætter som udgangspunkt et forbud, modificeret af enkelte undtagelser. Alene undtagelsen i § 25, stk. 1, nr. 3 er relevant i denne sammenhæng:

§ 25. Biomedicinske forsøg på befrugtede menneskelige æg samt på kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, må kun foretages i følgende tilfælde:

.....

3) Hvis forsøgene ved anvendelse af befrugtede æg og stamceller herfra har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

3.1.1. Befrugtede menneskelige æg

Hybriden i ovenstående eksempel er blevet til ved kernetransplantation. Selv om et æg ikke er befrugtet i traditionel forstand medfører dette, at der ved en særlig teknik dannes et embryon, der har potentiale til at udvikle sig til et individ, at det omfattes af lovens bestemmelser, jf. afsnit 2 i dette bilag.

§ 25 omfatter dernæst ikke menneskelige kropsceller, ej heller dyreæg, d.v.s. den beskrevne hybriddannelse er ikke direkte omfattet af bestemmelsens ordlyd. Spørgsmålet er dog, om situationen på trods af dette falder inden for bestemmelsens område. Meningen med § 25 er at beskytte et menneskeligt embryon. Da mitokondriernes dna (dyredelen) kun vil udgøre en ganske lille del af arvemassen, kan

⁸² Hvor formålet kunne være ”fremstilling” af mennesker f.eks. med henblik på organhøst.

hybriden betragtes som bestående af humane celler. Da embryoet i dette eksempel har potentiale til overvejende at udvikle sig til et menneske, må hybriden derfor antages at være omfattet af de rammer, som § 25 opstiller.⁸³

Man kan også forestille sig den omvendte situation – et menneskeligt æg, hvor cellekernen er fjernet og erstattet af en cellekerne fra et dyr ved kernetransplantation. I en sådan situation involverer forskningen et menneskeligt æg – og dermed omfattet af ordlyden i § 25. Spørgsmålet er dog, om situationen på trods af dette falder uden for. Man kan anføre, at der her foreligger materiel atypicitet, d.v.s. situationen er omfattet af bestemmelsens ordlyd, men ikke af dens mening. Meningen med § 25 er at beskytte et menneskeligt embryo, og ikke et dyreembryo. Udvikling af en fuldbåren hybrid ved denne metode, er heller ikke omfattet af forbuddet i § 28, nr. 3, da væsnet næppe kan betegnes som ”menneskeligt”. Modsat denne holdning kan anføres, at der er en væsentlig særskilt interesse i at beskytte selve det menneskelige æg mod manipulation, uanset om det væsen, der udvikles heraf, kun vil indeholde en ganske lille menneskelig del.

Formålet med hybriddannelsen i dette eksempel er som nævnt at skabe embryonale stamceller for at opnå ny viden om behandlingsmuligheder af mennesker. De stamceller, der opnås, har helt overvejende de samme gener som den person, der leverede cellekernen til den tomme ægcelle ved kernetransplantation. De vil derfor sandsynligvis også være vævsforligelige med den pågældende. Det samme gælder de mere specialiserede celler/væv/organer, som i en fremtidig situation kunne tænkes dannet ved hjælp af stamcellerne. Dette rummer potentielt meget store behandlingsmæssige fordele, fordi immunbetinget afstødning er et hovedproblem ved de fleste former for transplantation. Ifølge § 25, stk. 1, nr. 3 er forskning med netop dette formål undtaget fra bestemmelsens udgangspunkt, som er et forbud.

⁸³ Denne antagelse støttes af Bioetikkonventionens tillægsprotokol om kloning, hvor det pointeres, at det er kernens gener, der er beskyttelsesværdige, ikke gener fra mitokondrierne (se næste side). Som nævnt indledningsvist i dette bilag, bør man dog være varsom med at anvende reglerne udvidende, da der i loven er fastsat straf for overtrædelse heraf.

3.1.2. Skabelse af et menneskeligt embryon

En væsentlig afgørende begrænsning er dog som nævnt tidligere i afsnit 2, at der i dansk ret består et forbud mod at skabe et (menneske)embryon alene til forskningsformål. Uanset der er tale om en kernetransplantation, hvor menneskelige celler udvikler sig i et dyreæg, vil dette utvivlsomt også skulle defineres som et menneskeligt embryon, jf. tidligere diskussion. Det er således på baggrund af dette forbud ikke tilladt at omprogrammere humane celler i dyreæg med henblik på at skabe embryonale stamcellelinier til forskningsformål, da der ved dette indgreb skabes et menneskeligt embryon alene til forskningsformål.

På dette punkt har Folketinget tillige nogle *internationale forpligtelser* efter ratifikationen i 1999 af Bioetikkonventionen, som i artikel 18 indeholder et forbud mod "at skabe menneskelige fostre alene med henblik på forskning". Man kan stille det spørgsmål, om en hybrid dannet ved kernetransplantation (menneskecelle i dyreæg) er "menneskelig" i konventionens forstand. I Bioetikkonventionens tillægsprotokol om kloning pointeres, at det er kernens gener, der er beskyttelsesværdige, ikke gener fra mitokondrierne. Da hybriden i dette eksempel er overvejende et menneske (mere end 99 %) med kun en anelse dyr i sig, må det antages, at den i konventionens forstand kan karakteriseres som "menneskelig". Det er derfor ikke tilladt i dag. Det fastslås i protokollens bemærkninger, at forbuddet mod kloning omfatter alle former for kernetransplantation med henblik på at skabe identiske menneskelige individer.

3.1.3. Konklusion

Omprogrammering af humane celler i dyreæg er forbudt på baggrund af forbuddet mod at danne et menneskeligt embryon til forskningsformål. Dansk ret er på dette punkt desuden folkeretligt forpligtet.

I bemærkningerne til den ændring af lov om kunstig befrugtning, der åbnede for forskning på embryonale stamceller⁸⁴, anførte ministeren: "Når en konkret behandlingsmæssig anvendelse måtte komme tættere på, vil kernetransplantation måske skulle overvejes, bl.a. fordi det kan vise sig at være en vigtig forudsætning for at fremstille celler, som

84 L 209.

patientens organisme ikke afstøder. En mulighed for tilladelse til forskning via kernetransplantation bør i givet fald vedtages af Folketinget i form af lovgivning, ligesom en revurdering af Bioetikkonventionens anvendelse skal finde sted”.

3.2. Kimærer – afprøvning af stamcellers plasticitet **Afprøvning af stamcellers evne til at udvikle sig til forskellige celletyper i organismen. Forsøg på celleniveau.**

Kimærer er en sammenblanding af celler fra to forskellige organismer, enten inden for samme art eller imellem arter. Eksempler på sammenblanding af dyr og menneske kan være indsættelse af specialiserede menneskelige embryonale stamceller eller voksenstamceller i et dyrefoster. Eller det omvendte, indsættelse af dyreceller i et menneskefoster. Formålet med forsøg i denne gruppe er afprøvning af omfanget af stamcellers evne til at udvikle sig – ikke at skabe fødte væsner som er en blanding af menneske og dyr.

3.2.1. Menneskelige embryonale stamceller transplanteret til dyrefoster

Lov om kunstig befrugtning § 25 fastsætter som nævnt ovenfor kun begrænsninger i forhold til forsøg på befrugtede menneskelige æg og kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning. Bestemmelsen omfatter således efter sin ordlyd ikke forskning, hvori kun stamceller indgår. Embryonale stamceller er på et afgørende punkt forskellig fra et embryo, idet stamceller ikke har potentiale til at udvikle sig til et helt født menneske. Af § 25, nr. 3 kan man dog slutte, at der kun kan tillades forsøg, der anvender embryonale stamceller, hvis dette forsøg har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.⁸⁵ Dette skyldes, at det oprindelige forsøg på et befrugtet æg ifølge bestemmelsen kun kan godkendes, hvis de stamceller, der udvindes af ægget ved forsøget, ved senere brug har dette formål.

⁸⁵ Et forsøg, hvori indgår menneskelige stamcellelinjer udvundet af befrugtede æg, skal som tidligere nævnt altid godkendes af det videnskabetiske komitésystem, jf. komitélovens § 8, stk. 6 (i modsætning til andre forsøg på cellelinjer, der stammer fra et forsøg med indsamling af celler).

Op til lovændringen i § 25, nr. 3 diskuterede man lovligheden af at importere embryonale stamcellelinier fra udlandet med henblik på forskning her i landet. Indenrigs- og Sundhedsministeriet anførte på daværende tidspunkt, at ministeriet var af den opfattelse, at man ikke kunne udstrække bestemmelserne i § 25 til at omfatte forskning på allerede udtagne stamceller, da de ikke har potentiale til fuld individudvikling og dermed ikke kan sidestilles med et befrugtet æg. Efter ministeriets opfattelse var det derfor ikke en overtrædelse af § 25 at anskaffe og forskningsmæssigt anvende importerede tidlige stamceller i færdigfremstillet stand, selv om disse celler ikke efter dagældende regler kunne fremstilles i Danmark. I forbindelse med lovændringen af § 25, hvorefter der til en vis grad blev åbnet for forskning på embryonale stamceller, anførte ministeren i bemærkningerne til lovforslaget, at "Med den foreslåede ændring af lovgivningen er der taget stilling til anvendelsen af embryonale stamceller til de anførte formål. Det er derfor også hensigten, at importerede stamceller skal underkastes de samme betingelser, som skal gælde for embryonale stamceller tilvejebragt i Danmark. Dette medfører, at såvel betingelsen om, at stamcellerne skal hidrøre fra overskydende æg fra fertilitetsbehandling, som samtykkereglerne og kravet om forskningsformål skal være opfyldt ved eventuel anvendelse af importerede stamceller". Læser man imidlertid § 25, handler denne stadig om forsøg på "befrugtede menneskelige æg samt på kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning". Det anføres ganske vist indirekte i den nye nr. 3, at lovligheden af forsøg på befrugtede æg forudsætter, at senere forsøg på embryonale stamceller holder sig inden for samme rammer. Men stadig handler § 25 efter sin ordlyd alene om forskning på befrugtede menneskelige æg og kønsceller. Både i forhold til anvendelse af danske og især udenlandske stamceller, må § 25 derfor siges at være uhensigtsmæssig og uklar i sin formulering, da den i et underpunkt forudsætningsvist fastsætter en begrænsning for forskning på celler, som den ifølge sin indledning slet ikke handler om.

Lovgivningen for embryonal stamcelleforskning er således blevet indført i en lov, der har som sit primære formål at danne rammerne for skabelsen af børn, og i en paragraf, der har som sit primære formål at fastsætte rammerne for forskning i skabelsen af menneskeligt liv.

Ligger formålet med forsøget inden for rammerne af § 25, nr. 3, er der intet forbud i lovgivningen. Dyreforsøgsloven finder ikke anvendelse, da forsøget ikke indebærer fødsel af et levende dyr.

3.2.2. Menneskelige voksen-stamceller transplanteret til dyrefoster

Der kan også indsættes menneskelige voksen-stamceller eller mere specialiserede celler fra et menneske til et dyreembryon. Dyrefostret vil som følge heraf udvikle menneskelige specialiserede celler.

Der er i lovgivningen intet forbud mod forskning med humane voksen-stamceller eller kropsceller i øvrigt.

3.2.3. Konklusion

Der er intet forbud mod forskningsprojekter, der har til hensigt at afprøve stamcellers evne til at udvikle sig til forskellige celletyper i ufødte dyr, når formålet med projektet er at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

Et menneskeembryon må kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage. Der er derimod ingen absolut tidsgrænse fastsat i lovgivningen for at holde et dyreembryon i live uden for livmoderen.

En videnskabsetisk komité skal give tilladelse, før projektet må sættes i gang.

3.3. Kimærer – skabelse af sygdomsmodeller

Skabelse af dyr med maksimalt menneskeliggjorte organer med det formål at studere sygdomsudvikling og behandlinger. Forsøg på individniveau.

3.3.1. Kimæredannelse på et ufødt dyr

De kimærer, som dannes ved tilførsel af fremmede celler på embryostadiet, er antagelig de mest omfattende kimærer, fordi transplantation af celler før dyret er færdigudviklet, vil give de transplanterede celler mulighed for at udvikle, sprede og differentiere sig i stor udstrækning.

3.3.1.1. *Tilsætning af menneskelige embryonale stamceller*

Et forbud mod at udvikle et (født) blandingsvæsen ved at tilsætte menneskelige embryonale stamceller til dyr findes i lov om kunstig befrugtning § 28, nr. 2:

§ 28. Følgende forsøg må ikke foretages:

2) Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af menneskelige individer ved sammensmeltning af genetisk forskellige fosteranlæg eller dele af fosteranlæg, før de sætter sig fast i livmoderen.

Hvis formålet med forsøget er udvikling af en fuldbåren kimære, er dette efter bestemmelsen forbudt, hvis kimæren kan betegnes som menneskelig (er omfattet af § 28, nr. 2, da embryonale stamceller kan betegnes som "dele af fosteranlæg"). Da kimæren vil udvikle sig mest i starten af sin udvikling, vil lovligheden antagelig afhænge af, hvornår i embryonets udvikling, de menneskelige stamceller tilsættes. Jo tidligere de menneskelige celler tilsættes, jo større er sandsynligheden for udvikling af menneskelige træk. Kan kimæren ikke betegnes som menneskelig, er der efter loven intet forbud. Det skal her bemærkes, at embryonale stamceller har potentiale til at udvikle alle former for celler. De kan udvikle sig til hjerneceller og også til kønsceller – og dermed med risiko for befrugtning og udvikling af delvis menneskelige embryoner i dyr (eller rene menneskelige embryoner, hvis både moder- og faderdyret producerer humane kønsceller). Et afgørende spørgsmål i denne sammenhæng kan derfor være, om det at dyret producerer f.eks. humane kønsceller, gør dyret menneskeligt?

3.3.1.2. *Tilsætning af menneskelige voksen-stamceller/organer*

Også et forsøg, der tilsætter menneskelige voksen-stamceller (eller eventuelt dele af menneskelige organer) er forbudt, hvis dette forsøg har til formål at udvikle en fuldbåren kimære, der ved fødslen kan karakteriseres som menneskelig. Dette skyldes ikke lovens § 28, nr. 2, da voksen-stamceller (eller organer) ikke kan betegnes som "fosteranlæg eller dele af fosteranlæg", men derimod § 28, nr. 4, der forbyder udvikling af et menneskeligt individ i artsfremmed livmoder.

§ 28. Følgende forsøg må ikke foretages:

4) Forsøg, der har til formål at muliggøre udvikling af et menneskeligt individ i artsfremmed livmoder.

3.3.2. Kimæredannelse på et født dyr

Kimæredannelsen kan foregå inden fødslen, men kan også ske ved tilførsel af celler til et født individ, d.v.s. efter fødslen. Det kan være forskning, der tilfører et (født) dyr stamceller, kropsceller eller hele organer fra et menneske. Ved optagelse af cellerne/organet er væsnet en kimære. Hensigten er i denne sammenhæng at skabe enten en sygdomsmodel, eller at skabe et levende dyr med menneskelige organer eller celler, som ved transplantation til menneske ikke afstødes, f.eks. en abe med hjerneceller fra et menneske med henblik på behandling af f.eks. Parkinsons sygdom og Alzheimers sygdom.

Der er intet forbud mod kimæredannelse på et født dyr ved overførsel af menneskelige voksen-stamceller, kropsceller eller transplantation af hele eller dele af organer. Med hensyn til anvendelse af menneskelige embryonale stamceller, er der som nævnt ovenfor under pkt. 3.2. ikke noget forbud, hvis formålet ligger inden for rammerne af § 25, nr. 3. Der kan også her være risiko for, at de embryonale stamceller udvikler sig til kønsceller – eller at menneskelige celler eller organer, f.eks. menneskelige æggestokke, udvikler sig til produktion af menneskelige kønsceller i dyr.

3.3.3. Konklusion

Det er forbudt at udvikle en levende, født kimære, der kan betegnes som menneskelig. Der er intet forbud mod forsøg på kimæredannelse på et født dyr, hvis formålet med projektet er at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

Både en videnskabsetisk komité og Dyreforsøgstilsynet skal give tilladelse, før projektet må sættes i gang.

Der kan ikke gives tilladelse til forsøget, hvis dyret vil blive udsat for at opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

3.4. Kimærer – behandling af mennesker

Overførsel af dyreceller eller -organer i terapeutisk øjemed (f.eks. behandling af Parkinsons sygdom eller diabetes eller organsvigt).

Eksempler på forskning af denne type kan være forsøg med overførsel af hjerneceller, hjerteklapper, nyrer, lever, hjerter m.v. fra dyr til mennesker (xenotransplantation). En effektiv udvikling af denne form for behandling kan give mulighed for en konstant tilgængelighed af organer, væv og celler til transplantation. Den kroniske mangel på organer ville derved kunne afhjælpes.⁸⁶

Der er intet forbud mod forsøg af denne type. Sker indgrebet på et levende menneske, sætter straffeloven (legemsskade, manddrab) og autorisationsloven (omhu og samvittighedsfuldhed) grænser. Forsøgslovgivningens krav om informeret samtykke m.v. skal følges.

Der er et forbud mod forskningsindgreb på hjernedøde mennesker. Dette følger af sundhedslovens § 188. Det vil derfor være forbudt f.eks. at afprøve transplantation af et grisehjerter til et menneske, der er erklæret hjernedødt. Der er intet forbud mod anvendelse af menneskefostre til forsøg.

3.4.1. Konklusion

Der er intet forbud mod forsøg på transplantation af celler eller organer fra dyr til mennesker. Straffeloven og autorisationsloven samt komitéloven sætter begrænsninger. Forskning på hjernedøde mennesker er forbudt.

Både en videnskabsetisk komité og Dyreforsøgstilsynet skal give tilladelse, før forsøget må sættes i gang. Der kan ikke gives tilladelse til forsøget, hvis dyret vil blive udsat for at opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

Dyr kan aflives i forbindelse med forsøg.

⁸⁶ Se om xenotransplantation i: Genteknologiudvalget. 2002. *Fremtidens bioteknologier – muligheder og risici*, kapitel 4.

3.5. Hybrider eller kimærer – forplantning

Blandingsvæsner mellem f.eks. mennesker og primater (hybrider eller embryo-fusion).

Hybrid- og kimæreforsøg med det formål at frembringe blandingsafkom mellem dyr og menneske er i dag som nævnt i kapitel 2 ikke aktuelt. Sådanne væsner kunne potentielt føre til meget omfattende blandinger mellem mennesker og dyr.

Denne gruppe af blandingsvæsner hører til ”kerneområdet” for de gældende regler om forskningsforbud i lov om kunstig befrugtning.

3.5.1. Hybrider

Et eksempel på en hybrid kunne være et væsen, frembragt ved befrugtning af et menneskeligt æg med dyresæd – eller det omvendte – et dyreæg befrugtet med en menneskelig sædcelle. Væsnet har her efter i sin arvemasse gener fra begge arter.

Forsøg, der har til formål at muliggøre udvikling af en fuldbåren hybrid ved den beskrevne metode er forbudt efter § 28, nr. 3, da dette væsen utvivlsomt vil kunne betegnes som menneskelig:

§ 28. Følgende forsøg må ikke foretages:

3) Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af levende menneskelige individer, som er hybrider, med en arvemasse, hvori indgår bestanddele fra andre arter.

Uanset forskningen ikke har til formål at udvikle en født hybrid ved denne metode, vil befrugtningen være forbudt. Begge de omtalte eksempler på hybriddannelse er antagelig omfattet af § 25, da der ved forsøgene indgår menneskelige kønsceller. D.v.s. at forsøgene som udgangspunkt er forbudt, men tilladt hvis formålet er at udvinde stamceller til behandlingsformål. Da væsnet som nævnt har gener i sin arvemasse fra begge arter, er udvinding af stamceller her næppe relevant. Andre former for forskning er ikke tilladt. Da embryoet har potentiale til at udvikle sig til et (delvist) menneske, kan det antages, at forbuddet i dansk ret mod at skabe et menneskeembryon alene til forskningsformål omfatter hybriddannelsen i ovennævnte forstand.

3.5.2. Kimærer

Et eksempel på kimære-dannelse kan være et væsen dannet ved fusion af et menneskeembryon med et dyreembryon (embryonal kimære) eller ved omfattende tilførsel af f.eks. menneskelige embryonale stamceller til dyreembryoner i de tidlige faser af udviklingen. Individet vil have dels menneskeceller, dels dyreceller. Væsnet er på nogle punkter et menneske, og på andre punkter et dyr.

Forsøg af denne slags, der har til formål at udvikle en fuldbåren kimære, er utvivlsomt forbudt efter § 28, nr. 2, da også dette væsen vil være menneskeligt:

§ 28. Følgende forsøg må ikke foretages:

2) Forsøg, der har til formål at muliggøre fremstilling af menneskelige individer ved sammensmeltning af genetisk forskellige fosteranlæg eller dele af fosteranlæg, før de sætter sig fast i livmoderen.

Det vil være forbudt både at opsætte kimæren i en kvindes livmoder (§ 27) og i et dyrs livmoder (§ 28, nr. 4).

Eksemplet er også omfattet af § 25, da et menneskeembryon indgår. Formålet med at danne dette væsen vil antagelig være som sygdomsmodel. Det er efter lov om kunstig befrugtning § 25 tilladt at foretage forsøg på (menneskelige) befrugtede æg, "hvis forsøgene ved anvendelse af befrugtede æg og stamceller herfra har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker". Man kan i den forbindelse overveje, om bestemmelsen med denne formulering kun åbner for stamcelleforskning, eller om der er en bredere mulighed for forskning på befrugtede æg. Med andre ord, om alle former for forskning på befrugtede æg er tilladt efter bestemmelsen, blot forsøget har til formål at udvikle ny viden til gavn for behandling af mennesker. Dette kan næppe antages. Folketingets vedtagelse af en yderligere mulighed for forskning på befrugtede menneskelige æg var alene begrundet i stamcelleforskningen.

Forbuddet mod at danne et embryon til forskningsformål er her også relevant, da der – uanset der allerede foreligger et embryon – dannes et nyt embryon.

3.5.3. Konklusion

Det er forbudt ved befrugtning at danne en menneskelig hybrid med en arvemasse, der indeholder gener fra både dyr og menneske. Det er ligeledes forbudt ved embryofusion at danne en menneskelig kimære, som en blanding af menneske og dyr.

4. Samlet konklusion

4.1 Forskningens baggrund

Udviklingen inden for stamcelleforskningen har medført en øget interesse for dannelse af liv som en blanding af dyr og mennesker. Da mennesker og menneskelige dele i høj grad er beskyttet af både etikken og lovgivningen, opstår det spørgsmål, om forskerne i stedet kan anvende dyr og/eller dyredele i deres udforskning af stamcellers potentiale. Da formålet med denne forskning er at udvikle ny viden om behandlingsformer for sygdomme hos mennesket, bliver forskningsresultater dog ikke optimale, hvis der alene anvendes dyr i stamcelleforskningen. Det er til en vis grad nødvendigt at inddrage mennesker og/eller menneskelige dele.

4.1.1. Indsigt i stamcellers potentiale

Det er især embryonale stamcellers potentiale, der optager forskerne. Forskning, der inddrager det allertidligste menneskelige liv, er, som det er fremgået af dette bilag, især omgivet af etiske og juridiske begrænsninger.

Udvikling af menneskelige embryonale stamceller kan ske ved omprogrammering af humane celler i dyreæg. Dette er dog i dag efter dansk (og international) ret forbudt, da der ved denne metode dannes et menneskeligt embryon alene til forskningsformål. Har man imidlertid udvundet embryonale stamceller på lovlig vis (d.v.s. for menneskers vedkommende fra befrugtede menneskelige æg, der er blevet til overs fra behandling af en kvinde med kunstig befrugtning), er der intet forbud mod forskningsprojekter, der har til hensigt at afprøve disse stamcellers evne til at udvikle sig til forskellige celletyper i hverken ufødte mennesker eller ufødte dyr. Formålet med projektet skal dog være at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker. Der er ingen absolut tids-

grænse fastsat i lovgivningen for at holde et dyrefoster i live uden for livmoder. Et menneskeembryon må kun holdes i live uden for en kvindes livmoder i 14 dage. Embryonet må ikke opsættes i en kvindes livmoder, hvis det er genetisk modificeret, hvorimod et modificeret dyreembryon kan implanteres og videreudvikles i en dyrelivmoder.

4.1.2. *Udvikling af dyr-menneske-blandinger*

En grænse for denne forskning er, at udvikling og fødsel af et levende væsen som en omfattende blanding af menneske og dyr efter dansk ret er forbudt. Dette gælder uanset hvilken metode (befrugtning, embryofusion eller omfattende tilsætning af embryonale stamceller eller dele af organer), der anvendes ved sammenblandingen. Allerede i 1987 blev dette fastslået i lovgivningen. Forbuddet gælder dog kun i det omfang, væsnet kan betegnes som "menneskeligt". Hvilke kriterier dette skal afgøres efter, giver loven ingen anvisninger på. Der er intet forbud mod udvikling af dyr, der er delvis menneskeliggjort, blot forskningen holder sig under denne grænse. En begrænsning er dog, at dyret ikke ved eller efter sin fødsel må opleve stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst.

4.1.3. *Ændring af fødte dyr*

Kimæredannelse ved tilsætning af stamceller (eller organer) fra et menneske kan også ske på et født dyr. Det er intet forbud mod en sådan type forskning, hvis formålet med projektet er at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker. Der er dog den begrænsning, at dyret ikke må lide stærk smerte, anden intens lidelse eller intens angst ved et sådant forsøg.

4.1.4. *Dyreceller overført til mennesker*

Der er intet forbud mod transplantation af celler eller organer fra dyr til mennesker. Et dyr må aflives efter endt forsøg. Et menneske må ikke påføres forsættelig legemsskade eller død. En læge skal efter lovgivningen udvise "omhu og samvittighedsfuldhed" ved sin inddragelse af mennesker i forsøg. Forskning på hjernedøde mennesker er forbudt.

4.1.5. *Anmeldelse og tilladelse*

For alle forsøg, der omfatter enhver form for menneskelige dele, gælder, at en videnskabsetisk komité skal vurdere forsøget og herefter

give tilladelse, før forsøget må sættes i gang. For dyreforsøgs vedkommende skal forsøg, der anvender hvirveldyr og som må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén, have tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet. Det samme gælder for forsøg, der anvender klonede og genmodificerede hvirveldyr.

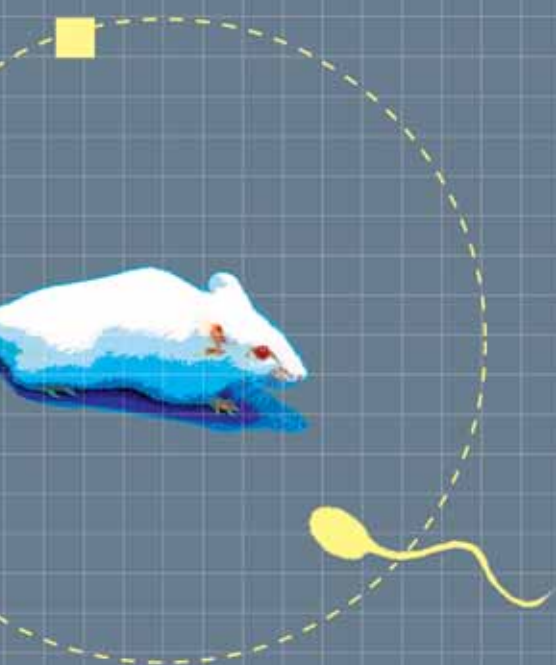
4.2 Opsummering

Den eksisterende lovgivning hviler fundamentalt på et skarpt skel mellem dyr og mennesker. Den beskyttelse lovgivningen generelt yder, afhænger i høj grad af, om det drejer sig om et dyr eller et menneske. Det samme gælder for forskningslovgivningen.

Da forskningen med blandingsvæsner ofte indebærer, at det allertidligste menneskelige liv involveres, må den bedste beskyttelse tilstræbes. Når både dyr og mennesker indgår i et forsøg af denne type, kan denne kombination imidlertid være vanskelig at indpasse i den lovgivningsmæssige ramme om forskning på mennesker, da denne *lovgivning ikke tager højde for, at der kan indgå elementer og sammenblandinger af ikke-menneskelig art.*

En ydre grænse for forsøg er, at dyr ikke må skabes på en sådan måde, at det menneskelige bliver fremtrædende. Udviklingen inden for forskningen har nu medført et behov for dels at *definere det menneskelige*, dels at *revurdere lovgivningen i lyset af de teknisk-videnskabelige muligheder for at ændre den naturlige skabelsesproces.*

Lovgivningen på området har karakter af fastsættelse af visse forbud og begrænsninger, kombineret med et generelt krav om tilladelse fra en til formålet nedsat instans, før forsøg må sættes i gang. Nogle forsøg kræver tilladelse fra to instanser, hvor henholdsvis dyreaspektet og menneskeaspektet vurderes. Også disse *tilladelsessystemer bygger på en skarp opdeling af menneske og dyr.*



Bilag 2.

Eksempler på videnskabelige artikler om dyr-menneskehybrider og dyr-menneske-kimærer

– med fokus på ændringer i identitetsskabende organer og meget omfattende blandinger af celler fra dyr og mennesker

*Et resposum udarbejdet af cand.scient., biolog, ph.d.
Thomas R. Mikkelsen, foråret 2006*

11 hovedpointer

- Der er publicerede eksempler på overførsler af cellekerner fra menneskeceller til æg fra dyr (kernetransplantation), inkl. efterfølgende udvikling til blastocyststadiet.
- Der er en del publicerede eksempler på at såvel stamceller fra menneskeembryoner/-fostre som stamceller fra voksne mennesker er transplanteret ind i dyreembryoner/-fostre.
- F.eks. er humane embryonale stamceller transplanteret ind i hjernen på musefostre, hjernestamceller fra menneskefostre er transplanteret ind i hjernen på både rottefostre og makakabe-fostre, og stamceller fra voksne menneskers knoglemarv er transplanteret ind i fårefostre.
- Der er mange publicerede eksempler på at både stamceller, væv og organer fra mennesker (embryoner, fostre eller fødte) er transplanteret ind i postnatale (fødte) dyr.
- Der er blandt andet mange publicerede eksempler på overførsel af stamceller fra nervesystemet i menneskeembryoner/-fostre til dyrs hjerne eller rygmarv (mus, rotter og aber).
- Når menneskestamceller fra nervesystemet indtransplanteres i dyreembryoners, dyrefostres eller fødte dyrs hjerne eller rygmarv, er det typiske forløb at cellerne etablerer sig, differentierer til bl.a.

nerveceller, etablerer forbindelser til værtsdyrets nerveceller, eventuelt migrerer og overlever i lang tid.

- Publicerede eksempler på ændringer i identitetsskabende organer i kimærer omfatter bl.a. en del eksempler på transplantation af menneskestamceller til hjernen på dyr/dyrefostre/dyreembryoner, dyr som har fået indtransplanteret kønscelledannende celler eller væv fra mennesker og dyr som har fået transplanteret menneskehud.
- Publicerede eksempler på meget omfattende blandinger af celler fra dyr og mennesker i kimærer omfatter bl.a. dyr med en humaniseret lever og dyr med et humaniseret immunsystem.
- Der er publicerede eksempler på at celler, væv eller organer fra dyr er indsat i mennesker, herunder i hjernen. Blandt eksemplerne er transplantation af hele organer fra dyr, transplantation af bugspytkirtelvæv fra grise og transplantation af neuroner fra grisefostre ind i hjernen på patienter med Parkinsons sygdom.
- Publicerede eksempler på dyr-dyr-kimærer af mulig relevans for dyr-menneske-kimærer omfatter f.eks. kimære dyr lavet ved transplantation af dele af hjernen mellem vagtel- og kyllingeembryoner, embryonale kimærer mellem får og ged og kimære dyr som i deres krop producerer sædceller fra en anden dyreart.
- Der er ikke fundet publicerede eksempler på egentlige hybrider mellem mennesker og dyr (dannet ved sammensmeltning af kønsceller), transplantation af cellekerner fra dyr til humane æg, kimærer af humane embryoner eller fostre med ikke-humane celler, indsættelse af humane embryonale stamceller i blastocyster fra dyr og humane embryoner indsat i dyrelivmoder.

Dyr-menneske-hybrider

Jeg har været vidt omkring i litteraturen under mine søgninger. Jeg er under disse søgninger ikke stødt på ret mange eksempler på dyr-menneske-hybrider.

Jeg er således ikke stødt på publicerede eksempler på **”humane æg befrugtet med ikke-human sæd”** og **”humant æg, hvis cellekerne er fjernet og erstattet med en cellekerne fra en ikke-human celle ved kernetransplantation”**. Jeg vil mene at det er fordi der ikke er nogen eksempler på videnskabelige artikler om disse emner.

Under kategorien **”ikke-humane æg befrugtet med human sæd”** kunne man muligvis henregne den såkaldte **”hamster egg penetration test”**, hvor menneskesædceller undersøges for deres evne til at trænge ind i hamsteræg (Scottish Council on Human Bioethics, 2005). Sædcellerne befrugter imidlertid ikke hamsteræggene, de trænger (eventuelt) blot ind i ægcellerne, så der er ikke tale om dannelse af egentlige hybrider.

Æg fra dyr, hvis cellekerne er erstattet med kerne fra human celle (og lignende forsøg)

I ovennævnte kategori/eksempel er der nogle få, men til gengæld meget interessante eksempler. Chen et al. (2003) rapporterer at de, med henblik på at udforske mulighederne for produktion af celler og væv til transplantationer ved kloning, har overført cellekerner fra bindevævsceller fra hud fra både børn og voksne mennesker til ægceller fra kaniner. Inden overførslen af cellekernerne havde forskerne fjernet ægcellernes egne cellekerner. Efter overførslen begyndte kaninægcellerne med menneskecellekerner at dele sig. De udviklede sig i løbet af 5-7 dage til blastocyststadiet. Fra bestemte celler i blastocysten (den indre cellemasse) isolerede forskerne celler som tilsyneladende var stamceller, idet de var i stand til at differentiere (udvikle sig til specialiserede celler) til mange forskellige celletyper, bl.a. nerveceller og muskelceller.

De kinesiske forskeres arbejde omtales bl.a. i Abbott og Cyranoski (2001) og også i Scottish Council on Human Bioethics (2005). Sidstnævnte omtaler Chen et al.’s artikel som publiceret i **”a relatively minor and obscure journal”**.

Illmensee et al. (2006) beskriver lignende eksperimenter. De brugte ægceller fra køer og fusionerede sådanne ægceller (hvorfra cellekernen forinden var blevet fjernet) med celler fra voksne mennesker, dels granulosa-celler fra æggestokke, dels fibroblastceller (bindevævscel-

ler) fra hud. Nogle af koæg-menneskecelle-hybridene udviklede sig, i løbet af seks dage, til blastocyststadiet.

Det er sandsynligvis disse forsøg og resultater som i Scottish Council on Human Bioethics (2005) omtales som værende "unpublished in any peer-reviewed journal". Forsøgene omtales (mere overfladisk) i en "Commentary" af Zavos (2003), og også Abbott og Cyranoski (2001) omtaler sådanne forsøg.

Hvide blodlegemer fra voksne mennesker er også injiceret i ægceller fra sporefrøen (*Xenopus laevis*) for at undersøge, hvordan arvematerialet reprogrammeres når cellekerner transplanteres ind i ægceller (Byrne et al., 2003). I denne artikel nævnes ikke noget om at ægcellerne med den fremmede (humane) arvemasse begynder at dele sig.

Hybrider af somatiske celler (ikke-kønsceller) dannet i dyr eller menneske

Der findes flere eksempler på at menneskeceller som transplanteres ind i dyr, herunder dyreembryoner og -fostre, tilsyneladende i en vis udstrækning fusionerer med værtsdyrets celler.

Ogle et al. (2004) undersøgte grise der i fostertilstanden havde fået indtransplanteret blodcelledannende stamceller fra mennesker. De fandt at menneskeceller og griseceller tilsyneladende er fusioneret i de kimære grise, således at der både er "rene" menneskeceller, men også menneskeceller fusioneret med griseceller til stede i grisene. Op til 60 % af menneskecellerne i de kimære grise var i virkeligheden cellehybrider dannet ved fusion af menneske- og griseceller, rapporterer Ogle et al. Flere eksempler på sådanne fusioner mellem somatiske celler i kimære dyr findes refereret i Ogle et al. (2005).

Dyr-menneske-kimærer

Embryonale eller føtale dyr-menneske-kimærer

Jeg er ikke stødt på publicerede eksempler på "**kimærer af humane embryoner eller fostre med ikke-humane celler**", f.eks. "**blanding af blastocyster fra dyr og menneske**" eller "**indsættelse af ikke-humane stamceller i humant embryon eller foster**" under mine søgninger. Min

vurdering er, at der ikke er publiceret forskning som hører under disse kategorier.

Med hensyn til kategorien ”**Kimærer af ikke-humane embryoner og fostre med humane celler**” stiller sagen sig anderledes. Der er en lang række publicerede eksempler på denne type forskning.

Humane stamceller fra embryoner/fostre overført til dyreembryoner eller -fostre

Der er en del publicerede eksempler på at forskellige typer stamceller fra menneskeembryoner eller -fostre er transplanteret ind i embryoner eller fostre af dyr. Nogle repræsentative eksempler er beskrevet nedenfor.

Mus

Moutri et al. (2005) transplanterede humane embryonale stamceller til ventriklerne (væskefyldte hulrum i hjernen) i 14 dage gamle musefostre for at undersøge cellernes evne til differentiering. To måneder efter transplantationen fandt forskerne at de transplanterede celler havde differentieret sig til funktionelle, aktive neuroner (nerveceller) og gliaceller (bindevævs-celler i nervesystemet). De observerede også synapser (kommunikationsforbindelser) mellem celler af human oprindelse og værtsceller, d.v.s. museceller, i musenes hjerner, og elektrofysiologiske målinger viste at cellerne tilsyneladende fungerer som almindelige neuroner. Celler af human oprindelse var integreret i musenes forhjerne, men også i andre regioner og dele af hjernen, bl.a. udbredt i cortex (hjernebarken), hippocampus, thalamus og cerebellum (lillehjernen). Moutri et al. anslår at mindre end 0,1 % af hjernecellerne i de kimære mus er af human oprindelse, og de observerede ikke fusioner mellem transplanterede celler og værtsceller. I øvrigt synes det ikke at have nogen konsekvenserne for musene at de har kimære hjerner.

Rotter

Brüstle et al. (1998) transplanterede hjernestamceller fra 53-74 dage gamle menneskefostre ind i ventriklerne på 17-18 dage gamle rottefostre for at undersøge, hvordan sådanne stamceller bevæger sig og differentierer i hjernen. Ved undersøgelser en til otte uger efter transplantationen fandt forskerne at de transplanterede celler var inkorpo-

reret i mange regioner i hjernen (bl.a. cortex, hippocampus, lugtner-ven, hypothalamus og hjernestammen). Cellerne var differentieret til både neuroner og til astrocytter og oligodendrocytter (bindevævs-celler i nervesystemet). Forskerne bruger selv udtrykket "widespread CNS chimerism" i deres beskrivelse af disse kimære rotter. Både Moutri et al.'s og Brüstle et al.'s resultater kan være værdifulde i forbindelse med eventuel anvendelse af stamceller til behandling af neurodegenerative sygdomme i centralnervesystemet.

Får

Der er udført en lang række forsøg med den såkaldte "Fetal sheep model of human stem cell transplantation". Her transplanteres menneskeceller ind i fårefostre på et tidspunkt i fosterudviklingen, hvor fostrene stadig er præimmune, d.v.s. hvor de ikke har udviklet de immunforsvarsmekanismer der fører til afstødning af sådanne fremmede celler. De transplanterede celler udvikler og differentierer sig derfor sammen med fårecellerne i fostret og bliver en del af fårekroppen, integreret i varierende grad i forskellige organer og væv. Formålet med denne type eksperimenter er blandt andet at undersøge mulighederne for at anvende transplantation af menneskestamceller som behandlingsform ved sygdomme, hvor bestemte celler er ødelagte. Forsøgene på dyr har bl.a. til formål at klarlægge hvordan sådanne stamceller udvikler sig efter transplantationen.

Et eksempel på denne type får-menneske kimærer er lavet ved at blodcelledannede stamceller fra menneskefostre, nærmere bestemt fra leveren i 12-15 uger gamle menneskefostre, er transplanteret ind i fårefostre. Flere år efter transplantationerne var fra ganske få procent og helt op til mellem 10 og 20 % af de forskellige typer blodceller i de voksne får af menneskeoprindelse (Zanjani et al. (1995); Zanjani et al. (1996)).

Et lignende eksempel er kimærer dannet ved transplantation af neurale stamceller fra menneskefostre til fårefostre (Almeida-Porada et al. (1999; Almeida-Porada et al. (2005). Ved fødslen (d.v.s. tre måneder efter transplantationen) havde de transplanterede menneskeceller udviklet sig til blodcelledannende celler i fårenes blod, knoglemarv, lever, thymus (bristel) og milt. Eksperimentet viser at stamceller fra menneskehjernen er i stand til at differentiere sig til blodcelledannende celler.

Mesenkymale celler fra nyrer fra menneskefostre viste sig i lignende forsøg at kunne udvikle sig til både blodceller og leverceller, men også til celler i hjernen, når de blev transplanteret ind i fårefostre (Almeida-Porada et al. (2002). Her blev altså også dannet får som var kimære i en række forskellige organer/væv.

Geder

Blodcelledannede celler fra navlestrengsblod fra mennesker (som jeg her altså betragter som fosterstamceller) er også transplanteret ind i gedefostre, efter samme metode og med samme overordnede formål som forsøgene med får nævnt ovenfor (Zeng et al. (2005). Også her viste cellerne sig at etablere sig og de udviklede sig til blodceller. Mellem ca. 1/2 og 5 % af de forskellige typer blodceller i gedernes blod var, op til 16 måneder efter transplantationen, af menneskeoprindelse. Forskerne fandt også celler af menneskeoprindelse i de kimære geders lever.

Aber

Ourednik et al. (2001) transplanterede neurale stamceller fra et 15 uger gammelt menneskefoster ind i Bonnet makak-aber (*Macaca radiata*) for at undersøge celledifferentieringen. 12-13 uger gamle abefostre fik menneskecellerne injiceret i ventriklerne. Efter yderligere fosterudvikling i 16-17 uger undersøgte forskerne de kimære abers hjerner. De injicerede menneskeceller havde delt sig, spredt sig til store dele af hjernen og differentieret sig til både neuroner og gliaceller. Forskerne observerede op til ca. 100.000 celler af menneskeoprindelse pr. abehjerne. Her er altså tale om et betydeligt antal menneskeceller som er til stede i et "identitetsskabende" organ på en anden art. Menneskecellerne udgør dog kun en forsvindende del af det samlede antal celler i abernes hjerner.

Humane voksenstamceller overført til dyreembryoner eller -fostre

Der er også en del publicerede eksempler på transplantation af forskellige typer stamceller fra voksne mennesker ind i dyrefostre eller -embryoner. Nogle repræsentative eksempler er beskrevet nedenfor.

Får

Den ovenfor beskrevne "Fetal sheep model of human stem cell transplantation" er også i stor udstrækning blevet brugt i forbindelse med stamceller fra voksne mennesker.

Almeida-Porada et al. (2001) beskriver f.eks. hvordan bestemte stamceller fra knoglemarv (marrow stromal cells – som kan udvikle sig til bl.a. knogle-, brusk-, fedt- og muskelceller) fra voksne mennesker udviklede sig til både blodcelledannende celler, leverceller og hudceller efter transplantation til præimmune fårefostre.

Transplantation af blodcelledannende knoglemarvsceller fra voksne til fårefostre resulterede i andre forsøg i udvikling af blodceller af menneskeoprindelse og desuden leverceller. Op til 20 % af det total antal leverceller i disse kimære får var af human oprindelse (Almeida-Porada (2004)).

Mesenkymale celler fra knoglemarv fra voksne donorer (og desuden fra fosterhjerne og fosterlever) kan også udvikle sig til (bl.a.) celler i hjertets ledningssystem efter transplantation ind i bughulen på præimmune fårefostre (Airey et al. (2004)). Ved undersøgelser af de transplanterede fårefostre på et sent fosterstadium fandt Airey et al. at blandt cellerne i Purkinjefibre i fårehjertets ventrikler (hertekamre) var mere end 40 % af cellerne af human oprindelse. Altså endnu et eksempel på et organ i et kimært dyr hvor en meget stor andel af de tilstedeværende celler i en del af organet er af menneskeoprindelse.

Liechty et al. (2000) transplanterede mesenkymale stamceller fra voksne menneskers knoglemarv ind i præimmune, 65 dage gamle fårefostres bughule. De transplanterede celler etablerede sig og differentierede til bl.a. bruskceller, fedtceller og hjertemuskelceller som var til stede i de kimære får i op til 13 måneder efter transplantationen. Det er i øvrigt interessant at når Liechty et al. transplanterede menneskeceller til 85 dage gamle fårefostre, d.v.s. fårefostre der ikke længere er præimmune, så kunne de transplanterede menneskeceller noget overraskende også etablere sig.

Jeg er ikke stødt på publicerede eksempler på forskning der falder ind under kategorien ”**Humane embryonale stamceller indsat i blastocyster fra mus...**”, heller ikke eksempler hvor humane embryonale stamceller er indsat i blastocyster fra andre dyr. Det på trods af at den slags forskning har været omtalt en del i forskellige nyhedsmedier (se f.eks. Scottish Council on Human Bioethics (2005)).

Fødte (postnatale) dyr-menneske-kimærer

Der er publiceret en lang række eksempler på forskning hvor mennesker har fået transplanteret celler, væv eller organer fra dyr ind i kroppen og hvor dyr har fået transplanteret celler, væv eller organer fra mennesker ind i kroppen.

Transplantation af celler efter fødslen vil (formodentlig) typisk ikke give de transplanterede celler lejlighed til at udvikle, sprede og differentiere sig i samme udstrækning, som når transplantationerne sker til et embryo eller et foster.

Mennesker som har modtaget celler, væv eller organer fra dyr

Der er eksempler på transplantation af hele organer fra dyr til mennesker, f.eks. er nyrer fra kanin, gris, ged og chimpans forsøgsvis transplanteret til mennesker (Reemtsma et al, 1964). Sådanne forsøg er udført for at udforske mulighederne for at anvende organer fra dyr til transplantation ind i mennesker. Mennesket der modtog en chimpansenyre, overlevede i ni måneder (Ahn et al. (2004)). Andre eksempler er transplantation af et hjerte fra en bavian ind i et spædbarn (som efterfølgende overlevede i 20 dage) (Bailey et al. (1985); Walpoth et al. (1986), og transplantation af lever fra bavianer ind i mennesker. Én patient overlevede med en bavianlever i 70 dage (Starzl et al. (1993); Collins (2003)).

Som en eksperimentel behandling er neuroner fra grisefostre blevet transplanteret ind i hjernen på patienter med Parkinsons sygdom (Deacon et al. (1997); Fink et al. (2000); Schumacher et al. (2000)). Det drejer sig om neuroner fra 27 dage gamle grisefostre, og ca. 12 mio. neuroner blev injiceret pr. patient i den del af patienternes hjerne der er berørt ved Parkinsons sygdom. Nogle af patienterne fik det bedre efter transplantationen, og én patient overlevede i mere end syv måneder. Ved obduktion af denne patient fandt man griseneuroner som producerede dopamin (det signalstof som patienter med Parkinsons sygdom mangler), men også andre neuroner og gliaceller som stammede fra de transplanterede griseceller. Griseneuronerne havde axoner (udløbere på nerveceller) til andre dele af patienternes hjerne, og de viste tegn på at have bevæget sig efter transplantationen. Her er altså tale om kimære mennesker, hvor der er ændret ved et "identitetsskabende" organ.

Groth et al. (1994) beskriver transplantation af bugspytkirtelvæv fra 66-81 dage gamle grisefostre ind i nyretransplanterede patienter med diabetes (sukkersyge). Bugspytkirtelvævet blev enten injiceret i leverens portåre eller placeret under nyrekapslen på den transplanterede nyre.

Forskere fandt tegn på at det transplanterede bugspytkirtelvæv fungerede idet der blev produceret insulin og glukagon i vævet.

Dyr som har modtaget celler, væv eller organer fra mennesker

Mus

Kaufmann et al. (1993) beskriver transplantation af godt 1 cm² store stykker menneskehud (fra voksne) på ryggen af immundefekte mus. Huden vokser her uden problemer i mere end et år. Mus med transplanteret menneskehud kan, ifølge Kaufmann et al., anvendes til undersøgelser af en række fysiologiske og patofysiologiske forhold vedrørende huden. Man kunne måske betragte huden som et "identitetsskabende" organ da det er et organ som ser ud på en særlig, karakteristisk måde hos mennesker.

Embryonale og føtale organer – mavesække, tarme, luftrør og lunger – fra 6-10 uger gamle menneskeembryoner/-fostre er transplanteret ind i immundefekte mus, med henblik på at kunne studere, hvordan disse organer udvikler sig. Organerne udviklede sig til "mikroorganer", og de kimære mus med menneskeorganer overlever normalt (Angioi et al. (2002)). Lignende eksperimenter og resultater er beskrevet i Dekel et al. (2003) og Escotte et al. (2004).

For at undersøge mulighederne for behandling af type 1-diabetes ved transplantation af bugspytkirtelvæv, transplanterede Castaing et al. (2001) embryonale bugspytkirtler fra 6-9 uger gamle menneskefostre ind under nyrekapslen i immundefekte mus. Bugspytkirtelvævet voksede i musene, der udvikledes insulin-producerende celler, og disse producerede insulin nok til at regulere musenes blodsukker normalt efter at deres egne insulinproducerende celler var blevet ødelagt.

I Dandri et al. (2001) beskrives eksperimenter, hvor leverceller isoleret fra voksne mennesker transplanteres til immundefekte og transgene mus, hvis egne leverceller (for en stor dels vedkommende) er destru-

eret p.g.a. den genkonstruktion der er splejset ind i musenes arvemateriale. De transplanterede menneskeleverceller invaderede musenes lever, og i nogle mus udgjorde de to måneder efter transplantationen op til 15 % af det totale antal leverceller. Forskere fandt også tegn på at de transplanterede menneskeleverceller var funktionelle i mindst to måneder. Formålet med disse forsøg var at skabe en musemodel som kan anvendes til undersøgelser af leversygdomme hos mennesker, f.eks. infektion med hepatitis B-virus.

Ved lignende forsøg har andre forskere opnået en næsten komplet "humanisering" af museleveren.

Tateno et al. (2004) brugte leverceller fra en række menneskedonorer (yngste donor: tre år, ældste donor: 61 år), og i nogle af de kimære mus forskerne producerede ved at transplantere disse leverceller, var ca. 80 % af levercellerne af human oprindelse. Også Katoh et al. (2005) opnåede en meget høj grad af humanisering af leveren i mus (op til 90 %) ved injektion af leverceller, isoleret fra børn, i milten på 20-30 dage gamle, immundefekte mus. Lignende forsøg optales i Nishimura et al. (2005). Disse kimærer må siges at falde ind under kategorien "meget omfattende blandinger af celler fra dyr og mennesker" – i hvert fald hvad angår leveren.

Man har transplanteret thymus (brissel), lever, lymfeknuder og milt fra menneskefostre ind i immundefekte mus og på den måde udviklet mus der har et "humaniseret" immunsystem – eller kort sagt: mus med et menneskeimmunsystem (McCune et al., 1988). Sådanne mus kan inficeres med hiv (Namikawa et al., 1988) og dermed give vigtig viden om hiv-infektionens udvikling og mulighederne for at bekæmpe hiv. Det er endnu et eksempel på en omfattende blanding af celler fra mennesker og dyr, her hvor store dele af et helt organsystem i et dyr er menneskeligt. Flere eksempler på denne type forskning findes i Thomsen et al. (2005).

Der er udført flere forsøg hvor menneskeovarianer (æggestokke) er transplanteret ind i mus (se Aubard, 2003). De er enten transplanteret til nyrekapslen eller placeret under huden på musen, men de menneskelige kønsceller er altså adskilt fra musens eget reproduktionsapparat. Der er set eksempler på en vis follikeludvikling, men der er ikke

eksempler på udvikling af modne, befrugtningsdygtige menneskeægceller i sådanne kimære mus.

Der er også udført forsøg med transplantation af celler som kan udvikle sig til sædceller (spermatogene celler), fra mennesketestikler. Reis et al. (2000) beskriver forsøg, hvor sådanne celler injiceres i testiklerne på bl.a. immundefekte mus. Forskerne observerede dog ikke implantation af de transplanterede celler, når de undersøgte musetestiklerne op til fem måneder efter transplantationen, og derfor heller ingen udvikling af færdig menneskesædceller. Men hvis forsøget var lykkedes, kunne musetestiklerne formentlig have frembragt både menneske- og musesædceller. Hvis det bliver muligt at "producere" menneskesædceller i dyr, kan det måske være en relevant behandlingsform for nogle infertile mænd.

Galli et al. (2000) beskriver forsøg, hvor neurale stamceller fra menneskeembryoner udvikler sig til skeletmuskelceller, når de indsprøjtes i en muskel i benet på en mus – en muskel der er i gang med at regenerere sig efter en induceret skade. Disse forsøg demonstrerer stamcellers store plasticitet.

Coles et al. (2004) beskriver isolation af stamceller fra retina (nethinden) fra voksne menneskers øjne. De transplanterer sådanne celler til øjnene på nyfødte, immundefekte mus (og desuden til embryonale (dag 3-4) kyllinger) for at undersøge stamcellernes udviklingspotentialer. I musene differentierer de transplanterede menneskeceller så der efter 28 dage findes fotoreceptorer (tappe og stave) af human oprindelse i de kimære mus' øjne. Altså mus der ser delvist ved hjælp af menneskeceller.

Transplantationer til hjerne eller rygmarv

Transplantationer af menneskeceller til hjerne eller rygmarv på dyr foregår typisk enten med henblik på at undersøge stamcellers udviklingspotentialer generelt, eller med henblik på at undersøge mulighederne for specifikt at anvende stamceller til behandling af bestemte skader i hjerne eller rygmarv, hvor celler er ødelagte eller døde.

Humane neurale stamceller fra både hjerne og rygmarv er blevet transplanteret til ventriklerne af nyfødte immundefekte mus. De

transplanterede celler etablerer sig, deler sig, migrerer og differentierer, og de kan observeres i hvert fald ind til 12 måneder efter transplantation (Uchida et al. (2000)). Zhang et al. (2001) transplanterede også neurale stamceller, udviklet fra humane embryonale stamceller, ind i ventriklerne på nyfødte mus. Ved efterfølgende undersøgelser af musenes hjerner få uger efter transplantationen fandt forskerne celler af menneskeoprindelse i en række forskellige hjerneregioner. Cellerne var differentieret til neuroner og gliaceller.

Imatola et al. (2004) transplanterede humane neurale stamceller fra fostre ind i hjernen på mus med en induceret skade, påført musene ved at afbryde blodforsyningen til et bestemt område i hjernen. Cellerne blev transplanteret til et område lidt borte fra det skadede, og forskerne observerede at de indtransplanterede celler vandrede mod det skadede område.

Neurale stamceller fra menneskefosterhjerner er også blevet transplanteret ind i rygmarven på immundefekte, voksne mus med inducerede skader på rygmarven (Cummings et al. (2005)). De transplanterede celler overlever, migrerer og differentierer til nerveceller og bindevævsceller i nervesystemet. Musene med transplanterede celler viser bedring i deres motoriske færdigheder, hvilket indikerer at de transplanterede celler er funktionelle og delvist kan reparere den inducerede skade på rygmarven. Der observeres synapser mellem menneske- og museceller i de kimære mus' rygmarv. Desuden danner nogle af de transplanterede celler myelinskeder (isolerende lag) omkring neuroner i musenes rygmarv. Lignende forsøg er udført af Stepanov et al. (2003).

Rotter

Transplantationer til hjerne eller rygmarv

Svendsen et al. (1997) transplanterede stamceller fra hjernen fra et 22 uger gammelt menneskefoster ind i rotter. Rotterne var forinden blevet påført en skade i den del af hjernen som ikke fungerer korrekt hos patienter med Parkinsons sygdom, for på den måde at producere en rottemodel af sygdommen. De transplanterede celler blev indsat i den skadede del af rottehjerne, og forskerne observerede at cellerne differentierede til både neuroner og bindevævsceller. Nogle af rotterne viste tegn på forbedret funktion i den skadede del af hjernen.

I en anden rottemodel for Parkinsons syge, hvor de normale dopaminproducerende neuroner også var blevet destrueret, indtransplanterede Park et al. (2003) genetisk modificerede embryonale menneskestamceller, der som følge af den genetiske modifikation producerer dopamin.

To til seks uger efter transplantation af menneskecellerne ind i det skadede område af rottehjerne viste rotterne tegn på forbedret funktion i området.

Armstrong et al. (2000) transplanterede neurale stamceller fra ni uger gamle menneskefostre til hjernen på rotter, som forinden var blevet påført skader i den region af hjernen, der er berørt ved Huntingtons sygdom. Formålet var at undersøge mulighederne for at anvende transplantation af stamceller til behandling af Huntingtons sygdom. Hver rotte fik mellem 800.000 og 1.000.000 menneskeceller tilført, og de transplanterede celler udviklede sig til neuronlignende celler med udløbere til forskellige dele af hjernen.

Også andre celletyper fra mennesker er forsøgt injiceret i rotters centralnervesystem. Saporta et al. (2003) injicerede leukocytter og blodcelledannende stamceller fra navlestrengsblod ind i rygmarven på rotter med inducerede læsioner i rygmarven for at undersøge disse cellers potentiale for udvikling og differentiering. Nogle af de rotter der fik menneskeceller transplanteret, fik det bedre – på trods af at der ikke var tale om neurale celler.

Kelly et al. (2004) transplanterede neurale stamceller fra 16-20 uger gamle menneskefostre ind i hjernebarken på voksne rotter syv dage efter rotterne var blevet påført en skade i en bestemt del af hjernen ved at afbryde blodforsyningen. De transplanterede rotter overlevede (mindst) fire uger efter transplantationen, og forskerne observerede at de transplanterede menneskeceller migrerede i retning af den inducerede hjerneskade. De transplanterede celler udviklede sig til celler med neuronkarakteristika.

Aber

Transplantationer til hjerne eller rygmarv

Iwanami et al. (2005) transplanterede neurale stamceller fra otte uger

gamle menneskeembryoner/-fostre ind i voksne marmoset-abers (*Callithrix jacchus*) rygmarv. Aberne var forinden blevet påført en skade på rygmarven, og celletransplantation skete ind i det skadede område.

Otte uger efter transplantation viste de transplanterede celler sig at være differentieret til neuroner, astrocytter og oligodendrocytter (bindevævsceller i nervesystemet), og aberne viste motoriske forbedringer. Dette tyder på at de transplanterede, differentierede neuroner er funktionelle i de kimære abehjerner.

Forskere har også lavet eksperimenter med transplantation af celler til afrikanske grønne abers (*Chlorocebus aethiops sabaeus*) centralnervesystem. Bjugstad et al. (2005) ønskede at undersøge mulighederne for at anvende stamceller til behandling af Parkinsons syge. De ødelagde derfor først kemisk de dopaminproducerende neuroner i de grønne abers hjerner med henblik på at skabe en abemodel for sygdommen. Derefter transplanterede de neurale, pluripotente stamceller fra et 13 uger gammelt menneskefoster ind i de ødelagte områder af abernes hjerner. Efter fire og syv måneder var der effekter som tyder på, at de implanterede celler var funktionelle og delvist havde overtaget de ødelagte dopaminproducerende neuroners funktioner i de kimære abehjerner.

Jeg er ikke stødt på publicerede eksempler på ”**Humane embryoer indsat i dyrelivmoder**”. Efter min vurdering fordi der ikke er sådanne eksempler.

Dyr med menneskekromosomer

En form for dyr-menneske-blanding som tilsyneladende falder uden for kategorierne hybrider og kimærer, er dyr med menneskekromosomer. O’Doherty et al. (2005) beskriver en mus med et (næsten) komplet menneskekromosom nr. 21. Musen er udviklet for at udforske den kromosomafvigelse hos mennesker, hvor der er et ekstra eksemplar af kromosom nr. 21, Downs syndrom. Musen er lavet ved overførsel af menneskekromosomet til embryonale stamceller og efterfølgende injektion af disse embryonale stamceller i tidlige museembryoner. Musen har flere Downs syndrom-karakteristika. I øvrigt er der lavet mange dyr, primært mus, som har et eller nogle få menneskegener integreret i deres arvemateriale.

Dyr-dyr-kimærer

Der er flere publicerede eksempler på interspecificke dyrekimærer, altså dyr som består af blandinger af celler fra to forskellige arter.

Fehilly et al. (1984) beskriver produktion af embryonale kimærer mellem ged og får. Disse kimærer blev produceret ved at blande celler fra meget tidlige gede- og fåreembryoner, på et tidspunkt hvor disse kun var udviklet til 4- til 8-celle-stadiet. De kimære embryoner blev efterfølgende indsat i enten fåre- eller gederugemødre og udviklede sig til voksne kimære dyr med karakteristika fra både ged og får. Eksperimenter med sådanne kimærer kan, ifølge Fehilly et al., medføre en bedre forståelse af de mekanismer, der normalt forhindrer artsblandinger og af, hvordan celledifferentieringen foregår under fosterudviklingen.

Lignende eksperimenter og resultater beskrives af Polzin et al. (1987). Andre eksempler på interspecificke dyrekimærer (refereret i Polzin et al.) er kimærer mellem forskellige arter af mus (slægt: *Mus*) og forskellige arter af kvæg (slægt: *Bos*).

Der er udført en del forskning vedrørende postnatale kimærer mellem kylling og vagtel – forskning som bl.a. har til formål, at undersøge hvordan hjernen udvikler sig og fungerer. For eksempel er der foretaget eksperimenter hvor bestemte dele af hjernen i vagtelembryoner transplanteres ind i hjernen på kyllingeembryoner. De kyllinger der udvikles, har kimære hjerner og de viser vagtelspecifikke adfærdstræk (se f.eks. Balaban et al. (1988), Balaban (1997) og Long et al. (2001)). Dette illustrerer at man ved transplantation af hjernevæv kan forårsage ændringer i identitetsskabende adfærd.

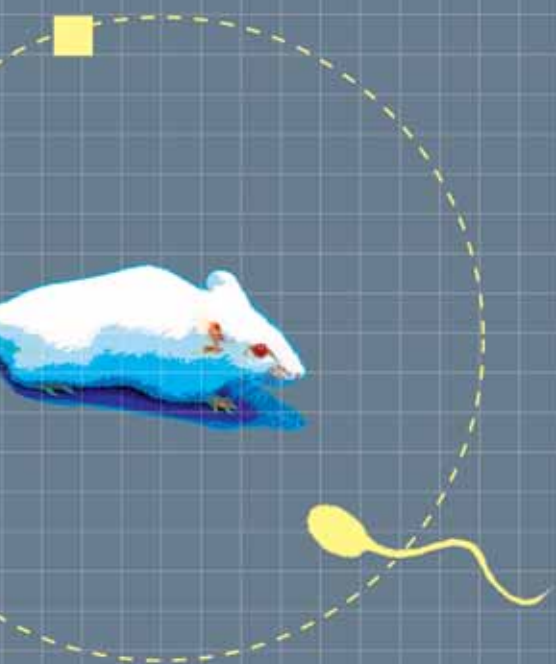
Gahr (2003) beskriver forsøg der har til formål at undersøge samspillet mellem hjernen og kønshormonerne under vagtlers fosterudvikling og dette samspils betydning for den senere kønsspecifikke adfærd. Gahr udførte blandt andet forsøg, hvor han transplanterede en del af hjernen fra hunlige vagtelembryoner over i hanlige vagtelembryoner. De hanvagtler med delvist hunlige hjerner som udviklede sig fra disse transplanterede embryoner, udviklede ikke den typiske seksuelle adfærd for vagtelhanner.

Transplantation af testikelvæv fra én dyreart til en anden beskrives i flere publicerede artikler. Honaramooz et al. (2004) transplanterede testikelvæv fra ikke-kønsmodne rhesus-aber (*Macaca mulatta*) ind i under huden på immundefekte mus for at undersøge testikeludviklingen hos primater, herunder mulighederne for at afhjælpe infertilitet hos mænd. Det transplanterede testikelvæv voksede og udviklede sig i musene, og der blev produceret befrugtningdygtige rhesusabsædceller i vævet. Snedaker et al. (2004) beskriver transplantation af testikelvæv fra katte (ikke-kønsmodne 1-5 uger gamle killinger) ind under huden på immundefekte mus. Der produceres også her, efter 36 ugers udvikling, funktionelle kattesædceller i det transplanterede væv. Snedaker et al. omtaler i øvrigt lignende forsøg med testikelvæv fra grise og geder.

Ifølge Hocheppied et al. (2004), var det i 2004 kun lykkedes at producere såkaldte germline-competent ES cells, d.v.s. embryonale stamceller der kan bidrage til dannelse af kønsceller, når de indføres i tidlige embryoner (fra samme art!), fra én art, nemlig *Mus musculus* (husmus). Dette viser at det åbenbart ikke er så ligetil at få de embryonale stamceller til at bidrage til kimbanen. Og det støtter en formodning om, at det nok er endnu vanskeligere når der er tale om embryonale stamceller fra en hel anden art, altså i interspecifikke kimærer.⁸⁷

87 Kommentar fra prof. Poul Maddox-Hyttel, KVL: Mig bekendt er det kun hos mus, at pluripotente ES celler (anvendt til indsættelse i blastocyster under produktion af kimærer) har givet anledning til spredning til kønscellelinien. Hos svin og kvæg er der produceret kimærer fra ES-lignende celler, men uden spredning til kønscellelinien. Der findes derfor mig bekendt ikke interspecies-kimærer, hvor ES celler har givet anledning til dannelse af kønsceller.

Kommentar fra Ernst-Martin Fuchtbauer, Molekylær biologi, Aarhus Universitet: There is so far only one species with germline competent ES cells which is the mouse. (humans of course not tested). So if one wants to find interspecies germline chimerae, the obvious would be mouse ES cells in rat blastocysts, which to my knowledge does not work (but has been tried).



Bilag 3.

Artsgrænser og den kognitive forskel mellem dyr og mennesker

Af Janne Foghmar, cand.mag. i filosofi og biologi

I DET FØLGENDE vil forestillingen om, at der biologisk og genetisk eksisterer faste, objektivt definerbare artsgrænser blive diskuteret. Fremstillingen baserer sig på en evolutionær forståelse af biologiske arter.⁸⁸

Vores nuværende lovgivning og de etiske vurderinger, der ligger til grund for den, er (som nævnt i redegørelsen og bilag) baseret på en tydelig afgrænsning mellem dyr og mennesker. Dermed forudsætter lovgivningen, at det er muligt uproblematisk at skelne mellem disse.

Mennesker tildeles i loven en særstatus, og sikres en særlig beskyttelse i forhold til dyr. Samtidig fremgår det ifølge loven tydeligt, at det er forbudt at frembringe blandingsvæsner, som er menneskelige. Hvor når et væsen kan betegnes som menneskeligt, giver loven imidlertid ingen anvisninger på. Dette er netop problemets kerne.

Selvom det i praksis forekommer ganske uproblematisk at skelne mellem et menneske og et dyr og også ofte er let at skelne mellem individer tilhørende forskellige dyrearter (f.eks. mellem en orangutang og en gorilla og mellem en rotte og en mus), er det vanskeligt at udpege nogle bestemte adfærdsmæssige, fysiologiske, genetiske m.v. egenskaber, der er bestemmende for medlemskab af en given art.

⁸⁸ Enkelte af Det Ethiske Råds medlemmer ønsker at påpege, at en beskrivelse af denne type ikke kan give en udtømmende og retvisende beskrivelse af naturens og livets oprindelse – og specielt ikke er dækkende, når det gælder en beskrivelse af de metafysiske aspekter af menneskets væsen. Nedenstående gennemgang skal forstås i lyset af dette forbehold.

Det betyder, at man heller ikke kan udpege nogle bestemte fysiologiske, genetiske, kognitive eller andre (til en vis grad) biologisk bestemte karakteristika, der er enebestemmende for, hvorvidt noget er menneskeligt eller ej. Der eksisterer med andre ord ikke nogen fast grænse for, hvornår noget kan siges at være menneskeligt.

På samme måde har det vist sig endog meget svært at finde frem til et sæt af alment anerkendte og universelt gældende kriterier til bestemmelse af biologiske arter i det hele taget, hvilket strider mod den ellers udbredte opfattelse af, at artsgrænser altid er biologisk veldefinerede. Artsbegrebet vedbliver med andre ord at være omdiskuteret.

Artsbegrebets historiske udvikling

Allerede mere end tre århundreder før vor tidsregning indførte Aristoteles (384-22 f.v.t.) betegnelserne *art* (lat: species) og *slægt* (lat: genus) som kategorier, hvorunder alle levende væsner kan indordnes. Disse kategorier anså han for at være væsentlige eller *essentielle* for ethvert levende væsen, idet intet væsen vil kunne miste sit arts- og slægtstilhørsforhold uden samtidig at ophøre med at eksistere. Det er således en væsentlig egenskab for individet Sokrates, at han er et menneske (artsbestemmelse) samt at han er af menneskeslægten (slægtsbestemmelse). Derimod er det ikke et væsentligt for hans fortsatte eksistens, at han har to ben og to arme, har skæg og er gift med Xanthippe m.v. Afhængigt af omstændighederne kunne han jo for eksempel miste et ben eller en arm, barbære sig eller lade sig skille uden derved at ophøre med at eksistere.⁸⁹

Siden Aristoteles har videnskaben været optaget af, hvad det vil sige, at nogle egenskaber er mere væsentlige for en organisme end andre, samt hvad det vil sige at være af en bestemt art eller slægt. Da vi ikke udtømmende kender hvad der skal til for at være for eksempel et menneske, udpeger vi imidlertid ofte racer, arter, slægter, familier og andre forskellige typer af organismer på baggrund af de enkelte organismers umiddelbart iagttagelige træk.

⁸⁹ Bemærk at dette ikke betyder at en ting kunne eksistere fuldkommen uden sådanne mindre væsentlige (kontingente eller accidentelle) egenskaber; Lübbcke, P. et al. (1998): "Aristoteles".

Ifølge Aristoteles fatter vi intuitivt disse typers "fælles natur" ved at se på generelle ligheder og forskelle (og grader heraf) mellem ting. Denne umiddelbare evne til at se ligheder i ting og gruppere disse herefter tjener som udgangspunkt for nærmere studier af disse forskelle og ligheder og deres bagvedliggende årsager.⁹⁰ Det er samtidig en evne, som synes at gælde for mennesker på tværs af tider og kulturer.⁹¹

Man skelner inden for biologien i mange tilfælde mellem forskellige typer af organismer baseret på forskelle og ligheder i de enkelte organismers anatomi og morfologi samt udseende, adfærd m.v.⁹² Dette skyldes i al væsentlighed at sådanne karakteristika er forholdsvis let genkendelige og konstante, hvilket gør artsbegreber baseret på forskelle og ligheder i mere umiddelbart iagttagelige træk lette at anvende i praksis. Sådanne artsbegreber har med andre ord den fordel ofte at være meget operationelle.

Imidlertid har de ikke stor forklaringskraft, når det drejer sig om at afdække tingenes sande natur eller essens. Dertil kommer, at artsbegreber med fokus på morfologi, udseende m.v. ikke i sig selv giver nogen forklaring på afstammingsmæssige slægtsbånd, der eksisterer arterne imellem.

I 17- og starten af 1800-tallet tiltog indsamlingen af både fortidige og nutidige naturhistoriske data fra hele verden betragteligt, og grundlaget for at se ligheder men også forskelle arterne imellem øgedes tilsvarende. Dette bevirkede, at der i løbet af 1800-tallet opstod idéer om, at arter ændres og udvikles over tid, og at forskellige arter kan have nedstammet fra en fælles stamform.

I midten af 1800-tallet fremsatte Charles Darwin (1802-82) og Alfred Russel Wallace (1822-1913) næsten samtidigt teorien om naturlig selektion. Ifølge denne teori ændres arterne over tid som følge af, at samspillet mellem miljømæssige forhold og den variation, der eksisterer

90 Ross, W.D. (1949): "Posterior Analytics II" i Lennox, J. (2006): 2.

91 Robert, J.S. og Baylis, F. (2003): 3.

92 Claridge, M.F. et al (1997): 2. Anatomi er læren om menneskers, dyrs og planter opbygning, mens morfologi er studiet af organismers form og struktur. En organisms fænotype er dens synlige karakteristika; Rasmussen, O. et al. (2001): "anatomy", "morphology", "phenotype".

sterer mellem de forskellige individer i en population, kan forbedre visse individers mulighed for at overleve og formere sig. Omverdenen udøver med andre ord et selektivt pres på individerne i en population. De individer, der under de gældende forhold (tilfældigvis) er bedst tilpassede, vil også være dem, der overlever og videregiver deres arvemateriale.⁹³

En fordel ved at betragte arter som stadier i en fortløbende udvikling snarere end faste og uforanderlige kategorier er som antydnet, at de ligheder, vi iagttager mellem medlemmer af forskellige arter, kan forklares med, at disse arter har udviklet sig fra en fælles stamform. Det var dog langt fra alle, som kunne tilslutte sig de nye teorier om arters evolutionære forbundethed. Derfor kom det til et brud mellem dem, der fastholdt, at arter var faste og uforanderlige grupperinger, og dem der mente, at arterne udvikles over tid.

I løbet af samme periode ændredes også selve formen for dataindsamling og en ny type artsbegreber med fokus på formeringsevne og på arter som formeringsmæssigt afgrænsede enheder vandt frem. Dette skabte endnu en brudflade mellem dem, der fastholdt morfologiske, strukturelle m.v. forskelle som bestemmende for artsmedlemskab og dem, der mente at også adfærd og formeringsevne burde tages i betragtning.

Der findes flere forskellige versioner af artsbegreber med fokus på arter som formeringsmæssigt afgrænsede enheder. Den mest kendte version af det såkaldt "biologiske" artsbegreb er udviklet af Ernst Mayr (1904-2005). Ifølge ham er arter "grupper af aktuelt eller potentielt krydsformerende naturlige populationer, der er reproduktivt isolerede fra andre sådanne grupper".⁹⁴

Idéen om arter som reproduktivt isolerede enheder er kun blevet styrket i takt med den videnskabelige udvikling og den øgede viden om

⁹³ Bemærk at Darwin og Wallaces teorier på flere områder adskiller sig fra hinanden. Blandt andet mente Wallace at guddommelig intervention spillede en rolle i forbindelse med menneskers oprindelse. Darwins version af teorien om naturlig selektion er dog den, som har opnået størst udbredelse og anerkendelse; Encyclopædia Britannica (2007): "evolution": 36. Online (13/3-2007): <http://search.eb.com/eb/article-49839>

⁹⁴ Mayr, E. (1942): 120, i Claridge, M.F et al. (1997): 5.

genernes funktion. Genetisk set kan krydsformering inden for en given art betragtes som en form for opretholdelse af en fælles genpulje. Samtidig kan arten som helhed betragtes som en genetisk enhed bestående af netop denne fælles genpulje.⁹⁵ Af samme grund kan artsbegreber med fokus på genetiske forskelle og ligheder – såkaldte genetiske artsbegreber – ses som en slags genetiske varianter af det biologiske artsbegreb.⁹⁶

Ud over at genetikken kan underbygge idéen om arter som reproductivt isolerede enheder, kan genetiske, molekylære m.v. strukturer også til en vis grad forklare en organismes mere umiddelbart iagttagelige træk. En organismes genetiske opbygning (d.v.s. dens genotype) kan med andre ord til dels forklare dens fysiologiske og biokemiske opbygning (d.v.s. dens fænotype), mens fænotypen ikke omvendt kan forklare genotypen. Af samme grund betragtes genotypen i dag oftest som mere fundamental end fænotypen. De fleste vil således mene, at en organismes genetiske opbygning er tættere på dens sande underliggende natur eller essens, samt at genetiske strukturer er mere basale for en organisme end diverse fysiologiske, morfologiske, udseendemæssige etc. karakteristika.

Sideløbende med den videnskabelige udvikling har der derfor også været en bevægelse væk fra at anvende primært makro-strukturer til i stigende grad at se på eksempelvis genetiske, molekylære og andre mikro-strukturer i bestemmelsen af artstilhørsforhold. Imidlertid gælder det for såvel artsbegreber, der lægger vægt på ligheder i organismers udseende, form, opbygning, knogle- og ledstruktur m.v., som for dem, der fokuserer på diverse mikro-strukturer og formeringsevne, at de i sig selv ikke nødvendigvis siger meget om arters oprindelse og udvikling.⁹⁷

95 Mayr, E. (1969): 23, i Mayden, R.L. (1997): 398.

96 Mayden, R.L. (1997): 399.

97 Det evolutionære artsbegreb udvider med andre ord det biologiske over tid; Hull, D.L. (1997): 362. Selvom man i praksis stort set altid vil kombinere det biologiske/genetiske artsbegreb med et evolutionært perspektiv, bør det understreges at de to artsbegreber ikke med nødvendighed er forbundet med hinanden. Det evolutionære artsbegreb kan også kombineres med morfologisk eller anden artsbestemmelse. Samtidig er det evolutionære artsbegreb bredere end det biologiske, idet det gælder for såvel organismer, der formerer sig kønnet som for dem, der formerer sig ukønnet.

På denne måde kan man sige, at de mere operationelle artsbegreber (hvad enten de fokuserer på genetiske/formeringsmæssige eller fysiologiske, adfærdsmæssige m.v. træk) i sig selv mangler teoretisk tyngde. Omvendt er de mere teoretiske begreber, der lægger vægt på udviklingshistoriske forhold, lidet operationelle, hvis ikke de kombineres med nogle mere praktisk anvendelige (morfologiske, adfærdsmæssige, genetiske m.v.) metoder til at udpege og afgrænse en given art. Det biologiske/genetiske artsbegreb kan således oplagt kombineres med et evolutionært perspektiv.

Problemer med biologisk/genetisk artsbestemmelse

Der har dog vist sig en række (endnu) uløste problemer ved at basere artsbestemmelse på biologiske/genetiske artsbegreber. Ifølge det biologiske artsbegreb er arter som nævnt defineret ved at individer inden for samme art kan formere sig og få leve- og forplantningsdygtigt afkom. Reproduktiv isolation forekommer imidlertid kun inden for arter, der benytter sig af kønnet formering og det biologiske artsbegreb kan således ikke anvendes på organismer, der formerer sig ukønnet eller ved selvbestøvning.⁹⁸

Dertil kommer, at det biologiske artsbegreb langt fra er så operationelt som det umiddelbart kan give indtryk af. I mange tilfælde kan det for eksempel være svært at afgøre, om to populationer reelt er i stand til at krydsformere sig og dermed udveksle gener.⁹⁹ Blandt andet kan det vise sig uhyre vanskeligt praktisk at gennemføre krydsningsforsøg med populationer, der på grund af geografisk adskillelse, forskelle i adfærd, blomstringstid m.v., ikke i naturen krydsformerer sig.

⁹⁸ Rasmussen, O. et al. (2001): "species": 581-2.

⁹⁹ Robert, J.S. og F. Baylis (2003): 3.

¹⁰⁰ Encyclopædia Britannica (2007): "evolution": 36. Online (13/3-2007): <http://search.eb.com/eb/article-49879>

¹⁰¹ Hull, D.L. (1997): 366. Dette gælder for nært beslægtede arter, hvor hybridisering (d.v.s. krydsning mellem arter) stadig forekommer og hvor (i al fald nogle af) hybridene er tilstrækkeligt fertile til at kunne foretage tilbagekrydsninger med medlemmer af de to arter. Populationer kan med tiden fjerne sig så langt fra hinanden, at hybridisering og dermed muligheden for sammensmeltning er umulig; Hunter, P. (2006): 764.

Da evolution endvidere er en fremadskridende proces, kan man ikke finde et eksakt tidspunkt i historien, hvor en enkelt art har udviklet sig til to eller flere distinkte arter. Det moderne menneske *Homo sapiens* nedstammer sandsynligvis fra den nu uddøde art *Homo erectus*. Imidlertid kan det ikke fastslås præcist, hvornår vores fjerne forfader *Homo erectus* i givet fald blev til *Homo sapiens*.¹⁰⁰ Det svarer lidt til, at man ikke kan udpege et bestemt tidspunkt i det enkelte menneskes udvikling, hvor det overgår fra at være barn til at være voksen.

Artsdannelse adskiller sig imidlertid derved, at reproduktiv isolation, indtil en vis grad af differentiering er blevet opbygget, i princippet også kan nedbrydes.¹⁰¹ Således beretter flere nyere studier om "tilfælde, hvor artsadskillelsesprocessen er blevet sat i bero eller endda vendt om som følge af økologiske forandringer".¹⁰² Der er med andre ord i et udviklingsperspektiv tale om en gråzone mellem forskellige arter snarere end en eksakt skillelinje.

Tilsvarende er heller ikke det genetiske artsbegreb nær så operationelt, som det umiddelbart kan forekomme. Ifølge det genetiske artsbegreb udgør en art som nævnt en genetisk enhed, i og med den består af (den størst mulige gruppe af) individer med en fælles genpulje (d.v.s. individer, som er i stand til at krydsformere sig og derved udveksle gener med hinanden).¹⁰³ Det antages med andre ord, at en

¹⁰⁰ Encyclopædia Britannica (2007): "evolution": 36. Online (13/3-2007): <http://search.eb.com/eb/article-49879>

¹⁰¹ Hull, D.L. (1997): 366. Dette gælder for nært beslægtede arter, hvor hybridisering (dvs. krydsning mellem arter) stadig forekommer og hvor (i al fald nogle af) hybriderne er tilstrækkeligt fertile til at kunne foretage tilbagekrydsninger med medlemmer af de to arter. Populationer kan med tiden fjerne sig så langt fra hinanden, at hybridisering og dermed muligheden for sammensmeltning er umulig; Hunter, P. (2006): 764.

¹⁰² Hunter, P. (2006): 764. Dette fænomen kaldes undertiden "omvendt artsdannelse" (eng. reversed speciation); Seehausen, O. (2006) eller "konvergerende evolution" (eng. convergent evolution); Grant, P.R. et al. (2004). Se for eksempel Taylor, E.B. et al. (2006) samt Gow, J.L. et al. (2006) og Grant, P.R. et al. (2004). Sidstnævnte påviser en konvergerende udvikling i morfologi og genetisk sammensætning af finkearterne *Geospiza scandens* og *Geospiza fortis*, der bedst kan forklares ved en kombination af introgressiv hybridisering (d.v.s. overførsel af gener mellem arter via krydsformering) og selektion som følge af ændrede økologiske betingelser; Grant, P.R. et al. (2004): abstract. Se eventuelt Rasmussen, O. et al. (2001): "introgression": 367 samt "hybrid": 340.

¹⁰³ De følgende problemer ved det genetiske artsbegreb er fundet i Mayden, R.L. (1997): 399.

vis grad af genetisk variation gør det muligt at skelne mellem forskellige arter. Ikke desto mindre gives der generelt ingen anvisninger på, hvor stor en genetisk variation, der i så fald er påkrævet.

Men der vil efter al sandsynlighed aldrig eksistere en standardafstand mellem arter, eftersom genetisk variation ikke behøver finde sted med en bestemt, ensartet hastighed.¹⁰⁴ Afvigelser for bestemte gener eller på tværs af multiple gener er umulige at forudsige eller fastsætte både inden for og imellem taksonomiske grupper.¹⁰⁵ Eksempelvis har studier af mitokondrielle dna-sekvenser påvist en større variation inden for arten *Gorilla gorilla* end mellem de to chimpansearter *Pan troglodytes* (almindelig chimpanse) og *Pan paniscus* (bonobo eller dværgchimpanse). Ikke desto mindre er den almindelige chimpanse og bonoboen ud fra en blanding af morfologiske og adfærdsmæssige træk anerkendt som særskilte arter.¹⁰⁶

Et andet eksempel er vores egen art *Homo sapiens*. Mennesker har på det genetiske niveau ca. 99,9 % tilfælles, og for nyligt er det blevet muligt at studere hvilke genetiske elementer, der kan betragtes som *unikke* for mennesker. Et helt nødvendigt grundlag for sådanne studier var kortlægningen af chimpansens arvemasse, der blev publiceret af et internationalt hold af forskere (The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium) i 2005.¹⁰⁷ Muligheden for at sammenligne menneskets arvemasse med vores tættest beslægtede pattedyr, gav mulighed for at koble de genetiske og fænotypiske forandringer, der er sket under evolutionen. Det lykkedes forskerholdet at generere et stort katalog over de genetiske forskelle, der er akkumuleret efter at mennesket og chimpansen divergerede fra vores fælles stamfar. Man fandt ca. 35 mio. enkeltbaseforandringer, og mere end 5 mio. større genetiske forandringer. Sammenligningen viste, at gener, der er aktive i hjernen, har akkumuleret flere ændringer i mennesket end i chimpansen.¹⁰⁸

¹⁰⁴ Mayden, R.L. (1997): 399.

¹⁰⁵ Når der forekommer flere end to alleler (d.v.s. forskellige varianter af et givent gen) på et bestemt sted i en population er der tale om multiple gener (eller multiple alleler). I AB0-blodsystemet hos mennesker forekommer der tre forskellige alleler; Rasmussen, O. et al. (2001): "multiple alleles": 446.

¹⁰⁶ Corbet, G.B. (1997): 348.

¹⁰⁷ The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium (2005).

¹⁰⁸ Khaikovich, P. et al. (2005).

Som et eksempel på en helt konkret forskel mellem mennesket og chimpansen kan nævnes strukturen af et gen, der blev publiceret i 2006.¹⁰⁹ Forskergruppen identificerede et gen (HAR1), der er ens i alle pattedyr bortset fra mennesket. Der var yderligere kun to enkeltbaseforandringer mellem genet i en kylling og i en chimpans. Det faktum, at dna-sekvensen er forblevet uforandret gennem flere hundrede millioner år af evolutionen, viser, at genet har en vigtig biologisk funktion. Imidlertid begyndte genet at ændres dramatisk efter at menneskearten divergerede fra den sidste fælles stamfar med chimpanserne for 5-7 millioner år siden. Man fandt 18 forskelle i genet mellem chimpansen og mennesket, hvilket er en meget stor ændring i løbet af få millioner år. Man begyndte efterfølgende at undersøge HAR1-genets funktion. Det viste sig, at genet er aktivt i en særlig type nerveceller i den udviklende humane hjernebark fra 7. til 19. fosteruge, en vigtig periode i udviklingen af hjernebarken, og genet har sandsynligvis betydning for dannelsen af den 6-cellelags struktur, der findes i menneskets hjernebark. Dette gen er blot et eksempel på gener, der er unikke for mennesket.

Med undtagelse af enæggede tvillinger (der er genetisk om end ikke fysiologisk identiske) adskiller hver enkelt menneskelige arvmasse sig fra alle andre. Hvert enkelt menneske (bortset fra enæggede tvillinger) adskiller sig med andre ord ikke alene fysiologisk, men også genetisk fra ethvert andet.¹¹⁰ Variationen gør det vanskeligt at identificere en genetisk essens, en genetisk laveste fællesnævner, der er fælles for *alle* mennesker og samtidig enestående for mennesker. Imidlertid er variationen i menneskets arvmasse ved at blive kortlagt disse år i et internationalt såkaldt "HapMap project". Forskerkonsortiet publicerede de første resultater i 2005¹¹¹ – og etablerede samtidig en

¹⁰⁹ Pollard, K.S. et al. (2006).

¹¹⁰ Bird, A. (1998): 108. Dertil kommer at genetisk variationen mellem individer ikke alene forekommer på DNA- men også protein-niveau. Dna-strengens gener udgør en organismes arvmasse og rummer dermed opskriften på, hvilke typer af proteiner en organisme kan producere, Alternativ splejsning (der sker efter transkription af dna-strengen) kan imidlertid modificere information fra helt identiske gener. Det betyder at to individer i teorien kan have helt identisk genetisk kode, men på grund alternativ splejsning af mRNA (måske reguleret af faktorer i det omgivende miljø), dannes der alligevel vidt forskellige proteiner.

¹¹¹ International HapMap Consortium (2005).

offentlig tilgængelig database over den mest almindelige variation, der findes i menneskets arvemasse. Man beskrev mere end 1 million genforandringer i arvemassen hos 269 individer fra fire forskellige populationer. HapMap-projektet arbejder videre med kortlægningen af den genetiske variation i endnu større detaljer, og fremskridtene kan følges online på internetadressen www.hapmap.org.

Efterhånden som vores registrering af forskellige arters genetiske kode bliver mere komplet vil vi forventeligt også blive meget bedre i stand til at forstå de genetiske forskelle, som på nuværende tidspunkt kun kan registreres og sammenlignes, men ikke forbindes direkte med fænotypiske effekter.

Artsbegrebet i dag

I mange tilfælde er der et betragteligt sammenfald mellem morfologiske, adfærdsmæssige m.v. og biologiske/genetiske klassifikationer. Det betyder, at de forskellige artsbegreber i praksis ofte understøtter hinanden snarere end de er i konflikt.

Hvis man på Aristoteles' tid for eksempel blev præsenteret for nogle eksemplarer af hhv. heste og zebraer, ville man nok forholdsvis uproblematisk kunne bestemme, at de forskellige individer tilhørte to særskilte arter. Senere tiders forbedrede muligheder for mere indgående studier af de enkelte individer samt observationer i felten af større populationer af heste og zebraer, krydsningsforsøg og genetiske studier har ikke ændret denne afgrænsning. Dette skyldes at enhver organisme, som tilfredsstillende den gamle morfologiske, anatomiske m.v. definition af arten "zebra", også passer på den nye definition uanset om denne er baseret på observation af morfologiske og udseendemæssige træk, reproduktiv isolation, genetisk analyse eller en blanding af disse.

Imidlertid er det ikke altid tilfældet, at morfologiske, anatomiske eller lignende klassifikationer vil være sammenfaldende med biologiske, genetiske og andre klassifikationsformer. Blandt andet kan dette være et problem i forbindelse med klassificering af nært beslægtede arter (eng: *sibling species*).

Planten *Gilia inconspicua* består eksempelvis af fire nært beslægtede arter, der er morfologisk identiske og som kun kan adskilles ved nærmere undersøgelse af deres kromosomer.¹¹² I nogle tilfælde kan organismer tilhørende forskellige nært beslægtede arter altså hverken skelnes ud fra morfologiske, anatomiske eller andre ydre, umiddelbart iagttagelige træk. Men eftersom disse grupper er reproduktivt isolerede, ikke udveksler gener m.v., vil de i dag blive betragtet som tilhørende forskellige arter.

I det pågældende tilfælde (*Gilia inconspicua*) kan problemet løses ved at betragte formeringsevne og genetiske strukturer som mere fundamentale udtryk for en fælles underliggende natur end diverse mere overfladiske kendetegn. Alle problemer kan dog langt fra løses på denne vis. En stor del af al variation kan for eksempel ikke forklares alene med henvisning til reproduktiv isolation eller underliggende genetiske strukturer.¹¹³

Dette er blandt andet tilfældet med såkaldt *intraspecifik variation* (d.v.s. variation inden for samme art), der udelukkende skyldes morfologiske og lignende forskelle. I sådanne tilfælde synes der ofte at være en uheldig tendens til at negligere eller måske endda betvivle realiteten af morfologiske og andre karaktertræk, som ikke umiddelbart kan forklares genetisk.¹¹⁴ Ikke desto mindre kan der være tale om reel variation.

Planter tilhørende arten *Gilia tenuiflora* kan eksempelvis inddeles i fire morfologisk forskellige typer eller underarter. Disse typer kan imidlertid på nuværende tidspunkt kun identificeres ud fra anatomiske og morfologiske studier og kan ikke påvises ud fra genetiske forskelle eller med henvisning til reproduktiv isolation.¹¹⁵ Ved udelukkende at anvende et biologisk eller genetisk artsbegreb vil man derfor komme til at klassificere fire åbenlyst forskellige slags planter som tilhørende samme type. I praksis må man altså benytte sig af morfologiske metoder til at bestemme, hvilken underart af *Gilia tenuiflora* et givent individ tilhører.

¹¹² Bird, A. (1998): 96.

¹¹³ Mayden, R.L. (1997): 399.

¹¹⁴ Mayden, R.L. (1997): 399.

¹¹⁵ Bird, A. (1998): 96.

Hverken for artsbegreber, der fokuserer på ydre, iagttagelige og strukturelle (morfologiske, udseendemæssige, anatomiske m.v.) egenskaber eller for dem, der fokuserer på mere "indre" (genetiske, molekylære m.v.) strukturer, synes det altså muligt at fastslå præcist hvilken grad af (morfologisk, anatomisk, genetisk m.v.) forskel, der er bestemmen- de for artsforskellighed.¹¹⁶ Hvilken grad af lighed, der tages som ud- slagsgivende for artstilhørsforhold, vil derfor også i sidste ende bero på den enkelte taksonoms subjektive vurdering.

Af samme grund findes der antagelig heller "intet andet begreb inden for biologien som konsekvent er forblevet så kontroversielt som arts- begrebet".¹¹⁷ Mayden anfører at mindst 22 forskellige artsbegreber er i brug i dag.¹¹⁸ Nogle mener at der i al væsentlighed er tale om bare ni forskellige, mens andre igen hævder at der findes hele 26 forskellige artsbegreber.¹¹⁹

Det er med andre ord langt fra lykkedes at fremsætte et enkelt sæt af alment accepterede universelle kriterier, der er definerende for biolo- giske arter. Der findes altså tilsyneladende ingen alment accepteret definition af, hvad det vil sige at være en biologisk art. Biologer vil der- for typisk gøre brug af en række forskellige begreber til artsbestem- melse, idet de alt efter kontekst vil vælge at anvende enten det ene eller det andet (eller en blanding af flere) artsbegreber.¹²⁰

Men på trods af at artsgrænser i nogen grad er mere udflydende end faste er det alligevel muligt at udpege talrige tilfælde, der er klart det ene eller klart det andet. For eksempel vil det stort set aldrig være et problem at skelne et menneske fra for eksempel en chimpanse. Dertil er chimpanser og mennesker typisk alt for forskellige både m.h.t. udseende og genetisk opbygning.¹²¹

¹¹⁶ Corbet, G.B. (1997): 348.

¹¹⁷ Mayr, E. (1982) i Claridge, M.F. et al. (1997): 2. Egen oversættelse.

¹¹⁸ Mayden, R.L. (1997): 381.

¹¹⁹ Wilkins, John S. (2003): note 2 samt (2006).

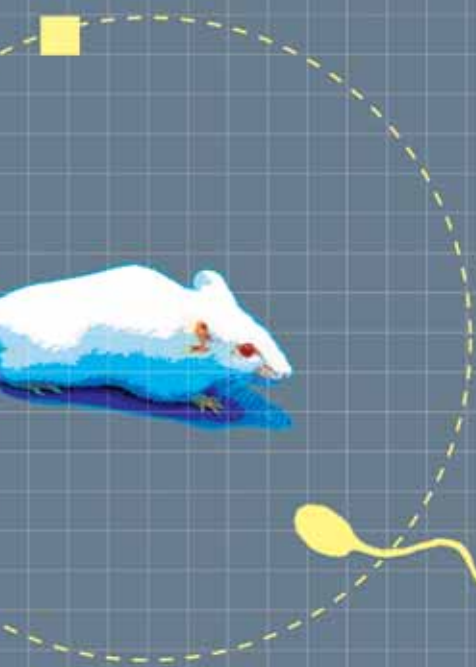
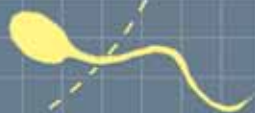
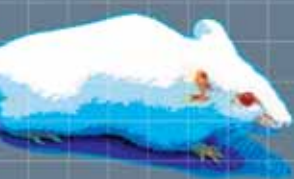
¹²⁰ Robert, J.S. og F. Baylis (2003): 3.

¹²¹ Kører man for eksempel en fylogenetisk undersøgelse på mtDNA control regionen fra alle sekvenserede mennesker og chimpanser vil man tydeligt se to separate grupper, Eske Willerslev.

Konkluderende bemærkninger

Selvom manglen på objektive definerbare og universelt gyldige artsgrænser i mange tilfælde således ikke har den store praktiske betydning, kan det dog tænkes at volde problemer i forbindelse med kimæreforskningen. Som nævnt skelner vores nuværende lovgivning tydeligt mellem mennesker og dyr og de rettigheder et individ tilskrives alt efter, hvorvidt det drejer sig om et menneske eller et dyr. I forbindelse med kimæreforskningen kan det måske blive nødvendigt at forholde sig til, om et givent blandingsvæsen er et menneske eller et dyr (eller er mere menneske end dyr), hvilket muligvis vil kunne vanskeliggøres af manglen på præcise kriterier for artstilhørsforhold.

Den beskrevne mangel på teoretisk holdbare definitioner af artsgrænser kan føre til forskellige slutninger i forhold til diskussionen af forskningen i menneske-dyr-kimærer. På den ene side kan de føre til det ræsonnement, at artsblandinger er uproblematisk, fordi sådanne alligevel findes i naturen. På den anden side kan man også konkludere det modsatte: at det er ekstra problematisk at blande arter, når der ikke er klare teoretiske definitioner af, hvad der udgør en art, som kan gøre det muligt i alle situationer at afgøre, om et blandingsvæsen skal tilhøre den ene eller den anden art. Endelig kan diskussionens implikationer for etikken overvejes: Undergraver det etikken, hvis det viser sig, at de klart definerede artsgrænser, etisk tankegang tilsyneladende baserer sig på, ikke bunder i noget reelt? Eller er det snarere sådan, at de etiske skillelinier "bærer sig selv" og ikke er afhængig af underliggende biologiske og genetiske skillelinier?



Litteratur

Kapitel 2 og bilag 2

- Abbott, A. og Cyranoski, D. (2001) *Nature*, 413, 339.
- Ahn, C. et al. (2004) *Yonsei Med. J.*, 45, 1017-1024.
- Airey, J. A. et al. (2004) *Circulation*, 109, 1401-1407.
- Almeida-Porada, G. et al. (1999) *Blood*, 94, 129a.
- Almeida-Porada, G. et al. (2001) *Blood*, 98, 791a.
- Almeida-Porada, G. et al. (2002) *Exp. Hematol.*, 30, 1454-1462.
- Almeida-Porada, G. et al. (2004) *Blood*, 104, 2582-2590.
- Almeida-Porada, G. et al. (2005) *Br. J. Haematol.*, 130, 276-283.
- Angioi, K. et al. (2002) *J. Surg. Res.*, 102, 85-94.
- Armstrong, R.J.E. et al. (2000) *Cell Transplant.*, 9, 55-64.
- Aubard, Y. (2003) *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 108, 14-18.
- Bailey, L.L. et al (1985) *JAMA*; 254; 3321-3329.
- Balaban, E. et al. (1988) *Science*, 241, 1339-1342.
- Balaban, E. (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94, 2001-2006.
- Bjugstad, K.B. et al. (2005) *Cell Transplant.*, 14, 183-192.
- Brüstle, O. et al. (1998) *Nature Biotechnology*, 16, 1040-1044.
- Byrne, J.A. et al. (2003) *Curr. Biol.*, 13, 1206-1213.
- Castaing, M. et al. (2001) *Diabetologia*, 44, 2066-2076.
- Chen, Y. et al. (2003) *Cell Research*, 13, 251-264.
- Coles, B.L.K. et al. (2004) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 15772-15777.
- Collins, B.H. (2003) *Ann. Surg.*, 238, 6S, S7-89.
- Cummings, B.J. et al. (2005) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 14069-14074.
- Dandri, M. et al. (2001) *Hepatology*, 33, 981-988.
- Deacon, T. et al. (1997) *Nature Medicine*, 3, 350-353.

- Dekel, B. et al. (2003) *Nature Medicine*, 9, 53-60.
- Escotte, S. et al. (2004) *J. Cyst. Fibros.*, 3, 63-65.
- Fehilly, C.B. et al. (1984) *Nature*, 307, 634-636.
- Fink, J.S. et al. (2000) *Cell Transplant.*, 9, 273-278.
- Gahr, M. (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 7959-7964.
- Galli, R. et al. (2000) *Nature Neuroscience*, 3, 986-991.
- Groth, C.G. et al. (1994) *The Lancet*, 344, 1402-1404.
- Hochepped, T. et al. (2004) *Stem Cells*, 22, 441-447.
- Honaramooz, A. et al. (2004) *Biol. Reprod.*, 70, 1500-1503.
- Illmensee, K. et al. (2006) *Fertil. Steril.*, 85, Suppl. 1, 1248-1260.
- Imatola J. et al. (2004) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 18117-18122.
- Iwanami, A. et al. (2005) *J. Neurosci. Res.*, 80, 182-190.
- Katoh, M. et al. (2005) *Drug Metab. Dispos.*, 33, 754-763.
- Kaufmann, R. et al. (1993) *Exp. Dermatol.*, 2, 201-216.
- Kelly, S. et al. (2004) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 11839-11844.
- Liechty, K.W. et al. (2000) *Nature Medicine*, 6, 1282-1286.
- Long, K.D. et al. (2001) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 5862-5867.
- McCune et al. (1988) *Science*, 241, 1632-1639
- Moutri, A.R. et al. (2005) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 18644-18648.
- Namikawa, R. et al. (1988) *Science*, 242, 1684-1686.
- Nishimura, M. et al. (2005) *Xenobiotica*, 35, 877-890.
- O'Doherty, A. et al. (2005) *Science*, 309, 2033-2037.
- Ogle, B.M. et al. (2004) *FASEB J.*, 18, 548-550.
- Ogle, B.M. et al. (2005) *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 6, 567-575.
- Ourednik, V. et al. (2001) *Science*, 293, 1820-1824.
- Park, S. et al. (2003) *Neurosci. Lett.*, 353, 91-94.
- Polzin, V.J. et al. (1987) *J. Anim. Sci.*, 65, 325-330.
- Reemtsma, K. et al. (1964) Renal heterotransplantation in man.
Ann Surg, 100, 384-410.
- Reis, M.M. et al. (2000) *Zygote*, 8, 97-105.
- Saporta, S. et al. (2003) *J. Hematother. Stem Cell Res.*, 12, 271-278.
- Schumacher, J.M. et al. (2000) *Neurology*, 54, 1042-1050.
- Scott, C.T. (2006) *Nature Biotechnology*, 24, 487-490.
- Scottish Council on Human Bioethics (2005) Embryonic, Fetal and Post-natal Animal-Human Mixtures: An Ethical Discussion (Draft Report).
- Snedaker, A.K. et al. (2004) *J. Androl.*, 25, 926-930.
- Starzl, T.E. et al. (1993) *The Lancet*, 341, 65-71.
- Stepanov, G.A. et al. (2003) *Bull. Exp. Biol. Med.*, 135, 397-400.

- Svendsen, C.N. et al. (1997) *Exp. Neurol.*, 148, 135-146.
- Tateno, C. et al. (2004) *Am. J. Pathol.*, 165, 901-912.
- Thomsen, M. et al (2005) *Tissue Antigens*, 66, 73-82.
- Uchida, N. et al. (2000) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 14720-14725.
- Walpoth, B.H. et al (1986) *Transplant Proc*; 18, 43-44.
- Zanjani, E.D. et al. (1995) *Stem Cells*, 13, 101-111.
- Zanjani, E.D. et al. (1996) *Int. J. Hematol.*, 63, 179-192.
- Zavos, P.M. (2003) *Reprod. Biomed. Online*, 6, 397-398.
- Zeng, F. et al. (2005) *DNA Cell. Biol.*, 24, 403-409.
- Zhang, S.-C. et al. (2001) *Nature Biotechnology*, 19, 1129-1133.

Kapitel 3 og bilag 1

Kapitel 3

Europarådets konvention af 4. april 1997 *om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab.*

Europarådets konvention af 18. marts 1986 *om beskyttelse af hvirveldyr, der anvendes til forsøg og andre videnskabelige formål.*

Lov nr. 402 af 28. maj 2003 *om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter, med senere ændringer.*

Lovbekendtgørelse nr. 923 af 4. september 2006 *om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v.*

L 209, *Forslag til lov om ændring af lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v. (forskning på embryonale stamceller).* Fremsat 2. april 2003, Folketingssamling 2002-03.

Hartlev, Mette. 2007. Legitimering af stamcelleforskning, samspil mellem lovgivning og teknologi. I *Håbets teknologi. Samfundsvidenskabelige perspektiver på stamcelleforskning i Danmark*, red. L. Koch og K. Høyer. København: Munksgaard Danmark.

Indenrigsministeriets udvalg om etiske problemer ved ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik. 1984. *Fremskridtets pris. Etiske problemer ved gensplejsning, ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik*. København: Indenrigsministeriet.

Bilag 1

Lovgivning

Lovbekendtgørelse nr. 923 af 4. september 2006 *om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v.*

Bekendtgørelse nr. 1724 af 21. december 2006 *om kunstig befrugtning*.

Cirkulæreskrivelse af 24. juli 2003 vedrørende *forskning på embryonale stamceller*.

Lov nr. 402 af 28. maj 2003 *om et videnskabsetisk komitésystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter*, med senere ændringer.

Bekendtgørelse nr. 806 af 12. juli 2004 *om information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner i biomedicinske forskningsprojekter*.

Sundhedsstyrelsens skrivelse af 30. maj 2001 til amterne og H:S *vedrørende xenotransplantation*.

Lov nr. 429 af 31. maj 2000 *om behandling af personoplysninger*, med senere ændringer.

Lovbekendtgørelse nr. 726 af 9. september 1993 *om dyreforsøg*, med senere ændringer.

Lov nr. 550 af 24. juni 2005 *om kloning og genmodificering af dyr m.v.*

Lovbekendtgørelse nr. 344 af 13. maj 2005 *om dyreværn*, med senere ændringer.

Lovbekendtgørelse nr. 981 af 3. december 2002 *om miljø og genteknologi*.

Lov nr. 451 af 22. maj 2006 *om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed*.

Sundhedsstyrelsens vejledning af 2. juli 1999 *om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet*.

Lov nr. 546 af 24. juni 2006 *sundhedsloven*, med senere ændringer.

Lovgivning kan findes på: www.retsinfo.dk.

Forarbejder

L 76, *Forslag til lov om oprettelse af et etisk råd og regulering af visse biomedicinske forsøg*. Fremsat 12. november 1986, Folketingsåret 1986-87, tillæg A, sp. 1570-1584.

L 59, *Forslag til lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter*. Fremsat 23. oktober 1991, Folketingsåret 1991-92, tillæg A, sp. 1120-1150.

L 209, *Forslag til lov om ændring af lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v. (forskning på embryonale stamceller)*. Fremsat 2. april 2003, Folketingssamling 2002-03.

Forarbejder kan findes på: www.folketinget.dk

Internationale konventioner m.v.

Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine. Bekendtgørelse nr. 65 af 11. december 2000 af Europarådets konvention af 4. april 1997 om menneskerettigheder og biomedicin.

Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on the Prohibition of Cloning of Human Beings. 12. januar 1998.

Litteratur

Indenrigsministeriets udvalg om etiske problemer ved ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik. 1984. *Fremskridtets pris. Etiske problemer ved gensplejsning, ægtransplantation, kunstig befrugtning og fosterdiagnostik*. København: Indenrigsministeriet.

Hartlev, Mette. 2001. Kloning i retlig belysning. *Ugeskrift for Retsvæsen*. Nr. 19, 12. maj 2001: 235-242.

Genteknologiudvalget. 2002. *Fremtidens bioteknologier – muligheder og risici*. København: Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling.

Kapitel 4

Bok, Hillary. 2003. What's Wrong with Confusion? *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 25-26.

Caulfield, T. og A. Chapman. 2005. Human dignity as a criterion for science policy. *PLoS Med*. Vol. 2, e244.

Chakarabarty, A.M. 2003. Crossing Species Boundaries and Making Human-Nonhuman Hybrids: Moral and Legal Ramifications. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3.

Cohen, Cynthia B. 2003. Creating Human-Animal chimeras: Of Mice and Men. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: W3-W5.

DeGrazia, David. 1996. *Taking animals seriously. Mental life and moral status*. Cambridge University Press.

DeGrazia, David. 2007. Human-Animal Chimeras: Human Dignity, Moral Status, and Species Prejudice. *Metaphilosophy*. Vol. 38, nos. 2-3, April: 0026-1068.

DiSilvestro, Russell. 2004. A Neglected Solution to the Problem of the Metaphysical and Moral Status of the Human-Animal Chimera. *Ethics and Medicine*. Vol. 20, no. 2.

Douglas, Mary. 1966. *Purity and Danger*. London: Routledge and Kegan.

Elliot, Robert. 1991. Environmental ethics. In *A companion to ethics*, ed. Peter Singer. Oxford: Blackwell Publishers.

Fehilly, C.B., S.M. Willadsen og E.M. Tucker. 1984. Interspecific chimaerism between sheep and goat. *Nature*. Vol. 307: 634-636

Greene, M. et al. 2005. Moral Issues of Human-Non-Human Primate Neural Grafting. *Science*. Vol. 309, 15 July: 385-86.

Jensen, Tim og Mikael Rothstein. 1998. *Etikken og religionerne*. København: Aschenough Dansk Forlag.

Johnston, J. og E. Christopher. 2003. Chimeras and "Human Dignity". *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: W6-8.

Karpowicz, P. et al. 2005. Developing Human-Nonhuman Chimeras in Human Stem Cell Research: Ethical Issues and boundaries. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. Vol. 15, no. 2: 107-135.

Kass, Leon. 1997. The Wisdom of Repugnance. *The New Republic*. 2 June: 17-26.

Kant, Immanuel. 1785. *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten*.

Løgstrup, K.E. 1982. *System og symbol. Essays*

Løgstrup, K.E. 1984. *Omgivelse og ophav. Metafysik III*.

Morriss, Peter. 1997. Blurred Boundaries. *Inquiry*. Vol. 40, no. 3: 259-90.

Ortiz, Sara E.G. 2004. Beyond Welfare – animal integrity, animal dignity and genetic engineering. *Ethics and the environment*. Vol. 9, No. 1.

Resnik, D.B. 2003. Dignity is a useless concept. *British Medical Journal*. Vol. 327: 1419-1420.

Robert, J.S. og F. Baylis. 2003. Crossing Species Boundaries. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 1-13.

Robert, Jason Scott. 2006. The science and ethics of making part-human animals in stem cell biology. *The FASEB Journal*. Vol. 20, May: 838-845.

Rollin, Bernard E. 1995. *The Frankenstein Syndrome. Ethical and social issues in the genetic engineering of animals*. New York: Cambridge University Press.

Rollin, Bernard E. 2003. Ethics and Species Integrity. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 15-17.

Savulescu, Julian. 2003. Human-Animal Transgenesis and Chimeras Might Be an Expression of Our Humanity. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 22-25.

Sløk, Johannes. 1999. *Guds fortælling - menneskets historie*. Centrum.

Streiffer, Robert. 2003. In Defense of the Moral Relevance of Species Boundaries. *American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 37-38.

Streiffer, Robert. 2005. At the Edge of Humanity: Human Stem Cells, Chimeras, and Moral Status. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. Vol. 15, no. 4: 347-371.

Warren, Mary Anne. 1997. *Moral Status*. New York: Oxford University Press.

Bilag 3

Bird, A. 1998. *Philosophy of Science*, UCL Press.

Claridge, M.F. et al. 1997. Practical approaches to species concepts for living organisms. I *Species. The Units of Biodiversity*, eds. M.F. Claridge, H.A. Dawah og M.R. Wilson. Chapman and Hall.

Collin, F. og F. Guldmann. 1998. *Sprogfilosofi – en introduktion*. Gyldendal Filosofi, Nordisk Forlag.

Corbet, G.B. 1997. The species in mammals. I *Species. The Units of Biodiversity*, eds. M.F. Claridge, H.A. Dawah og M.R. Wilson. Chapman and Hall.

Encyclopædia Britannica: www.britannica.com

Flor, J.R. 2003. Politik og logisk analyse. I *Engelsk og amerikansk filosofi – Videnskab og Sprog*, red. P. Lübcke. Politikens Forlag.

Frank, L. 2005. Fabelagtigt. *Weekendavisen*. 15.-21. juli.

Gow, J.L. et al. 2006. Contrasting hybridization rates between sympatric three-spined sticklebacks highlight the fragility of reproductive barriers between evolutionary young species. *Molecular Ecology*. Vol. 15: 739-52.

Grant, P.R. et al. 2004. Convergent evolution of Darwin's finches caused by introgressive hybridization and selection. *Evolution*. Vol. 58: 1588-1599.

Hull, D.L. 1997. The ideal species concept – and why we can't get it. I *Species. The Units of Biodiversity*, eds. M.F. Claridge, H.A. Dawah og M.R. Wilson. Chapman and Hall.

Hunter, P. 2006. Defining species. The indirect impact of humans on biodiversity *Science & Society*. European Molecular Biology Organization Vol. 7, no. 8: 763-66.

International HapMap Consortium. 2005. A haplotype map of the human genome. *Nature*. Vol. 437, no 7063: 1299-320.

Khaitovich, P. et al. 2005. Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of humans and chimpanzees. *Science*. Vol. 309, no. 5742:1850-4.

Lennox, J. juli 2006. Aristotle's Biology. *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. www.plato.stanford.edu/entries/aristotle-biology/

Lübcke, P. et al. 1998. *Politikens filosofi leksikon*. Politikens Forlag.

Mayden, R.L. 1997. A hierarchy of species concepts: the denouement in the saga of the species problem. I *Species. The Units of Biodiversity*, eds. M.F. Claridge, H.A. Dawah og M.R. Wilson. Chapman and Hall.

Mayr, E. 1942. *Systematics and the Origin of Species from the Viewpoint of a Zoologist*. Columbia University Press.

Mayr, E. 1969. *Principles of Systematic Zoology*. New York: McGraw-Hill.

Mayr, E. 1982. *The Growth of Biological Thought* Harvard University Press.

Pollard, K.S. et al. 2006. An RNA gene expressed during cortical development evolved rapidly in humans. *Nature*. Vol. 443, no. 7108:167-72.

Rasmussen, O. et al. 2001. *Håndbog i Biologiske fagtermer*. Gads Forlag.

Robert, J.S. og F. Baylis. 2003. Crossing Species Boundaries. *The American Journal of Bioethics*. Vol. 3, no. 3: 1-13.

Ross, W.D. 1949. *Aristotle's Prior and Posterior Analytics: A revised Text with Introduction and Commentary*. Blackwell Scientific Publications.

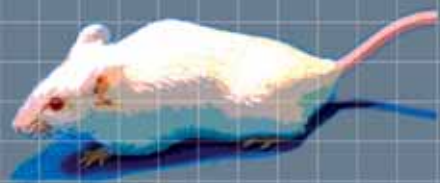
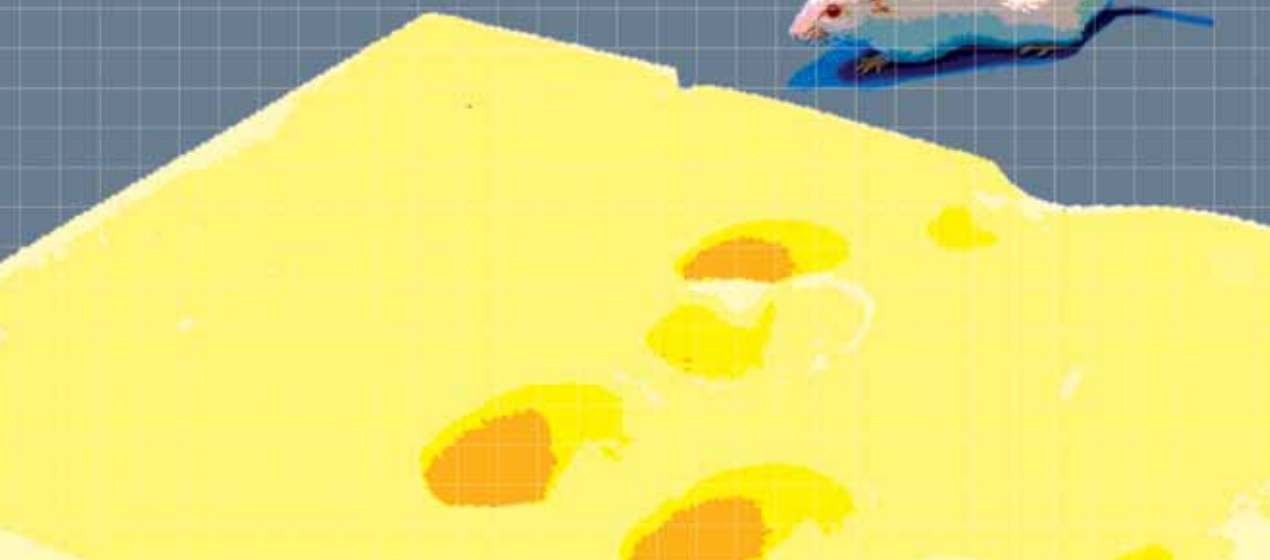
Seehausen, O. 2006. Conservation: Loosing Biodiversity by Reverse Speciation. *Current Biology*. Vol. 16, no. 9: 334-7.

The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. 2005. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature*. Vol. 437, no. 7055: 69-87.

Taylor, E.B. et al. 2006. Speciation in reverse: morphological and genetic evidence of the collapse of a three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) species pair. *Molecular Ecology*. Vol. 15, no. 2: 343-355.

Wilkins, John S. 2003. How to be a chaste species pluralist-realist: The origins of species modes and the Synapomorphic Species Concept. *Biology and Philosophy*. Vol. 18: 621-638.

Wilkins, John S. 2003. 2006. A list of 26 Specices "Concepts" *Evolving Thoughts*. Online (1/3-2007): http://scienceblogs.com/evolving-thoughts/2006/10/a_list_of_26_species_concepts.php



Summary in English

The Ethics of Human–Non-Human Chimera Research

Chimeras are created in several fields of research, most commonly in connection with stem cell research. A chimera is an organism in which one animal's own cells and that of another are present side by side in the same body. A related organism is a *hybrid*, in which genetic material from animals of different species is present in each individual cell. These can be formed by fusing germ cells from animals of different species.

Some types of research on chimeras imply the mixing of cells from humans and non-human animals. This could give rise to ethical concerns for several reasons. One important reason is that the boundary between humans and animals is fundamental in our everyday practices, in society and in current legislation. Therefore, the Danish Council of Ethics and the Danish Ethical Council for Animals formed a joint working party in 2006, which has finished its report on ethical aspects of human-animal chimeras.

The following example illustrates some of the commonly accepted moral and legal distinctions between humans and animals:

Animals	Humans
No legal entities	Legal entities
Can be owned by others	Cannot be owned by others
No right to respect of autonomy	Right to respect of autonomy
Can be killed and eaten	Can neither be killed nor eaten

Current Danish Legislation

These distinctions are reflected in current Danish regulation of research on human subjects and research on live animals. The level of legal protection depends greatly on whether the research involves human subjects or animals.

One limit to experiments for which permission may be granted in accordance with Danish legislation is that animals must not be created in such a way as to render the human aspect prominent. Thus it is forbidden to develop and create a human being that is part animal. However, the law does not define when a creature can be termed human in more detail and provides no directions as to whether this should be determined in accordance with qualitative or quantitative criteria. Conversely, there is no ban on creating an animal that has been partly humanized. One extreme limit is that the animal must not be subjected to the experience of severe pain, other intense suffering or intense fear.

Where germlines, embryos or embryonic stem cells are involved in the experiment to mix human and animal components, there are narrow constraints on what can be permitted under Danish legislation. A human embryo must not be formed for research purposes alone. A human embryo may only be kept alive outside a woman's uterus for 14 days and a modified embryo must not be implanted into a woman's womb. A human embryo must not be implanted into an animal womb. These limits do not apply to early animal life.

The legislation contains no ban on humanizing a born animal, just as there is no ban on transferring animal components to a born human. According to the Danish legislation on animal experimentation an animal must not be subjected, in the process, to severe pain, other intense suffering or intense fear, whereas in the case of human beings there is a broad range of rules protecting a person's physical and mental integrity.

Thus current regulation expresses a clear-cut distinction between human beings and animals without actually defining what constitutes a human being. The ongoing research on human-animal chimeras and

hybrids has, however, generated a need for some definition and for argument to support this distinction between human and non-human animals, respectively.

Ethical Considerations

The moral difference in our treatment of humans and non-humans is sometimes justified by reference to the unique moral status we generally assign to humans. Two types of arguments are usually given in further support of this:

Humans are characterized by certain cognitive capabilities that should be valued and protected – e.g. the ability to act intentionally, engage in complex communication and speech, act for moral reasons and develop world views. The same capacities are at the core of the notion of human dignity. The problem with ascribing moral status to humans on the basis of their possession of high-level cognitive capacities is that many humans such as newborns, mentally impaired or demented individuals clearly lack these capacities. So should these individuals have moral status equal to normal adult humans?

Humans have their moral status simply because they belong to a distinctive species, *homo sapiens*. This view can be based on the belief that God created a certain order in the universe and gave man, as created in His image, a special status. For man to impose radical changes in the species God created would be morally wrong and tantamount to committing hubris.

This view raises difficult questions about the amount of human material an individual needs in order to be a human being. Should an organism with some human and some non-human cells and organs still be considered human?

Morally significant changes

It seems clear, though, that under both the cognitive-capacity and the “creational” views of moral status, uncertainty might arise as to which moral status should be assigned to certain human–non-human chimeras. In the report attention is therefore focused on:

- Chimeras in which extensive changes have been introduced in areas that may affect their cognitive capacities.
- Chimeras in which the mixture of human and non-human cells is so extensive that confusion might arise as to which species the chimeric individual belongs to. This includes chimeras which might produce germ cells from a species different to their own.

A literature search was performed in order to investigate whether any parts of the chimera research presently being conducted could potentially lead to the creation of individuals that were changed in morally significant ways.

What Kind of Research is Being Done Into Human-Non-Human Chimeras or Hybrids?

Chimeric organisms can be created prenatally or postnatally. The **pre-natal** method is likely to be the most extensive. In this strategy, which is of special interest to basic biology, human stem cells are introduced into embryonic or fetal animals, usually with the aim of exploring the stem cells' developmental potential (their pluripotency). In the **post-natal** strategy, stem cells, tissue or organs are introduced into developed (postnatal) animals with some disease or impairment. This can be done in non-human animals in order to test the therapeutic potential of stem cells for humans with certain diseases or impairments. Or it can be done in humans to treat e.g. neurodegenerative diseases (e.g. Parkinson's and Alzheimer's diseases) with cells from non-human animals.

Three possible types of research were identified that could potentially change the resulting individual in ways which, in a non-trivial sense, would affect the individual's identity or moral status if the transplantation was performed between humans and non-human animals:

- Research involving transplantation of human embryonic stem cells or neural stem cells to the brain of embryonic, fetal or post-natal non-human animals (particularly primates), or where parts of brains would be transplanted between humans and non-human animals (particularly primates).

- Research in which germline-producing tissue or embryonic stem cells are transplanted to early embryos in a way that might affect the germline. This could potentially lead to the production of human embryos in animals or animal embryos in humans.
- Research in which extensive mixtures were created, e.g. through fertilization of germ cells from humans and non-human animals (hybrids) or by embryo fusion of blastocysts from humans and non-human animals.

Would Changing an Individual's Moral Status be Problematic?

But even if such research were performed and even if it did result in the creation of individuals with significantly altered moral status, why would this be morally problematic? Six types of arguments were considered:

The creation of chimeras is wrong if it violates the God-given dignity of humans or non-human animals. This could be the case if a human life is changed so extensively that the resulting organism is no longer clearly human. The difficulty concerns detecting how extensive the change needs to be in order for the human life to stop being human.

The creation of chimeras is wrong if it undermines the natural order of things. Anthropocentric insolence has led to the present situation where nature is threatened by human activity that does not recognize the innate wisdom of natural order. Again the difficulty lies in distinguishing ethical from unethical interventions into the natural order.

Risks and scientific uncertainty. Human beings do not have the knowledge to foresee all possible consequences of performing radical interventions in nature. This is a problem especially in areas where the interventions affect not only the chimeric individual but possibly also its germline, thereby potentially passing the changes on to future generations. This calls for extensive caution when carrying on chimera research.

The creation of chimeras is wrong if it denigrates the human dignity of the resulting being. This could be the case if an originally human being was altered in a way that reduced its cognitive capacities; or if an animal had its cognitive capacities enhanced but was not treated in accordance with its enhanced moral status.

Chimeras would violate the moral taboo against mixing humans with non-humans. Taboos have an important function in guarding important social values, of which the prohibition against mixing humans with non-human animals is one. It is disputed, however, whether taboos should be seen as historical and cultural categories that can lose their foundation, and thus whether taboos against human-non-human chimeras are actually changing today.

Human-animal chimeras would introduce severe moral confusion. The creation of individuals that might not fit into any of the existing categories would force us to realize that we assign full moral status to human individuals that lack the capacities we associate with human beings, and not to higher animals which possess many of these capacities. But were we to change this and assign moral status to individuals rather than to members of certain species the consequences for social practices where absolute respect for human life and integrity is a key element would be extensive.

Recommendations

The members give different weight to these arguments but find that none of them rules out every creation of human–non-human chimeras. There is, however, a need to modify current regulation to ensure that chimeras difficult to place biologically, ethically and legally will not be created. Thus the Council members agree that research should not be allowed if it e.g.:

- Crucially affects an animal's cognitive functions in a human direction (e.g. transfer of human embryonic or human neural stem cells to the brain of early fetuses or born experimental animals (particularly primates) or transplantation of parts of brains between animals and humans).

- Could impact on a human brain in some way that reduces the cognitive capacities (transfer of neural stem cells from animals, or parts of animal brains to born humans for therapeutic purposes).
- Could lead to the formation of human germlines in animals (e.g. by the transfer of human embryonic stem cells to early animal embryos or transplantation of human germline-producing tissue to animal fetuses or born experimental animals).
- Could give rise to extensive mixtures between animals and people (hybrids or embryo fusion).
- Brings into the world experimental chimeras or hybrids that have been so crucially altered that justified doubt can arise as to whether the hybrid creature can still be classified as an animal and can thus be put down if the experiment has an adverse outcome (e.g. when transferring human embryonic stem cells to early animal embryos).
- Entails born hybrid creatures being given an opportunity to multiply other than in closed systems, corresponding to what applies to experiments on genetically modified organisms, and thus pass on any changes in the gene pool to their descendants.
- Involves a chimeric experimental animal with the ability to form human germlines being permitted to multiply.
- Involves the implanting of a human embryo into an animal womb or of an animal embryo into a woman's womb.

Whether a specific research project will conflict with these recommendations should be assessed by a research ethics committee in each separate case. This implies an adjustment to the law, since the current Danish legal framework does not take sufficient account of research which combines elements from human and non-human animals.

The members therefore recommend that existing regulation be revised on the basis of the ethical principles laid out in the report. This would imply that the accreditation scheme is adjusted and committees are given a mandate to decline research projects that will potentially lead to the creation of human–non-human chimeras (including fetuses), which from an ethical viewpoint are altered to an unacceptable degree, as in the above-mentioned examples. The members also suggest that politicians consider whether it would be desirable to

combine the assessment of research involving elements from animals as well as humans in one review body.

Medlemmer af Det Ethiske Råd 2007

Ole J. Hartling, dr.med. overlæge, formand
Anette Roepstorff Nissen, uddannelsesleder, næstformand
Peder Agger, professor, cand.scient
Jon Andersen, kommitteret, cand.jur.
Klavs Birkholm, programvært
Niels Jørgen Cappelørn, direktør, dr. et dr. theol h.c.
(udpeget den 23. august 2007)
Elisabeth Dons Christensen, biskop
Gunnel Christiansen, professor, dr.med.
Karen Gausland, afdelingsleder, cand.jur.
Thomas G. Jensen, professor, dr.med.
Rikke Bagger Jørgensen, seniorforsker
Klemens Kappel, lektor, ph.d.
Morten Kvist, pastor
Niels Jørgen Langkilde, senior project manager
(udtrådt den 23. juni 2007)
Anne Skare Nielsen, direktør, cand.scient.pol.
Anne-Marie Skov, kommunikationsdirektør
Kit Louise Strand, grafisk designer
Peter Øhrstrøm, professor, dr.scient

Medlemmer af Det Dyreetiske Råd 2007

Peter Sandøe, professor, dr.phil., formand

Øvrige medlemmer:

Pia Haubroe Andersen, professor

Bjarke Christiansen, gårdejer (udpeget den 15. maj 2007)

Bengt Holst, vicedirektør

Torben Jensen, kontorchef

Karsten Vig Jensen, gårdejer

(udtrådt den 15. maj 2007, men fortsat som Rådets repræsentant i
arbejdsgruppen om kimærer til færdiggørelse af rapporten)

Per Bach Laursen, proprietær (udpeget den 15. maj 2007)

Peter Møllerup, direktør

Ingeborg Mølbak, dyrlæge

Bent Olufsen, bankfuldmægtig

Anne Sørensen, dyrlæge

Peder Thomsen, husmand (udtrådt den 15. maj 2007)

Gorm Vølver, journalist



ISBN 87-91112-67-6



9 788791 112676