

Helse- og omsorgsdepartementet

Høringsnotat

**Forslag til lov om bruk av levende biologisk materiale fra
dyr ved medisinsk behandling av mennesker**

(Xenotransplantasjonsloven)

1	Innledning – sammendrag	7
2	Bakgrunn	10
2.1	Tidligere politisk behandling.....	10
2.2	NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon.....	11
2.3	Helse- og omsorgsdepartementets Interimsorgan for xenotransplantasjon....	13
3	Transplantasjon	14
3.1	Ulike typer transplantasjon.....	14
3.1.1	Inndeling basert på genetiske forhold.....	14
3.1.2	Inndeling basert på tekniske forhold.....	14
3.2	Immunsystemet.....	15
3.3	Avstøtning ved transplantasjon	17
3.3.1	Ulike typer avstøtningsreaksjoner.....	17
3.3.2	Tiltak mot avstøtningsreaksjoner etter allotransplantasjon.....	18
4	Xenotransplantasjon – transplantasjon fra dyr til menneske.....	19
4.1	Redegjørelsen i NOU 2001: 18	19
4.1.1	Historisk bakgrunn, definisjon, valg av kildedyr.....	19
4.1.2	Transplantasjon av hele organer	21
4.1.3	Transplantasjon av celler	22
4.1.4	Bruk av bioartifisielle organer	22
4.2	Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag	22
5	Alternativer til xenotransplantasjon	24
5.1	Redegjørelsen i NOU 2001: 18	24
5.1.1	Forebygging, eksisterende medisinske behandlingstilbud og økt organdonasjon	24
5.1.2	Kunstige organer.....	25
5.1.3	Genterapi.....	25
5.1.4	Stamcelleterapi.....	26
5.1.5	Oppsummering.....	27
5.2	Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag	27
6	Risiko ved xenotransplantasjon.....	29
6.1	Redegjørelsen i NOU 2001: 18	29
6.2	Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag	30
6.2.1	Innledning	30

6.2.2	Nærmere om Porcint endogene retrovirus (PERV)	31
6.2.3	Nyoppdagede smittsomme agens hos gris	33
6.2.4	Om fugleinfluenza og andre dyresykdommer	33
6.2.5	Oppsummering	34
7	Dyrehold og dyrevelferd – dyreetiske problemstillinger ved xenotransplantasjon	34
7.1	Etiske problemstillinger knyttet til kryssing av artsgrensene	34
7.2	Hold og bruk av kildedyr	37
7.3	Dyrevelferd og xenotransplantasjon	38
7.3.1	Forsøksfasen	38
7.3.2	Produksjon av kildedyr	39
8	Relevant rettslig regulering	40
8.1	Innledning	40
8.2	Transplantasjonsloven	40
8.3	Smittevernloven	41
8.4	Dyrevernloven	43
8.5	Helsepersonelloven	46
8.6	Pasientrettighetsloven	48
8.7	Helseregisterloven	50
8.8	Personopplysningsloven	51
8.9	Spesialisthelsetjenesteloven	52
8.10	Kommunehelsetjenesteloven	53
8.11	Bioteknologiloven	54
8.12	Genteknologiloven	54
8.13	Biobankloven	55
8.14	Legemiddellovgivningen	56
8.15	Produktansvarsloven	56
8.16	Pasientskadeerstatningsloven	57
8.17	Forslag til lov om medisinsk forskning	59
9	Rettslig regulering i andre land, internasjonalt regelverk mv.	60
9.1	Regulering i andre land	60
9.1.1	Sverige	60
9.1.2	Danmark	60
9.1.3	Storbritannia	61
9.1.4	USA	62

9.2	Internasjonale avtaler, retningslinjer og regelverk	63
9.2.1	Europarådets retningslinjer	63
9.2.2	WHO	64
10	Etiske vurderinger vedrørende xenotransplantasjon	64
10.1	Innledning	64
10.2	Velferd	65
10.3	Menneskelig verdighet	65
10.4	Rettferdighet	66
10.5	Dyreetiske sider ved xenotransplantasjon	66
10.6	Departementets oppsummering og vurdering	67
11	Forslag til rettslig regulering av xenotransplantasjon	68
11.1	Innledning	68
11.2	Lovens formål, virkeområde og definisjoner	68
11.2.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	68
11.2.2	Departementets vurdering og forslag	70
11.3	Vilkår for å utføre xenotransplantasjon - krav om godkjenning, rapporteringsplikt, pasientutvelgelse	75
11.3.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	75
11.3.2	Departementets vurdering og forslag	78
11.3.2.1	Godkjenning av xenotransplantasjon	78
11.3.2.2	Godkjenning av institusjon og personell	80
11.3.2.3	Rapporterings- og varslingsplikt	80
11.3.2.4	Pasientdeltagelse/pasientutvelgelse	81
11.4	Informasjon, veiledning, samtykke – dokumentasjon og taushetsplikt ...	81
11.4.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	81
11.4.2	Departementets vurdering og forslag	85
11.4.2.1	Informasjon	85
11.4.2.2	Utvidet veiledning	86
11.4.2.3	Dokumentasjon	87
11.4.2.4	Taushetsplikt	87
11.4.2.5	Samtykkebestemmelser	87
11.5	Pasientplikter, begrensninger i personlig handlefrihet og bruk av tvang.	88
11.5.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	88
11.5.2	Departementets vurdering og forslag	90

11.6	Dyrevelferd	93
11.6.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	93
11.6.2	Departementets vurdering og forslag	94
11.7	Opprettelse og bruk av særskilte helseregister og biobanker.....	95
11.7.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	95
11.7.2	Departementets vurdering og forslag	97
11.8	Opprettelse av en egen Xenotransplantasjonsnemnd – organisering og virksomhet	97
11.8.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer .	97
11.8.2	Departementets vurdering og forslag	99
11.9	Rett til innsyn - offentlighet	101
11.9.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer	101
11.9.2	Departementets vurdering og forslag	101
11.10	Spørsmål om helsepersonells reservasjonsrett.....	102
11.10.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer	102
11.10.2	Departementets vurdering og forslag	102
11.11	Meldeplikt – erstatning – straff.....	103
11.11.1	Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer	103
11.11.2	Departementets vurdering og forslag	103
12	Økonomiske og administrative konsekvenser	104
13	Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget.....	106
14	Forslag til lov om bruk av levende biologisk materiale fra dyr ved medisinsk behandling av mennesker (xenotransplantasjonsloven).....	127
	Referanser/fotnoter	141

1 Innledning – sammendrag

Helse- og omsorgsdepartementet sender med dette på høring forslag til lov om bruk av levende biologisk materiale fra dyr ved medisinsk behandling av mennesker (xenotransplantasjon).

Høringsfrist er satt til 23. januar 2006.

Høringsnotatets og lovforslagets hovedinnhold

Lovens formål skal være å sikre at behandlingsformen xenotransplantasjon organiseres og utøves på en etisk og faglig forsvarlig måte, samtidig som pasienters, pårørendes, helsepersonells og samfunnets krav på sikkerhet ivaretas. Loven skal videre sikre at god dyrevelferd ivaretas for dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon.

Med xenotransplantasjon menes i lovforslaget de situasjonene hvor et menneske i behandlingssammenheng eksponeres for levende biologisk materiale fra dyr, enten ved at slikt materiale settes direkte inn i mennesket, for eksempel i form av transplantasjon av hele organer eller celler, eller ved at humant materiale utenfor kroppen har kontakt med levende biologisk materiale fra dyr, for så å tilbakeføres til pasienten. Medisinsk virksomhet som innebærer bruk av dødt materiale fra dyr, vil falle utenfor lovforslaget.

Selv om man i Norge de senere årene har greid å utnytte potensialet for transplantasjon noe bedre enn tidligere, er det fremdeles lange ventetider. I tillegg vil denne situasjonen kunne endres raskt. Tilfanget av organer er avhengig av ytre faktorer, for eksempel økt mediefokus på organtransplantasjon eller andre forhold som kan påvirke befolkningens holdning til slik medisinsk virksomhet. Offentlige helsemyndigheters engasjement vil også være av betydning, for eksempel i form av økonomiske satsing på fagfeltet (herunder utdanning av personell på berørte fagfelt), organiseringen av transplantasjonstjenesten ved landets sykehus, utarbeidelse av regelverk, utarbeidelse av informasjonsmateriell, mediekampanjer og lignende.

Mangelen på organer til transplantasjon er imidlertid et internasjonalt problem, og muligheten til å gjennomføre xenotransplantasjon har derfor de senere årene vært diskutert i mange land og i internasjonale organisasjoner. Særlig i siste halvdel av 1990-tallet var det knyttet stor optimisme og store forventninger til utviklingen av xenotransplantasjon som behandlingsform. Utviklingen de senere årene har imidlertid vist at det vil ta lenger tid å utvikle behandlingsformen og at det fortsatt vil være behov for omfattende forskning, og dernest klinisk utprøving, før xenotransplantasjon eventuelt kan bli et reelt behandlingsalternativ. Det har også vist seg at de immunologiske utfordringene som er forbundet med ”vanlig” transplantasjon mennesker i mellom, vil være enda vanskeligere å overvinne når det er snakk om transplantasjon av levende biologisk materiale fra dyr til mennesker. Xenotransplantasjon er ikke tatt i bruk som etablert behandling noe sted i verden, men det foregår enkelte former for klinisk utprøving av begrenset omfang.

Selv om det altså har vist seg å ta lengre tid å utvikle xenotransplantasjon til et reelt behandlingsalternativ, blir xenotransplantasjon fortsatt ansett som ett mulig fremtidig behandlingsalternativ ved en rekke sykdommer eller tilstander, for eksempel i form av transplantasjon av hele organer for personer med livstruende og irreversibel organsvikt. Xenotransplantasjon av celler kan også utgjøre en ny behandlingsform ved flere alvorlige sykdommer, for eksempel insulinkrevende sukkersyke, Parkinsons sykdom og epilepsi. En tredje form for xenotransplantasjon kan være bruk av kunstige organer som er basert på levende celler fra dyr, såkalte bioartifisielle organer.

Det er vanskelig å forutse den faglige utviklingen på dette feltet de nærmeste årene, og det er dermed også vanskelig å forutse om, eventuelt når, man vil få gjennombrudd som kan gjøre xenotransplantasjon aktuelt for klinisk utprøving i større omfang, eventuelt også senere som et mulig behandlingsalternativ. Departementet utelukker derfor ikke at xenotransplantasjon på noe sikt kan bli *ett* av flere behandlingsalternativer for ulike sykdommer eller helsetilstander. I tråd med føringer fra Stortinget har derfor departementet utarbeidet forslag til lov som skal kunne regulere slik virksomhet dersom det i fremtiden skulle bli aktuelt å ta i bruk xenotransplantasjon.

Som nevnt har departementet foreslått å definere xenotransplantasjon til å omfatte de situasjoner hvor levende materiale fra dyr transplanteres inn i mennesker og situasjoner hvor levende materiale fra menneske utenfor kroppen har vært i kontakt med levende materiale fra dyr for så å bli tilbakesatt i mennesket. Stortinget har tidligere sluttet seg til dette og en slik vid definisjon må sees som et utslag av føre-var-prinsippet som lovforslaget baserer seg på.

Departementet foreslår videre at loven skal gjelde xenotransplantasjon både i form av klinisk utprøving og etablert behandling. I forhold til lovforslaget vil det avgjørende være om levende mennesker eksponeres for levende materiale fra dyr, og dermed at en risiko for smitteoverføring foreligger. Forskning hvor mennesker ikke eksponeres for materiale fra dyr, altså der hvor det ikke skjer innsetting av levende materiale fra dyr eller tilbakesetting av humant materiale som utenfor kroppen har vært i kontakt med levende biologisk materiale fra dyr, vil falle utenfor lovforslaget. Slik virksomhet vil imidlertid måtte reguleres av annet regelverk, for eksempel regelverk om medisinsk forskning og regelverk for bruk av dyr i forskningssammenheng.

På grunn av en viss usikkerhet knyttet til smitterisiko foreslås det i tråd med føre-var-prinsippet strenge vilkår for å godkjenne xenotransplantasjon, samt også strenge krav til forventet behandlingseffekt. Vilkår for å godkjenne xenotransplantasjon som etablert behandling er enda strengere enn vilkårene for å godkjenne xenotransplantasjon for klinisk utprøving.

Godkjenningsordninger foreslås å gjelde både i forhold til aktuelle utprøving eller behandling, og i forhold til hvilket sykehus som kan utføre xenotransplantasjon. Godkjenningsmyndighet foreslås lagt til departementet og det foreslås å pålegge godkjente sykehus rapporteringsplikt om virksomheten. Likedan foreslås en plikt til øyeblikkelig å varsle dersom det oppstår hendelser som kan innebære smittefare.

Selv om det foreligger godkjenning, foreslås det at også ytterligere grunnvilkår i forhold til den konkrete pasient må være oppfylt før xenotransplantasjon kan tilbys.

I lovforslaget foreslås det også å oppnevne en Xenotransplantasjonsnemnd som blant annet skal vurdere søknader om xenotransplantasjon. Nemnda skal vurdere om lovens vilkår for godkjenning er oppfylt og gi anbefaling til departementet. Etter forslaget vil departementet ikke kunne godkjenne xenotransplantasjon før nemnda har vurdert søknaden. Det foreslås imidlertid at departementet skal ha adgang til å avslå søknad om godkjenning selv om nemnda kommer til at vilkårene for godkjenning er oppfylt og godkjenning anbefales.

Særlig på grunn av en viss usikkerhet knyttet til smitterisiko, foreslås det en rekke bestemmelser som skal sikre pasienter tilstrekkelig informasjon og veiledning både før og etter gjennomført xenotransplantasjon. Videre foreslås spesifikke samtykkebestemmelser.

På grunn av slik usikkerhet knyttet til smitterisiko, foreslås det også at pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon skal pålegges enkelte plikter for å sikre oppfølging/overvåking etter behandlingen, blant annet plikt til å melde fra om uforklarlige eller uventede symptomer eller sykdommer. Det foreslås også at pasienter skal måtte samtykke til enkelte begrensninger eller inngrep i personlig livsutfoldelse, blant annet plikt til å delta i nødvendig overvåking/undersøkelse etter gjennomført behandling, herunder avgivelse av biologiske prøver og helseopplysninger, og forbud mot å donere blod eller annet biologisk materiale. Dersom slike pasientplikter eller begrensninger i personlig livsutfoldelse ikke overholdes, foreslås det i lovforslaget bruk av tvang på nærmere bestemte vilkår.

For at helsemyndigheter og behandlende helsepersonell skal kunne drive smitteovervåking/-oppsporing, kvalitetssikring og metodeutvikling, foreslås det opprettet en særskilt xenotransplantasjonsbiobank og et særskilt xenotransplantasjonsregister med henholdsvis biologisk prøvemateriale og personopplysninger fra pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon. Tilsvarende foreslås det å opprette en biobank med biologisk prøvemateriale fra kildedyr og et register med opplysninger om kildedyrene. Når det gjelder evt. forskning som involverer opplysninger eller materiale i henholdsvis registeret eller biobanken, vil dette måtte skje i samsvar med annet relevant regelverk som regulerer slik forskning.

I tråd med Stortingets presisering bygger lovforslaget på at en regulering av xenotransplantasjon må ivareta dyrevern og dyrevelferd på en god måte. Det foreslås derfor inntatt en presisering av at all bruk av dyr skal skje i samsvar med gjeldende dyrevernlovgivning med tilhørende forskrifter, for eksempel forskrift om forsøk med dyr. I tillegg foreslås enkelte supplerende bestemmelser for å sikre ivaretagelse av dyrevelferd, for å hindre smitteoverføring fra dyr til mennesker og for å legge til rette for overvåking av dyr brukt til xenotransplantasjon.

Høringsnotatets oppbygging

I *kapittel 2* er det gitt en kort redegjørelse for sakens bakgrunn, herunder tidligere behandling av saken i Stortinget. Det er videre redegjort for NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon og Helse- og omsorgsdepartementets Interimsorgan for xenotransplantasjon.

I *kapittel 3* er det inntatt en redegjørelse for ”tradisjonell” transplantasjonsvirksomhet, dvs. transplantasjon av levende biologisk materiale fra menneske til menneske, samt de medisinskfaglige problemstillinger og utfordringer slik virksomhet innebærer. I *kapittel 4* er det redegjort for ulike former for xenotransplantasjon og i *kapittel 5* er det redegjort for eksisterende behandlingsalternativer til xenotransplantasjon.

Som nevnt innebærer xenotransplantasjon en viss risiko for smitteoverføring av sykdommer fra dyr til menneske. Dette er det redegjort for i *kapittel 6*.

Problemstillinger knyttet til dyrehold og dyrevelferd er diskutert i *kapittel 7*.

I *kapittel 8* og *kapittel 9* er det redegjort for relevant regulering henholdsvis nasjonalt og internasjonalt. *Kapittel 10* inneholder en drøftelse av en rekke etiske problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon.

I *kapittel 11* er det redegjort for lovforslaget. Ved tidligere behandling av saken har Stortinget presisert at et lovforslag skal basere seg på Europarådets retningslinjer. I dette kapittelet er det i flere underpunkter redegjort for ulike delforslag i NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon, samt dernest redegjort for i hvilken utstrekning og form disse forslagene gjenfinnes i Europarådets retningslinjer. Deretter er departementets vurderinger og konklusjon i forhold til de ulike delforslag inntatt. Selve lovforslaget er inntatt i *kapittel 14* og i *kapittel 13* er det inntatt spesielle merknader til forslagens ulike bestemmelser.

Administrative og økonomiske konsekvenser av lovforslaget er det redegjort for i *kapittel 12*.

2 Bakgrunn

2.1 Tidligere politisk behandling

Allerede i *St. meld. nr. 25 (1992-93) Om mennesker og bioteknologi*, ble det pekt på nødvendigheten av en ”bred utredning av etiske, medisinske og dyrevennmessige spørsmål dersom (...) transplantasjon av organer fra genmodifiserte dyr til mennesker blir aktuelt.”, jf. side 41.

Spørsmålet om xenotransplantasjon har etter dette vært behandlet i en rekke Stortingsdokumenter, og da i hovedsak ulike odelstingsproposisjoner hvor det har vært innført midlertidig forbud mot xenotransplantasjon i påvente av permanent regulering. Parallelt med dette nedsatte daværende Sosial- og helsedepartementet 3. desember 1999 et bredt sammensatt utvalg for å vurdere ulike sider ved xenotransplantasjon. Det såkalte xenotransplantasjonsutvalget avga sin innstilling 20. juni 2001. Det er redegjort nærmere for utvalgets forslag i pkt. 2.2.

I flere av odelstingsproposisjonene de siste årene har det blant annet blitt vist til Europarådets arbeid med retningslinjer for xenotransplantasjon, og at det ville være fornuftig å avvente slike retningslinjer før eventuell utarbeidelse av nasjonal regulering. Europarådets endelige retningslinjer forelå 19. juni 2003. Når det gjelder retningslinjenes nærmere innhold, viser departementet til pkt. 9.2.1 hvor det er nærmere redegjort for dette, samt også *kapittel 11* hvor en rekke

problemstillinger knyttet til retningslinjene er drøftet i forhold til ulike deler av lovforslaget.

I forbindelse med departementets arbeid med xenotransplantasjon har departementet opprettet et interimsorgan. Dette interimsorganet har blitt gitt i oppgave å overvåke feltet nasjonalt og internasjonalt, samt å holde departementet oppdatert om utviklingen på feltet, blant annet i form av periodiske rapporter. I pkt. 2.3 er det redegjort nærmere for interimsorganets virksomhet.

For en detaljert oversikt over sakens utvikling, herunder forslag i de ulike odelstingsproposisjoner og Stortingets behandling av disse, viser departementet til *Ot.prp. nr. 49 (2003-2004) Om lov om endringer i lov av 9. februar 1973 nr. 6 om transplantasjon, sykehusobduksjon, og avgivelse av lik m.m.* som ble fremlagt av Regjeringen Bondevik II 2. april 2004. I *Innst. O. nr. 85 (2003-2004)* vedtok sosialkomiteens flertall forslag om å forlenge det midlertidige forbudet mot xenotransplantasjon frem til 1. januar 2007. Regjeringen ble i den forbindelse anmodet om å utarbeide forslag til ny lov om xenotransplantasjon basert på Europarådets retningslinjer.

Etter dette har saken vært behandlet i *Ot.prp. nr. 45 (2005-2006) Om lov om endringer i lov av 9. februar 1973 nr. 6 om transplantasjon, sykehusobduksjon, og avgivelse av lik m.m.*, fremlagt av Regjeringen Stoltenberg II 17. mars 2006. Departementet foreslo her at det midlertidige forbudet mot xenotransplantasjon ble forlenget med ett år, til 1. januar 2008 og det er vist til at slik forlengelse av forbudet ville gi tid til ytterligere faglig oppdatering og kvalitetssikring av forslag til lov om xenotransplantasjon, samt også gjøre det mulig å følge utviklingen over noe lenger tid før fastsetting av regelverk. I *Innst. O. nr. 46 (2005-2006)* fremmet en samlet helse- og omsorgskomite forslag om å forlenge det midlertidige forbudet til 1. januar 2008. Komiteen understreket her blant annet behovet for å sikre en god regulering for bruk av dyr i xenotransplantasjon.

2.2 NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon

Som nevnt avga Xenotransplantasjonsutvalget 20. juni 2001 sin innstilling i form av NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon. Utvalget utarbeidet ikke eget lovforslag, men fremmet en rekke forslag til hva en lov måtte inneholde, nærmere bestemt hvilke problemstillinger og prinsipper som måtte omfattes av en lovregulering. Som oppsummering foreslo utvalget:

- På grunnlag av en vurdering av behov, risiko, etikk og et føre-var-prinsipp, burde xenotransplantasjon tillates i Norge fra 1. januar 2003, forutsatt at nødvendig regelverk kunne utarbeides og være på plass til dette tidspunkt.
- Xenotransplantasjon burde tillates såfremt virksomheten skjedde i samsvar med en rekke nærmere definerte prinsipper for reduksjon av smitterisiko, smitteovervåking og kontroll av pasienter som har fått utført xenotransplantasjon. Slik overvåking og kontroll skulle skje både av hensyn til den enkelte pasient/dennes nærtstående, men også av hensyn til samfunnet som sådan. Viktigheten av en føre-var-strategi og en skritt-for-skritt-strategi ble fremhevet, samt behovet for oppbygging av kompetanse vedrørende xenotransplantasjon og smitterisiko.

- Xenotransplantasjon måtte reguleres i en egen lov, og slik lov måtte omfatte all behandling med xenotransplantasjon, og ikke begrenses til kliniske forsøk. Det ble understreket at regelverk på området måtte utformes i samsvar med internasjonale anbefalinger og at ulike elementer i tilknytning til selve utprøvingen/behandlingen måtte være i samsvar med internasjonale anbefalinger.
- Det burde opprettes en særskilt Xenotransplantasjonsnemnd som skulle følge utviklingen internasjonalt, og gi departementet råd i saker om xenotransplantasjon. Det ble foreslått at alle søknader om kliniske forsøk og behandling skulle forelegges nemnda for uttalelse, før eventuell godkjenning av departementet. Xenotransplantasjonsnemnda skulle holde seg løpende orientert om virksomheten ved den enkelte utførende institusjon og dessuten stimulere til bred offentlig diskusjon omkring sentrale aspekter ved xenotransplantasjon. Nemndas medlemmer skulle utnevnes av departementet, men nemnda burde ellers være et frittstående organ og ikke underlagt instruksjonsmyndighet fra forvaltningen.
- Pasienter som hadde gjennomgått xenotransplantasjon burde innlemmes i et eget pasientregister (xenoregister), og blod- og vevsprøver burde innsamles i en egen xenobiobank for å kunne brukes til retrospektiv smitteanalyse og smitteoppsporing.
- For å kunne motta tilbud om behandling med xenotransplantasjon, ble det foreslått at pasientene måtte forplikte seg til å delta i livslang oppfølging med hensyn til smitterisiko og til å videreformidle informasjon til nære kontakter. I følge forslaget burde det ikke være anledning til å trekke seg fra smitteovervåkning.
- Utvalget foreslo videre prinsipper for pasientutvelgelse og særskilte krav til informasjon og samtykke.

Daværende Sosial- og helsedepartementet sendte NOUen på høring 9. juli 2001 og mottok 79 høringsuttalelser. Av de 47 høringsinstanser som tok stilling til utredningens innhold, støttet 38 utvalgets forslag. De fleste høringsinstanser var opptatt av risikospørsmålet med hensyn til fare for smitteoverføring, men var enige med utvalget i at ved å gjennomføre et føre-var-prinsipp ville det være forsvarlig å gradvis tillate forsøk med xenotransplantasjon fra 1. januar 2003. Flere av høringsinstansene la imidlertid vekt på at det måtte innhentes mer kunnskap, og at det ville være helt nødvendig å få på plass nødvendige reguleringsmekanismer før xenotransplantasjon kunne tillates.

Et mindretall høringsinstanser mente at det ville være for tidlig å tillate xenotransplantasjon i Norge allerede fra 1. januar 2003. Dette ble begrunnet med at flere områder måtte utredes nærmere før man kunne regulere slik virksomhet. Videre mente man at det ville være behov for mer eksakt viten om faren for smitteoverføring, tid til å få på plass de nødvendige reguleringsmekanismer og tid til en bred offentlig debatt om xenotransplantasjon.

I høringsnotatets kapittel 3 - 7 og kapittel 10 er det redegjort nærmere for utvalgets innstilling. Videre er det i kapittel 11, i tilknytning til ulike deler av lovforslaget, redegjort for relevante problemstillinger drøftet av utvalget.

2.3 Helse- og omsorgsdepartementets Interimsorgan for xenotransplantasjon

I samsvar med forslaget i Ot.prp. nr. 52 (2001-2002) har Helse- og omsorgsdepartementet opprettet et Interimsorgan for xenotransplantasjon. Interimsorganet skal overvåke feltet nasjonalt og internasjonalt og holde departementet oppdatert om utviklingen på feltet, blant annet i form av halvårsrapporter. Interimsorganet består av 8 personer med bred faglig kompetanse. Interimsorganet har vært ledet av fylkesmann Inger Lise Gjorv.

I sin første halvårsrapport av 26. januar 2004 foretok Interimsorganet en samlet gjennomgang av fagutviklingen siden fremleggelsen av NOU 2001: 18. Interimsorganet viste til at resultatene av en del nyere forsøk tyder på at risikoen for smitte fra dyr til menneske, - og dermed også frykten for slik smitte, er mindre i dag enn hva man antok i 2001. Det er videre vist til at det foregår en rekke forskningsprosjekter internasjonalt, og at visse former for xenotransplantasjon er under klinisk utprøving i enkelte land. Interimsorganet understreket imidlertid at datagrunnlaget er begrenset, og at ytterligere forskning og utprøving vil være nødvendig.

Interimsorganet har antatt at xenotransplantasjon ikke vil bli tatt i bruk i stort omfang i nær fremtid, verken til klinisk utprøving eller til klinisk bruk. Det understrekes imidlertid at det er vanskelig å forutse hvor raskt utviklingen vil gå, samt vanskelig å forutse om eller når man vil få store gjennombrudd. Interimsorganet har også understreket at det i takt med økt reising og internasjonalisering, vil kunne være vanskelig å opprettholde nasjonale forbud. Det er vist til at dersom norske pasienter kan reise til utlandet for å gjennomføre slik behandling, vil man måtte ha utarbeidet et regelverk som sikrer en forsvarlig overvåkning og oppfølging av aktuelle pasient når denne kommer tilbake til Norge. Tilsvarende vil gjelde dersom utenlandske statsborgere som har fått xenotransplantasjon kommer til Norge.

Interimsorganets prinsipielle anbefaling var derfor at det i Norge burde utarbeides permanent lovregulering som åpner for xenotransplantasjon på nærmere bestemte vilkår. Slik lovregulering burde utformes i samsvar med anbefalingene som følger av NOU 2001: 18 og Europarådets retningslinjer. Interimsorganet har imidlertid vist til at fagfeltet er nytt og at det reiser mange prinsipielle og vanskelige problemstillinger.

I senere halvårsrapporter har Interimsorganet redegjort for den faglige utviklingen på feltet. Det rapporteres jevnlig forskningsresultater knyttet til xenotransplantasjon, men datagrunnlaget er fremdeles begrenset og ytterligere forskning og utprøving vil være nødvendig.

I forbindelse med departementets arbeid med herværende høringsnotat har Interimsorganet gitt omfattende bidrag, særlig når det gjelder redegjørelsen for fagutviklingen på feltet, men også i spørsmål av mer reguleringsmessig art.

3 Transplantasjon

3.1 Ulike typer transplantasjon

Xenotransplantasjonsutvalget har redegjort for transplantasjonsmedisinsk virksomhet i NOU 2001: 18, kapittel 3. Den videre fremstilling bygger i all hovedsak på denne redegjørelsen.

Transplantasjon er overføring av celler, vev eller organer mellom kroppsdelar eller individer. Den viktigste barrieren mot organtransplantasjon er at en fremmed mottakers kropp støter fra seg det overførte organet. Styrken i avstøtningen vil variere fra svært lav, som ved genetisk identitet mellom giver og mottaker, til svært sterk, som når giver og mottaker er av fjerntstående arter. Det felles grunnlaget for avstøtning finnes i immunsystemet.

Transplantasjonsbehandling kan inndeles på ulike måte basert på genetiske og tekniske forhold. Dette medfører at man for de enkelte transplantasjonstyper vil ha ulike problemstillinger når det gjelder immunologiske og mer praktiske forhold.

3.1.1 Inndeling basert på genetiske forhold

Det genetiske forholdet mellom giver og mottaker av et transplantat er av stor betydning for hva som kan transplanteres og transplantatets skjebne. Det er vanlig å skille mellom fire hovedkategorier av transplantasjoner.

Autotransplantasjon

Giver og mottaker er samme individ. Et organ eller del av et organ blir transplantert fra en kroppsregion til en annen. Ved slike transplantasjoner vil transplantatet ikke bli immunologisk avstøtt.

Isotransplantasjon

Giver og mottaker er eneggede tvillinger, og derfor genetisk identiske. Heller ikke ved slike transplantasjoner vil avstøtning være et problem.

Allotransplantasjon

Giver og mottaker er forskjellige, men tilhører samme art. Ved allotransplantasjoner vil transplantatet bli avstøtt av mottakeren med mindre medisinske tiltak blir truffet for å hindre dette.

Xenotransplantasjon

Giver og mottaker tilhører forskjellige arter. Avstøtningsreaksjonen skjer som oftest hurtig og med stor kraft.

3.1.2 Inndeling basert på tekniske forhold

Organtransplantasjon

Dette er oftest synonymt med transplantasjon av vaskulariserte organer, dvs. organer som har blodårer. Et organ, for eksempel et hjerte, flyttes til et nytt sted ved at blodårene som organet er avhengig av, forbindes til blodårer på det nye

stedet. Samtidig vil et eventuelt gangsystem i transplantatet, som luftrørsgrener, galleganger eller urinledere, knyttes til et gangsystem på mottakerstedet. Dette er tilfelle ved klinisk lunge-, lever- eller nyretransplantasjon.

Vevstransplantasjon

Her vil en del av en anatomisk struktur, som for eksempel hud, sene eller muskel, transplanteres. Man vil i mange tilfeller anvende kirurgisk teknikk som etablerer blodsirkulasjonen på ny. Vevstransplantasjon utføres i dag først og fremst innen samme individ ved at hud- eller muskellapper forflyttes. Hornhinnetransplantasjon er et annet eksempel. Benmargstransplantasjon er et eksempel på at flere typer celler som samlet sett utgjør et vev eller et «flytende» organ, også transplanteres mellom to genetisk ulike individer.

Celletransplantasjon

Ved denne typen inngrep er siktemålet å transplantere celler, for eksempel som ved transplantasjon av øyceller fra bukspyttkjertelen ved diabetes eller dopaminproduserende celler ved Parkinsons sykdom. Andre eksempler er dyrking av hudceller fra en brannskadepasient for senere å kunne dekke pasientens huddefekter, og stamcellestøtte ved kreftbehandling.

3.2 Immunsystemet

Det er umulig og heller ikke ønskelig for et menneske å unngå kontakt med mikrober. Mange milliarder mikrober (bakterier, virus, sopp etc.) lever i fredelig sameksistens med kroppen på hud og slimhinner. Noen mikrober er imidlertid skadelige. Immunsystemets funksjon er å hindre at skadelige mikrober trenger inn i kroppen og forårsaker infeksjon. Immunsystemet består av medfødt immunitet, som er uspesifikk, og ervervet immunitet, som er spesifikk.

Medfødt immunitet

Den medfødte immuniteten består av en rekke komponenter som er uspesifikke slik at de kan virke mot mange ulike typer mikrober.

Hud og slimhinner er den første, fysiske barrieren mot infeksjon. Disse hindrer mikrober i å trenge inn i kroppen. Videre inneholder de forskjellige kroppsvæskene stoffer som hindrer bakteriene i å formere seg og i å fremkalle sykdom. Spesielle typer av hvite blodlegemer (granulocytter, makrofager) kan ødelegge eventuelle inntrengere som har kommet forbi de fysiske barrierene ved å ta opp i seg de fremmede mikrobene og uskadeliggjøre dem. En annen type hvite blodlegemer, naturlige dreperceller (NK-celler), deltar også i den naturlige immuniteten og kan angripe virusinfiserte celler eller kreftceller direkte.

Noen proteinmolekyler som kalles komplementfaktorer deltar også i den uspesifikke immuniteten. Etter aktivering kan komplementfaktorene føre til drap av fremmede inntrengere. En del av våre antistoffer er naturlig forekommende, det vil si at de er tilstede uten at det foreligger noen kjent immunisering mot mikrober som disse antistoffene kan reagere med. Slike antistoffer er spesielt viktige i forkastelsen av xenotransplantater.

Ervervet immunitet

Den medfødte immuniteten er normalt ikke tilstrekkelig til å hindre infeksjon. Ervervet, spesifikk immunitet er av grunnleggende betydning for et velfungerende immunforsvar.

Første ledd i det spesifikke immunforsvaret er overvåkingen. Uvedkommende mikrober må identifiseres før de kan angripes. De viktigste komponentene her er to typer hvite blodlegemer, kalt T- og B-lymfocytter. De lymfocytene som oppdager spesielle molekyler - antigener - på overflaten av mikroben, vil bli aktivert. Etter aktiveringen deler de seg og blir til mange flere lymfocytter, som kan reagere med den fremmede inntrengeren. Lymfocytene benytter seg av en rekke forskjellige mekanismer for å tilintetgjøre inntrengeren. T lymfocytene produserer stoffer som kalles cytokiner, som blant annet kan drepe de infiserte cellene. B-lymfocytene produserer antistoffer. Antistoffer er proteinmolekyler som bindes til mikroben og på ulike måter destruerer den, først og fremst ved å aktivere komplementfaktorer eller ved å binde mikroben til makrofager.

Den ervervede immuniteten er spesifikk fordi den enkelte lymfocytt eller det enkelte antistoffmolekylet bare kan reagere med ett antigen og dermed bare med én type mikrobe. T-lymfocytene overvåker våre celler. De har reseptorer for komplekser av cellenes normale vevstypemolekyler (også kalt HLA-molekyler) og små fragmenter av antigener. Dersom det dukker opp fragmenter av antigener fra et virus som har infisert en celle, vil T-lymfocytter som har reseptorer som passer som hånd i hanske til dette komplekset av HLA-molekyler og virusfragment oftest bli aktivert. Ulike T-lymfocytter har imidlertid forskjellige reseptorer. Noen har reseptorer som for eksempel passer med et bestemt fragment fra et antigen på en bestemt type influensavirus, mens andre T-lymfocytter har reseptorer som passer med et bestemt fragment fra et antigen fra en bestemt type tuberkelbakterier. Fordi vi har mange milliarder T-lymfocytter med forskjellige reseptorer, vil det spesifikke immunsystemet kunne beskytte oss mot de aller fleste inntrengere. Det samme gjelder for B-lymfocytene, som er spesielt viktige for overvåkingen av kroppens ekstracellulære områder (blod, kroppsvæsker etc). De har reseptorer som passer direkte med deler av antigener på bestemte mikrober. Vi har mange milliarder forskjellige B-lymfocytter, og tilsvarende har vi mange milliarder forskjellige antistoffmolekyler som B-lymfocytene produserer etter aktivering.

Det spesifikke immunsvaret består av en primær og en sekundær respons. Det primære immunsvaret kommer etter første gangs kontakt med en fremmed inntrenger. Det tar noen dager å utvikle et immunsvar som fører til eliminasjon av den fremmede inntrengeren. Etter et primært immunsvar "husker" immunsystemet den fremmede inntrengeren, fordi det er dannet mange flere lymfocytter og antistoffer som passer til antigener på akkurat den mikroben. En ny infeksjon med samme inntrenger vil derfor gi en sekundær immunrespons som er mye raskere og sterkere enn den primære.

Immunsystemet reagerer vanligvis bare mot fremmede molekyler. Overfor kroppens egne molekyler har individet utviklet en immunologisk toleranse fordi de fleste lymfocytter som har reseptorer for kroppens egne molekyler er eliminert under fosterutviklingen. Unntaksvis kan man imidlertid se et immunsvar også mot individets eget vev som kan gi opphav til såkalt autoimmun sykdom, for eksempel kan sukkersyke være forårsaket av ødeleggelse av de insulinproduserende øycellene i bukspyttkjertelen. Immunsystemet kan også ha uheldige effekter på en

annen måte. Allergier oppstår når immunforsvaret overreagerer, for eks. mot antigener på ellers ufarlige substanser som pollen, støv eller mat.

3.3 Avstøtning ved transplantasjon

Immunforsvaret skiller ikke mellom sykdomsfremkallende mikrober og fremmede celler i et transplantat. Begge blir oppfattet som fremmedlegemer i kroppen og dermed utsatt for angrep fra immunsystemet. Transplantasjon av organer mellom genetisk ulike individer resulterer i en immunologisk avstøtningsreaksjon som, om den ikke behandles, ødelegger det transplanterte organet.

I prinsippet skjer det samme ved avstøtning etter transplantasjon som ved andre immunologiske reaksjoner. Ved allotransplantasjon er avstøtningsreaksjonen i alt vesentlig rettet mot fremmede HLA-molekyler i cellemembranen på de transplanterte cellene. Det finnes mange forskjellige varianter av HLA-molekyler ("vevstyper"), og forskjellige mennesker har oftest ulike kombinasjoner av HLA-molekyler.

En avstøtningsreaksjon er vanligvis rettet mot transplantatet. Det motsatte kan imidlertid også være tilfellet, det vil si at det oppstår en transplantat-mot-vert-reaksjon. Ved benmargstransplantasjoner kan T-lymfocytene i transplantatet starte en avstøtningsreaksjon rettet mot mottakeren.

Ved allotransplantasjon og xenotransplantasjon er det av vesentlig betydning å hemme kroppens immunsystem, eller å stoppe den immunologiske prosessen når den først er kommet i gang.

3.3.1 Ulike typer avstøtningsreaksjoner

Immunreaksjonens styrke og karakter avhenger av hvor ulik giver og mottaker er. Avstøtningsreaksjonene kan deles inn i ulike grupper, basert på tidspunktet for avstøtningen og hvilke immunologiske mekanismer som dominerer.

Hyperakutt avstøtningsreaksjon

Den hyperakutte avstøtningsreaksjonen inntreffer i løpet av minutter eller timer etter transplantasjonen. Ved allotransplantasjon skyldes denne typen avstøtning sirkulerende antistoffer som er rettet mot fremmede HLA-molekyler eller ABO-blodtypeantigener i transplantatets blodkarceller. Ved xenotransplantasjon sees hyperakutt avstøtningsreaksjon fordi mennesker har "naturlige" antistoffer mot spesielle molekyler i dyrets blodkarceller.

Akutt vaskulær avstøtningsreaksjon

Dette er en avstøtning som kommer senere enn den hyperakutte, men som er relativt lik denne med tanke på skaden av blodkarene som oppstår. Den skiller seg fra den akutte cellulære avstøtningen ved at lymfocytter ikke er vesentlige i utløsningen av reaksjonen. Ved xenotransplantasjon er denne avstøtningen i stor grad betinget av antistoffer, men trolig også av komplementsystemet og celler fra det uspesifikke immunforsvaret.

Akutt cellulær avstøtningsreaksjon

Den akutte cellulære avstøtningsreaksjonen skjer i løpet av 5-7 dager etter transplantasjonen, og skyldes aktivering av T- og B-lymfocytter. Dersom man etter avstøtning av et allotransplantat forsøker en ny transplantasjon fra samme giver, eller giver med lignende utrustning av HLA-molekyler, vil i tillegg en sekundær avstøtning finne sted. På grunn av den immunologiske hukommelsen vil en slik akselerert akutt avstøtningsreaksjon komme raskere og være sterkere. Det samme gjelder ved xenotransplantasjoner.

Kronisk avstøtningsreaksjon

Den kroniske avstøtningsreaksjonen finner sted fra måneder til år etter transplantasjonen, og skyldes antageligvis et samspill av immunologiske og andre faktorer. Denne typen avstøtning er vanskelig å behandle og karakteriseres av en gradvis ødeleggelse av transplantatets blodkar.

3.3.2 Tiltak mot avstøtningsreaksjoner etter allotransplantasjon

Forlikelighetsprøver og vevstyping

Hyperakutte avstøtningsreaksjoner kan forebygges ved å utføre forlikelighetsprøver før transplantasjonen. Det undersøkes i første omgang om mottaker har antistoffer mot giverens ABO-blodtypeantigener og HLA-molekyler.

Fordi avstøtningsreaksjonen er rettet mot fremmede HLA-molekyler i transplantatet, prøver man å finne frem til en kombinasjon av giver og mottaker som, i tillegg til å ha forlikelig blodtype, har så like HLA-molekyler som mulig. Giver fra nær familie utnyttes ved nyretransplantasjon med levende giver og ved benmargstransplantasjon fordi det her er lettest å finne en som er forlikelig. Arvegangen er slik at statistisk sett vil 25% av søsken ha samme HLA-molekyler.

Når det gjelder nylig avdøde givere er det også rasjonelt å finne frem til en kombinasjon av giver og mottaker som har tilnærmet like HLA-molekyler. Fordi det er så mange forskjellige kombinasjoner av slike molekyler blant mennesker, krever dette et internasjonalt samarbeide. Norge samarbeider med andre land i Norden i organisasjonen Scandiatransplant, som bl.a. utveksler nyre mellom de nordiske landene fra nylig avdøde givere til mottakere med like HLA-molekyler. Transplantasjon av andre organer enn nyre har i prinsippet de samme fordeler av god vevsforlikelighet, men betydningen av forlikelighet er nok noe mindre, spesielt for lever, og slik tilpasning mellom transplantat og mottaker er også vanskelig å få til for andre organer enn nyre. Dette skyldes kritisk sykdom hos ventende pasienter, et mindre antall givere og uforsvarlig tidsforbruk ved transport av organer over lange avstander.

Immundempende behandling

Behandling med immundempende medikamenter tar sikte på å hemme den immunologiske avstøtningsreaksjonen. Selv om avstøtningsreaksjonene er svakere når giver og mottaker er HLA identiske eller har tilnærmet de samme HLA-molekyler, vil det alltid være behov for immundempende behandling når de to individene er genetisk ulike.

De fleste pasienter som får et allotransplantat starter med en kombinasjon av forskjellige immundempende medikamenter. De fleste immundempende midlene

er imidlertid uspesifikke, det vil si at alle immunologiske reaksjoner hemmes. Dette medfører at de også demper de normale, ønskelige immunreaksjonene. Behandling med immundempende legemidler vil derfor gjøre pasienten mer utsatt for å få infeksjoner, spesielt etter store doser, og kreft, spesielt etter langvarig bruk. Medikamentene har også mange andre uheldige bivirkninger.

Den første tiden etter en transplantasjon settes mye inn på å beskytte pasienten mot infeksjon ved strenge hygieniske forholdsregler. Etter at tilstanden er stabilisert og det riktige nivået av immundempende behandling er funnet, kan de fleste pasientene leve et tilnærmet normalt liv. Livslang bruk av immundempende legemidler og regelmessige kontroller er likevel en nødvendig del av oppfølgingen etter en transplantasjon. Det er derfor viktig at pasienten har evne og vilje til å samarbeide om en komplisert og livslang behandling. Dette er noen av de faktorer som må vurderes før en eventuell transplantasjon.

Sammen med forlikelighetsprøver og vevstyping for HLA-molekyler har moderne medikamentell immundemping gjort allotransplantasjon til en meget effektiv behandling av pasienter med organsvikt i endestadium. I Norge blir det i dag utført allogene nyre-, hjerte-, lunge-, lever-, bukspyttkjertel- og benmargstransplantasjoner. Når det gjelder transplantasjon av bukspyttkjertel har man den senere tiden startet med celletransplantasjon (isolering av de insulinproduserende cellene og injeksjon av disse til pasienten). Mange transplanterte pasienter lever i mange år med en normal funksjon av sitt transplanterte organ. De gode resultatene som er oppnådd med allotransplantasjon fører til at indikasjonene kan utvides og at behovet for organer stadig øker.

I enkelte tilfeller har man sett at et allotransplantat, særlig av lever, ikke blir støtt vekk selv om den immundempende behandlingen er stoppet. I slike tilfeller har det skjedd en gjensidig tilpasning mellom transplantat og vert ved at det er utviklet en spesifikk immunologisk toleranse mot transplantatet. Det foregår en intens forskning for å prøve å indusere en slik spesifikk immunologisk toleranse både ved allo- og xenotransplantasjoner, fordi man da kan unngå bruk av immundempende medikamenter og dermed de bivirkninger som disse fører med seg. Dyreforsøk har gitt positive resultater ved allotransplantasjon, men det er foreløpig langt fram til klinisk anvendelse.

4 Xenotransplantasjon – transplantasjon fra dyr til menneske

4.1 Redegjørelsen i NOU 2001: 18

4.1.1 Historisk bakgrunn, definisjon, valg av kildedyr

Utvalget har vist til at seriøs forskning innenfor xenotransplantasjon først begynte på 1960-tallet. Transplantasjon mellom mennesker hadde da blitt etablert ved hjelp av immundempende medikamenter og mangelen på allo-organer var allerede blitt merkbar. Ved Tulane-universitetet i Louisiana gjennomførte man mellom 1963 og 1965 i alt 13 nyretransplantasjoner med sjimpanser som donorer. Resultatene fra de første kliniske forsøkene med xenotransplantasjon av organer var imidlertid skuffende og det ble gjort lite på feltet inntil forskningsaktiviteten (basalforskning

og forskning på dyr) tok seg betydelig opp igjen fra begynnelsen av 1990-tallet. Økt forståelse av immunresponsen, nye immundempende midler og ikke minst genteknologi, ga i følge utvalget fornyet håp om at xenotransplantasjon en gang vil komme til klinisk anvendelse.

Utvalget har trukket frem flere argumenter for å utvikle xenotransplantasjon som et behandlingstilbud. For det første er det vist til at denne metoden kan sørge for en *tilnærmet ubegrenset tilgang til organer* for transplantasjon. For personer med livstruende og irreversibel organsvikt er transplantasjon den beste og ofte eneste gjenværende behandlingsmuligheten. Imidlertid er det et vanlig problem at tilgangen på organer ikke kan dekke behovet for allotransplantasjon, og avstanden mellom behov og tilbud har økt de siste årene. Dette har sammenheng med at behandlingstilbudet er blitt mer kjent og at nye, mer effektive immundempende legemidler og bedre prosedyrer for testing av forlikelighet har gitt bedre resultater, og dermed senket terskelen for transplantasjon. Videre er det vist til at kriteriene for å få organer er strenge. Siden det i dag er stor mangel på organer, må de pasientene prioriteres som etter all sannsynlighet vil få mest nytte av organene. Ethiske dilemmaer som følger av slik seleksjon vil kunne reduseres ved xenotransplantasjon.

Utvalget har videre vist til at ved xenotransplantasjon vil organene i prinsippet kunne *tilpasses den enkelte mottaker*. Xenotransplantasjon vil også kunne utføres elektivt, det vil si at man kan velge tid og sted for operasjonen langt friere enn ved allotransplantasjon fra nylig avdøde donorer. Dette kan innebære en rekke fordeler for pasienten og også for helsetjenestens planlegging av tilbudet.

Endelig har utvalget vist til at xenotransplantasjon kan utgjøre en *ny behandlingsform* ved enkelte sykdommer. Dette gjelder spesielt transplantasjon av celler fra gris som ikke er tilgjengelig for transplantasjon fra mennesker.

Utvalget har diskutert ulike *definisjoner* av xenotransplantasjon og har i den forbindelse understreket at i reguleringssammenheng bør xenotransplantasjon defineres slik at det *både* inkluderer kontakt mellom og overføring av levende celler, vev eller organer fra dyr til mennesker. Etter dette har utvalget lagt til grunn følgende definisjon:

"Xenotransplantasjon er transplantasjon, implantasjon eller infusjon til mennesker av

- a) levende celler, vev eller organer fra dyr eller*
- b) menneskelige kroppsvæsker, celler, vev eller organer som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende celler, vev eller organer fra dyr."*

Når det gjelder *valg av kildedyr* har utvalget vist til at avstøtningsreaksjonene må antas å være minst ved bruk av primater (aper) som kildedyr. Utvalget har imidlertid påpekt en rekke forhold som gjør aper uaktuelle som kildedyr, blant annet vil det nære slektskapet mellom mennesker og primater øke risikoen for overføring av nye farlige mikrober fra villlevende aper til mennesker. En rekke apearter er dessuten utrydningstruet, de formerer seg langsomt både i frihet og fangenskap, og vil ikke kunne skaffes i tilstrekkelig antall til å utgjøre en stabil ressurs som kildedyr. Endelig er det vist til at apenes nære slektskap med mennesket betyr at de deler mange av menneskets sosiale, emosjonelle og mentale

egenskaper. Mange vil derfor mene at det vil være etisk betenkelig å benytte dem som organprodusenter.

På grunn av de fundamentale problemene som er forbundet med å bruke aper som kildedyr, har utvalget vist til at den mer fjerntstående grisen av flere grunner har blitt oppfattet som det mest aktuelle kildedyret for xenotransplantasjon. Grisen har levd sammen med mennesker i lang tid, og mikroorganismer fra gris har derfor kontinuerlig blitt eksponert for mennesker. I senere år har dessuten grisestammer som er frie for spesifikke patogene mikroorganismer blitt etablert.

Grisen egner seg også godt til avl under sterile forhold og de er egnet for genetisk modifikasjon for å kunne gjøre dem best mulig egnet for transplantasjon.

Transgene griser ble produsert allerede på begynnelsen av 1990-tallet ved at man satte inn et gen fra mennesket som gjorde dyrene motstandsdyktige mot den hyperakutte avstøtningen, fordi dette genet uttrykte proteinet DAF som hindrer komplementaktivering som er sentral i denne avstøtningsreaksjonen.

Grisen får store kull, den formerer seg raskt og er i tillegg billig å holde og den vokser raskt til den størrelsen som må til for å gi organer til et voksent menneske. Grisen har til dels betydelige anatomiske og fysiologiske likheter med mennesket for mange organers vedkommende, for eksempel hjerte og nyre. Griser er omnivore, det vil si at de som menneskene er egnet til å spise både plante- og dyrefor. Fordøyelsesfysiologien er dermed relativt lik for griser og mennesker. Et stort antall griseraser med spesifikke egenskaper (for eksempel lav fettprosent, høy tilvekst, effektiv forutnyttelse eller lav disposisjon for visse sykdommer) har blitt fremavlet. Det er også vist til at man i mars 2000 fikk rapportert den første vellykkede kloningen av gris, med fem genetisk identiske og friske grisunger som resultat.

4.1.2 Transplantasjon av hele organer

Som nevnt har utvalget påpekt at xenotransplantasjon vil kunne gi en tilnærmet ubegrenset tilgang til *hele organer* for transplantasjon. For personer med livstruende og irreversibel organsvikt, vil transplantasjon være den beste og ofte eneste gjenværende behandlingsmulighet. Et utbredt problem er imidlertid at tilgangen på organer ikke kan dekke behovet. Ved xenotransplantasjon kan organene i prinsippet også tilpasses den enkelte mottaker, og man kan velge tid og sted for operasjonen langt friere enn ved allotransplantasjon fra nylig avdød giver.

Utvalget har vist til at selv om mye forskning gjenstår, er det holdepunkter for at hjerte og nyre fra gris fysiologisk vil kunne fungere i mennesket. Imidlertid har problemer med immunologisk avstøtning av organer i dyremodeller vært større enn tidligere antatt. Det påpekes at selv om man ved transplantasjon av hjerter og nyrer fra genmodifiserte griser til aper har kommet forbi den første immunologiske barrieren, hyperakutt avstøtning, er forventningene til overlevelsestid ikke innfridd. Det har vist seg at den akutte vaskulære avstøtningen ved xenotransplantasjon av organer fra gris til primater kun har latt seg utsette, men ikke eliminere, ved hjelp av tilgjengelige immundempende midler. Utvalget har derfor understreket at nye metoder for å komme forbi de immunologiske hindringene vil måtte utvikles, og at det følgelig er liten grunn til å tro at

xenotransplantasjon av hele organer vil være aktuelt for klinisk utprøving i større skala i løpet av de nærmeste årene.

4.1.3 Transplantasjon av celler

Utvalget har dernest vist til at xenotransplantasjon av *celler* vil kunne utgjøre en ny behandlingsform ved en rekke sykdommer hvor celler fra mennesker ikke er tilgjengelig for transplantasjon. Det er vist til at det vil være lettere å biologisk manipulere celler enn organer, og de kan oppbevares utenfor kroppen i lengre perioder. Endelig er det vist til at den immunologiske reaksjonen mot organer og celler er forskjellig. Den hyperakutte avstøtningen som inntreffer ved xenotransplantasjon av griseorganer, er betinget av blodgjennomstrømningen av organet, og tilsvarende sees ikke ved celletransplantasjon. Cellevev og enkeltceller kan bli transplantert uten blodårer eller funksjonell blodtilførsel, og nye blodårer kan vokse inn i transplantatet fra verten. Utvalget viser imidlertid til at celler vil kunne utløse andre typer avstøtningsreaksjoner. I noen tilfeller vil man kunne hindre dette ved at de transplanterte cellene blir fysisk adskilt fra vertens immunologiske miljø ved innkapsling i en membran.

4.1.4 Bruk av bioartifisielle organer

Kunstige organer som er basert på levende celler kalles *bioartifisielle organer*. Utvalget har vist til at de umiddelbare kliniske problemene for pasienten synes overkommelige når det gjelder bruk av bioartifisielle organer. Bioartifisiell lever er allerede under klinisk utprøving, og utvalget har antatt at smitterisikoen ved denne behandlingen vil være minimal fordi membranen som dekker cellene ikke slipper virus gjennom. Det er imidlertid ennå ikke avklart om denne prosedyren vil føre til immunisering eller skade av cellene. Dersom resultatene som etter hvert kommer er lovende, har utvalget forventet at denne type behandling raskt kan bli etablert ved de sentra som driver levertransplantasjon.

4.2 Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag

Den første immunologiske hindringen ved transplantasjon av et organ fra gris til menneske er den hyperakutte avstøtningen som skjer i løpet av noen minutter. Avstøtningen skyldes antistoffer hovedsakelig rettet mot ett antigen som finnes hos grisen og alle andre pattedyr enn mennesket og dets nærmeste slektninger blant apene (den gamle verdens aper). Antigenet er et galaktose-sukker som kalles Gal α 1,3Gal (forkortes gjerne til Gal) der de to endemolekylene er spleiset på et bestemt sted og benevnt som en alfa-1-3 kobling.

Grunnen til at reaksjonen kan skje så hurtig er at antistoffene allerede sirkulerer i blodet hos mennesket. Resultatet er at organet blir ute av stand til å fungere i løpet av kort tid. Ingen av de eksisterende immundempende legemidlene kan forebygge denne formen for avstøtning.

Ved xenotransplantasjon er det mulig å gå et stort steg videre i transplantasjonsimmunologien, ved å gjøre en genetisk endring på kildeorganet før transplantasjon. Genteknologien har gjort det mulig å introdusere nye gener hos dyret. Dyret kalles da transgent og som nevnt i NOUen ble det tidlig laget slike

griser med det såkalte DAF-genet fra mennesket. Siden er flere lignende gener satt inn med tilsvarende god effekt på den hyperakutte avstøtningen (for eksempel MCP og CD59).

Videre kan man genteknologisk slå ut et eksisterende gen (såkalt "knock-out"). Den mest effektive måten å unngå at antistoffene binder seg til Gal på, er enten å endre den kjemiske sammensetningen til dette sukkeret eller å fjerne det fra dyret eller organet. Gal-sukkeret fremstilles av et enzym som heter $\alpha 1,3$ galactosyltransferase ($\text{gal}\alpha 1,3 \text{ gal}$), som er styrt av kun ett enkelt gen. Ved avlevering av NOU 2001:18 hadde det blitt fremstilt og klonet transgene griser, mens "knock-out" teknologi foreløpig var begrenset til mus. 25. desember 2001 lyktes det imidlertid firmaet PPL Therapeutics å fremstille 5 "knock-out"-grisunger, som ble født som et resultat av kjerneoverføring, eller kloning. Hos disse "knock-out"-grisene var den ene kopien/allelet av genet for $\text{gal}\alpha 1,3 \text{ gal}$ slått av. Samme selskap meldte 25. juli 2002 at de hadde fremstilt 4 "double knock-out"-grisunger, der begge kopiene av genet for $\text{gal}\alpha 1,3 \text{ gal}$ var slått av. Det var på forhånd knyttet usikkerhet til hvor godt disse homozygote "knock-out"-grisene ville klare seg helt uten Gal, men de har så langt vært ved god helse.

Dette gjør det mulig å unngå den hyperakutte avstøtningen og er dermed et viktig skritt i retning av xentransplantasjon av hele organer. Erfaringene med "knock-out"-mus viser imidlertid at problemet med avstøtning ikke vil være løst bare ved å eliminere Gal. De Gal-negative museorganene er fortsatt utsatt for en viss skade når de blir akutt eksponert for humant serum. Man vet i dag at det også finnes andre antigener hos grisen som mennesket har naturlig forekommende antistoffer mot, selv om disse er av mindre betydning enn Gal. Muligheten for kloning av "knock-out"-gris hvor også andre gener slås ut, evt. i kombinasjon med innsetting av andre gener, kan bidra til at man kommer forbi andre typer avstøtningsproblemer, selv om det foreløpig ikke er gjort spesielle nyvinninger på dette feltet.

Et av de største gjennombruddene de siste par årene innenfor fagfeltet immunologi, har vært ovennevnte produksjon av "Gal knock-out" griser. Som nevnt mangler disse grisene galaktose $\alpha 1-3$ galaktose ($\alpha\text{-gal}$), som mennesket har naturlig forekommende antistoff mot. Fravær av $\alpha\text{-gal}$ forventes å redusere avstøtningsreaksjonen betydelig og nylige arbeider viser at organer fra disse grisene ikke undergår hyperakutt avstøtning ved transplantasjon til aper og at overlevelsen av organene er minst like god som for DAF-transgene organer, dog foreløpig begrenset til få måneder. Det er mulig at kombinasjonen av DAF-transgene og Gal-knock-out dyr vil bedre overlevelsen av organene.

Transplantasjon av hjerte fra "Gal knock-out" grisene til bavianer har vist den lengste overlevelse av fungerende xeno-hjerte hittil (6 måneder). Dette var hjerter som ble implantert i tillegg til og ikke til erstatning for det eksisterende hjerte (heterotop transplantasjon).¹ Det er derfor ingen tvil om at produksjonen av "Gal knock-out" griser er et vesentlig framskritt. Det finnes imidlertid strukturer på grisens celler som primater (aper og mennesker) kan lage antistoffer mot, som ikke er "Gal"; såkalte "non-Gal" strukturer. Det ble nylig vist at antistoffer mot disse non-Gal strukturene trolig er av vesentlig betydning for avstøtning av nyre fra "Gal knock-out" griser til bavianer.² Det gjenstår derfor betydelig arbeid for å kartlegge avstøtningsreaksjonene av organer fra disse genmodifiserte grisene.

Trolig vil kombinasjoner av ulike gen-modifiseringer (f.eks. komplement-transgene griser med Gal-knock out griser) redusere avstøtningsreaksjonene og kunne gjøre kliniske forsøk mulige innen noen år.

Når det gjelder fagstatus på immunologisiden har det utover dette ikke skjedd vesentlige ting relevant for xenotransplantasjon det siste året.

Når det gjelder bioartificiell (kunstig) lever basert på griseleverceller, ble det mot slutten av 2003 publisert en artikkel med oppfølging over 3 år av 8 pasienter som fikk slik behandling i påvente av human levertransplantasjon.³ Pasientene ble behandlet ved at blodet ble sirkulert utenfor kroppen (extracorporealt) gjennom en søyle med griselever celler (fra 8 til 46 timer før human lever var tilgjengelig) uten komplikasjoner. Alle pasientene hadde fungerende organ etter 3 år og det kunne ikke påvises antistoffer mot ”porcine endogenous retrovirus (PERV) hos pasientene, jf. nærmere om PERV under kapittel 6.

5 Alternativer til xenotransplantasjon

5.1 Redegjørelsen i NOU 2001: 18

I NOUen er det i kapittel 5 redegjort for ulike alternativer til xenotransplantasjon. Utvalget har påpekt at xenotransplantasjon kan innebære stor nytte for syke mennesker, samtidig som utviklingen av denne behandlingsformen vil være ressurskrevende og fordre ny medisinsk teknologi. Xenotransplantasjon kan også medføre risiko for overføring av sykdommer fra dyr til menneske eller utvikling av nye sykdommer. Den fremtidige nytten av xenotransplantasjon må derfor vurderes ut fra hvilke alternativer som foreligger, eller sannsynligvis vil foreligge, i overskuelig fremtid.

Utvalget har påpekt at det fremtidige behovet for xenotransplantasjon vil påvirkes av utviklingen av gode alternativer. Det understrekes imidlertid at ett alternativ alene ikke vil kunne erstatte xenotransplantasjon, idet xenotransplantasjon omfatter for mange ulike former for terapi, fra transplantasjon av forskjellige organer via bruk av bioartifiselle organer til celleterapi for ulike lidelser.

5.1.1 Forebygging, eksisterende medisinske behandlingstilbud og økt organdonasjon

Av de tiltak som bygger på dagens medisinske teknologi, er forebygging, andre medisinske behandlingstilbud og økt organdonasjon de mest aktuelle. Utvalget mente det var liten grunn til å tro at forebyggende tiltak alene ville kunne redusere behovet for transplantasjoner i overskuelig fremtid. Utvalget har vist til at klassiske forebyggende tiltak vil kunne utsette, men ikke eliminere transplantasjonsbehovet.

Utvalget har videre vist til at annen medisinsk behandling skal være forsøkt eller vurdert med henblikk på bedret overlevelse eller livskvalitet, før det vil være aktuelt med organtransplantasjon. I den forbindelse vises det til at nye medikamenter og nye operasjonsmetoder har vist seg å kunne utsette eller forhindre utviklingen av livstruende organsvikt.

Utvalget har påpekt at tiltak for å øke antall organer som blir donert, vil ha størst umiddelbart potensiale når det gjelder å redusere ventelistene for organtransplantasjon. Imidlertid understrekes det at på lengre sikt vil organondonasjon alene, ikke en gang teoretisk kunne dekke behovet for organer til transplantasjon.

5.1.2 Kunstige organer

Utvalget har vist til at det på daværende tidspunkt ikke var utviklet kunstige organer i form av mekaniske innretninger som kunne erstatte funksjonen av et defekt organ og opprettholde liv. Det ideelle kunstige organ vil være implantert i kroppen, virke kontinuerlig og tillate at pasienten kan bevege seg fritt omkring uten til å være knyttet til større medisinske installasjoner. Det er vist til at behandling med dialysemaskiner, såkalte kunstige nyrer, har opprettholdt liv i mange pasienter, selv om disse maskinene er lokalisert i særskilte behandlingsenheter og brukes periodisk. Videre er det vist til at kunstige hjertepumper var det som da var mest å regne som et kunstig organ. Det er utviklet pumper som er mer driftssikre enn de første modellene og noen pumper kan opereres inn i pasientens kropp.

Utvalget har med utgangspunkt i bruk av hjertepumper understreket at det vil være mange biologiske og teknologiske utfordringer forbundet med utvikling av kunstige organer. Det naturlige hjerte er en selvoppholdende pumpe som tar opp energi og næringsstoffer fra blodet og som er i stand til å variere sin kapasitet etter behov. Utfordringene ved utvikling av en kunstig hjertepumpe vil dermed ligge i å oppnå tilstrekkelig kapasitet og holdbarhet, å skaffe tilstrekkelig og kontinuerlig energitilførsel, og å lage den så liten og lett at pasienten kan være mobil. I tillegg til å oppnå anatomisk og fysiologisk tilpasning av en hjertepumpe, må det hindres komplikasjoner som ofte er forbundet med implantasjon av kunstige materialer, for eksempel blodpropp, blødninger og infeksjoner.

Utvalget understreket at kunstige hjerter i likhet med xenotransplantasjon, vil bygge på videreutvikling av ny medisinsk teknologi. Kunstige hjerter har igjen blitt aktuelt, og nye modeller gir mulighet for å overvinne vanskene med infeksjoner, blodpropp og mekanisk svikt. Departementet vil bemerke at de største problemene synes å være forbundet med infeksjoner, mens komplikasjoner knyttet til blodpropp og mekanisk svikt er mindre eller i større grad overvunnet. Som alternativ til grisehjerter vil kunstige hjerter ha den fordel at de ikke fremprovoserer immunologisk avstøtning eller medfører risiko for overføring av nye infeksjonssykdommer fra dyr. Et biologisk hjerte fra gris vil på sin side kunne ha en bedre fysiologisk tilpasningsevne og en mer dynamisk respons på biologiske behov enn et kunstig hjerte, og vil dessuten medføre mindre fare for blodpropp. Utvalget viste imidlertid til at det uansett var gjennomført for få kliniske forsøk for å kunne lage gode prognoser for hvor godt kunstige hjerter vil fungere, og hvilke ressurser denne behandlingen vil kreve.

5.1.3 Genterapi

Genterapi er å tilføre et friskt gen i arvemassen for å erstatte et skadet gen slik at pasientens celler selv kan produsere sin egen medisin. Den genetiske

modifiseringen skjer i somatiske celler, altså ikke i kjønnsceller, slik at den tilførte egenskapen ikke er arvbar. Genterapi har likhetpunkter med transplantasjon, men forskjellen er at man bare transplanterer et gen i stedet for en gruppe celler eller et helt organ. Utvalget har vist til at et hovedproblem med genterapi er at man teknisk ikke behersker å fjerne det uønskede genet og erstatte det med et nytt fungerende gen på samme sted. Det vil si at man ikke vet hvor det tilførte genet havner og hvorvidt det vil forstyrre andre gener eller i hvor stor grad det tilførte genet vil uttrykkes.

Utvalget har vist til at genterapi kan ha et stort potensiale i å forebygge og lindre sykdom før livstruende organsvikt har inntrådt. Det er imidlertid sannsynlig at genterapien må starte tidlig for å ha effekt, kanskje allerede når den arvelige disposisjonen er kjent og før pasienten har alvorlige sykdomstegn. Selv om genterapi i utgangspunktet har et svært bredt anvendelsesområde i medisinen, antas det at terapien vil ha et meget begrenset potensiale som alternativ til allo- og xenotransplantasjon og det antas å være langt frem før genterapi blir et alternativ til tradisjonelle transplantasjonsmetoder og xenotransplantasjon.

Hvorvidt genterapi ved arvelig disposisjon eller tidlig i et sykdomsforløp kan redusere behovet for transplantasjon i fremtiden, er også et åpent spørsmål. Genterapien må i så fall utvikles i betydelig grad, og slik behandling må også ha et betydelig tidsperspektiv. I likhet med tiltak for å endre livsstil, vil en få effekt først på lang sikt. Utvalget har vist til at det fortsatt er mye usikkerhet knyttet til utviklingen av genterapi.

5.1.4 Stamcelleterapi

Utvalget har vist til at stamceller skiller seg fra andre typer celler ved at de både kan fornye seg selv ved å gi opphav til identiske celler etter celledeling, og utvikle seg til spesialiserte celler som for eksempel muskel-, blod-, hud-, eller nerveceller. Det finnes forskjellige typer stamceller.

Totipotente stamceller kan gi opphav til alle typer celler i menneskekroppen. I de første timene etter befruktning deler cellene seg i identiske totipotente celler.

Pluripotente stamceller kan gi opphav til alle celletyper i menneskekroppen, bortsett fra de cellene som utvikler seg til morkake. *Multipotente stamceller* har et mer begrenset utviklingspotensial enn toti- og pluripotente stamceller. Et eksempel på disse mer spesialiserte stamcellene er bloddannende stamceller i benmargen, som kan utvikle seg til røde blodlegemer, alle typer hvite blodlegemer og til blodplater. Multipotente stamceller finnes altså hos fødte individer.

Utvalget har vist til at stamcelleterapi vil kunne gi mindre problemer med immunologisk avstøtning enn xenotransplantasjon og representerer dessuten ingen risiko for nye infeksjonssykdommer. Bruk av stamceller vil primært være aktuelt for å erstatte celler med gitte funksjoner til behandling av for eksempel diabetes og Parkinsons sykdom. Når det gjelder hele organer, er stamceller ikke et reelt alternativ til xenotransplantasjon.

Stamcelleforskningen har gjort store fremskritt de siste årene. Forskjellige forskningsgrupper har greid å reprogrammere stamceller av ulik modningsgrad både fra mennesker og enkelte dyrearter og vist at disse kan fungere når de implanteres i et vertsorgan.

Selv om det er knyttet store forventinger til stamcelleteknologien, har utvalget forventet at veien fram til nye behandlingsmetoder vil være lang. Det er mange utfordringer som må overvinnes. Man må finne ut hvordan stamceller kan holdes i kultur i mange generasjoner uten å starte spesialiseringen, forståelsen av de cellulære prosessene som fører fram til celledifferensiering hos mennesker må utvikles slik at man kan produsere de celletypene man ønsker og man må finne måter å unngå eller dempe den immunologiske avstøtningen. Departementet vil også vise til at man i tillegg må sikre seg at implanterte cellekulturer "samarbeider" med vertsorganet på en slik måte at det blir produsert riktig mengde av ønsket produkt til rett tid.

Utvalget har vist til at med mulig unntak av erstatning av spesielle celler, er det ikke grunn til å tro at stamceller vil kunne bli et alternativ til xenotransplantasjon de nærmeste årene.

5.1.5 Oppsummering

Utvalget har vist til at kunstige hjerter, genterapi og stamcelleterapi vil kunne være alternativer til xenotransplantasjon. Det påpekes imidlertid at i likhet med hva som gjelder for xenotransplantasjon, vil også disse alternativene forutsette en videreutvikling av ny medisinsk teknologi. Utvalget har understreket at felles for de aller fleste nye medisinske teknologier vil være at det er en viss grad av usikkerhet knyttet til dem. Utvalget mente derfor at det ville være uklokt å satse bare på utvikling av ett fagfelt og én metode, og at en prioritering mellom xenotransplantasjon og andre behandlingsmetoder basert på effekt, risiko, kostnad og resultater burde avventes til et senere stadium av forskningen.

5.2 Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag

Departementet har enkelte steder i pkt. 5.1 redegjort noe for fagutviklingen på feltet. I herværende pkt. 5.2 skal det mer samlet redegjøres for utviklingen etter avgivelsen av NOUen.

Etter avgivelsen av NOUen har man klart å utnytte potensialet for *allotransplantasjon* noe bedre. I 2003 utførte Rikshospitalet flere transplantasjoner enn noe tidligere år. Både antall transplantasjoner av nyre, lever, hjerte og lunge økte. Det ble gjennomført 241 nyretransplantasjoner i 2003, mot 213 i 2002.

Antall levertransplantasjoner i 2003 var 39 mot 25 i 2002. Antall hjertetransplantasjoner har økt fra 26 til 45, og lungetransplantasjon fra 12 til 19.⁴

Økningen i antall transplantasjoner fortsatte i 2004. Det ble transplantert 265 nyrer (95 pasienter fikk nyre fra en levende giver(familie)), 45 leverer, 34 hjerter, 11 lunger og 10 bukspyttkjertler. Totalt ble det transplantert 365 organer mot 359 i det tidligere besteåret 2003. Til tross for høy aktivitet stod imidlertid fortsatt 226 pasienter på venteliste for organtransplantasjon.⁵

Etter to år med positiv utvikling for transplantasjonsvirksomheten var det 2005 en nedgang i antall realiserte donasjoner. I 2005 ble det realisert 76 donasjoner, mot 90 realiserte donasjoner i 2004. Dette førte til at det i 2005 ble utført færre transplantasjoner enn i 2004 (totalt 328 organer mot total 365 organer).⁶

Selv om man altså de senere årene har greid å utnytte potensialet for transplantasjon noe bedre enn tidligere, er det fremdeles lange ventetider. I tillegg vil denne situasjonen kunne endres raskt. Tilfanget av organer er avhengig av ytre faktorer, for eksempel økt mediefokus på organtransplantasjon eller andre forhold som kan påvirke befolkningens holdning til slik medisinsk virksomhet. Offentlige helsemyndigheters engasjement vil også være av betydning, for eksempel i form av økonomiske satsing på fagfeltet (herunder utdanning av personell på berørte fagfelt), organiseringen av transplantasjonstjenesten ved landets sykehus, utarbeidelse av regelverk, utarbeidelse av informasjonsmateriell, mediekampanjer og lignende. Til illustrasjon skyldes nedgangen i tallet på transplantasjoner i 2005, blant annet at antall pårørende som avslo donasjon var noe høyere i 2005 enn i de to foregående årene (33 prosent mot 25 prosent) og at det i noen flere tilfeller ikke var mulig å gjennomføre organdonasjon av medisinske årsaker.

Når det gjelder *genterapi* foregår det kliniske forsøk med genterapi i en rekke land, herunder også i Norge. Slik departementet vurderer det er det imidlertid grunn til å anta at genterapi fortsatt vil være å anse for preklinisk/klinisk forskning i de nærmeste årene. Forventningene til anvendelsen av metoden har ikke hittil slått til og det er ulike meninger i forhold til hvilken rolle genterapi i fremtiden vil få i behandling av sykdom. Det må likevel fortsatt sies å være knyttet store forventninger til anvendelse av genterapi for behandling av flere alvorlige sykdommer.

Når det gjelder *stamcelleforskningen* har man her sett en rekke fremskritt eller små gjennombrudd. Imidlertid har man ikke hatt de forskningsmessige gjennombrudd enkelte forutså når denne teknologien ble kjent. Det må fortsatt antas å være et godt stykke igjen, - både medisinskfaglig og tidsmessig, før stamceller vil kunne være et reelt og kostnadseffektivt alternativ til allotransplantasjon. Det forventes at stamceller i første rekke vil kunne frembringe spesifikke cellelinjer som for eksempel kan transplanteres inn til erstatning for skadede celler og vev, mens bruk av stamcelleteknologi til å frembringe hele organer må forventes å være betydelig mer komplisert.

Departementet vil imidlertid vise til at stamcelleteknologi ikke bare kan tenkes aktuelt med utgangspunkt i humant materiale. Denne teknologien kan også tenkes brukt på dyr, for eksempel hvor stamcelleteknologi brukes for å modifisere egenskaper hos dyr som skal brukes i xenotransplantasjon eller hvor dyreembryo brukes som kilde for cellelinjer eller organer som senere overføres til mennesker.

I tillegg har det siden avgivelsen av NOUen skjedd en medisinsk utvikling når det gjelder *autolog bruk av egne celler* til behandling av hjerteinfarkt. Pr. i dag er det imidlertid motstridende eller negative erfaringer med dette og de fleste undersøkelser er negative når det gjelder bedring eller bedret funksjon.

Når det gjelder utviklingen av *kunstige organer*, tilsier nyhetene eller publiseringene at dette feltet foreløpig har preg av utprøvende behandling. Pr. i dag må det antas at teknologien fortsatt er for dyr og for lite utprøvd til at kunstige organer vil kunne være et reelt og kostnadseffektivt alternativ til allotransplantasjon.

6 Risiko ved xenotransplantasjon

6.1 Redegjørelsen i NOU 2001: 18

I NOU 2001: 18 er det i kapittel 6 redegjort for risiko for smitte ved xenotransplantasjon. Utvalget har vist til at inntil midten av 1990-tallet var de medisinske betenkelighetene ved xenotransplantasjon hovedsakelig knyttet til avstøtningsreaksjonene og dermed til organmottakerens liv og helse. De siste årene har imidlertid fokus i stadig større grad blitt rettet mot risikoen for smitteoverføring fra kildedyret til organmottakeren og videre til andre mennesker. Risikoen ved xenotransplantasjon må derfor vurderes i et større og samfunnsmessig perspektiv.

Utvalget har vist til at xenotransplantasjon innebærer at artsgrensene overskrides på en ny måte, med direkte og som oftest langvarig vevskontakt mellom kildedyr og mottaker. Det understrekes derfor at risiko for overføring av nye typer smittestoffer som kan forårsake sykdom vil være et viktig aspekt ved vurderingen av xenotransplantasjon. Den enkelte pasients nytte av xenotransplantasjon må med andre ord veies opp mot den kollektive risiko for folkehelsen.

Smittsomme sykdommer som overføres fra dyr til menneske kalles *zoonoser*. Overføringen kan skje gjennom direkte kontakt med dyr, via mellomverter som for eksempel insekter, eller gjennom mat og drikke. Infeksjoner som overføres fra dyr til mennesker via xenotransplantater kalles *xenozoonoser*, eller *xenos*.

Det er flere grunner til at *xenos* kan oppstå og spres. Xenotransplantasjon medfører langvarig og intim kontakt med artsfremmede celler. Eventuelle mikroorganismer vil da kunne formere seg lokalt i og omkring organet, eller spres til andre deler av kroppen som måtte være mottagelige for infeksjon. Immundempende legemidler som må brukes i forbindelse med xenotransplantasjonsbehandling, kan også bidra til at *xenos* lettere kan etablere seg. Genmodifisering av kildedyr for å begrense organmottakers immunrespons kan endre mottakeligheten for smittsomme mikroorganismer. Ved xenotransplantasjon kan det fremmede organet også bære med seg mikrober som først blir sykdomsfremkallende når de opptrer i menneskekroppen (*xenotrope* mikrober). Selv om mikroben skulle være kjent, vil sykdommen i et slikt tilfelle være uforutsigbar. Dersom mikroben er ukjent, vil den først kunne oppdages og identifiseres etter at den har forårsaket sykdom.

Utvalget har lagt til grunn at gris er det mest sannsynlige kildedyr for xenotransplantasjon. Griser som skal være kildedyr ved xenotransplantasjon vil kunne avles opp under spesielle betingelser og være fri for de fleste smittsomme agens som man vet kan infisere gris. Utvalget har imidlertid understreket at det med daværende kunnskap, vanskelig ville kunne garanteres at sykdomsfremkallende mikroorganismer ikke ville bli overført. Det kan finnes flere mikrober som kan infisere gris, enn de som i dag er kjent, og videre kan virus som er ufarlige hos en art, gi sykdom hos en annen. Porcine endogene retrovirus (PERV) er spesielt viktige fordi de foreligger som en del av grisens arvemateriale og dermed normalt ikke kan elimineres. PERV vil derfor nedarves fra generasjon til generasjon. Når genene til disse virusene uttrykkes, settes genproduktene sammen til virus som kan utskilles fra cellene. Dersom PERV skal utgjøre en

helseis risiko for befolkningen, er det imidlertid en rekke betingelser som må oppfylles, jf. nærmere om dette under pkt. 6.2.

Utvalget har vist til at det for å minimalisere følgene av en eventuell smitteoverføring, vil være viktig med et effektivt system for å oppdage og begrense smitte så tidlig som mulig. Både klinisk og laboratoriebasert overvåkning vil være nødvendig. Mottakere av xenotransplantater må forplikte seg til å delta i livslang oppfølging, og alle tegn til unormale og uforklarte symptomer eller funn må rapporteres umiddelbart til relevante lokale instanser og nasjonale myndigheter. Det kan også være aktuelt å legge begrensninger på handlefriheten til pasienten og vedkommendes nære kontakter. Disse bør blant annet utelukkes fra å gi blod, vev eller organer. Ved konstatert smitte må behovet for karantene vurderes. For å muliggjøre tidlig identifikasjon av smittebærere vil opprettelse av særskilte xenobiobanker og xenoregister være egnede verktøy.

Under henvisning til usikkerheten vedrørende smitterisiko, har utvalget konkludert med at det vil være påkrevet å anvende føre-var-prinsippet ved xenotransplantasjon. Et moratorium, en skritt-for-skritt-strategi, en gå-sakte-strategi og en overvåkingsstrategi er alle aktuelle strategier ved en eventuell innføring av xenotransplantasjon. Etter utvalgets oppfatning synes det utelukket at én av de ovenfor nevnte strategiene alene vil være tilstrekkelig for en eventuell forsvarlig innføring av xenotransplantasjon. I og med at det allerede foregår kliniske forsøk i utlandet, må samtlige av disse strategiene kombineres med en streng overvåkingsstrategi med tanke på eventuelle skadevirkninger.

6.2 Utviklingen etter NOU 2001: 18 – fagstatus i dag

6.2.1 Innledning

Gris er fortsatt det mest sannsynlige kildedyr for xenotransplantasjon. Hoveddelen av det som er beskrevet vedrørende mulig smitteoverføring ved xenotransplantasjon i perioden etter 2001 omhandler mulig overføring av smitte fra denne dyrearten.

I NOU 2001: 18 uttales det blant annet: ”Man vet ikke hvilke virus som potensielt kan utgjøre den største faren ved xenotransplantasjon. Det kan likevel lages en liste over hvilke kjente virus som teoretisk medfører størst risiko. Kriteriene for en slik vurdering er i hvilken grad man kan garantere at en grisepopulasjon er absolutt fri for det aktuelle virus, hvorvidt grisen kan være bærer av viruset i lengre tid uten at det gir sykdom og om viruset finnes innebygget i arvematerialet og dermed ikke kan fjernes fra populasjonen. Griser som skal være kildedyr ved xenotransplantasjon vil kunne avles opp under spesielle betingelser og være fri for de fleste virus som vi vet kan infisere gris. Det kan likevel ikke utelukkes at det finnes flere virus som kan infisere gris enn de som i dag er kjent.”

Denne fremstillingen er fremdeles gyldig. Det skal anføres at det ikke kan utelukkes at man i fremtiden kan fjerne virus som finnes innebygget i arvematerialet ved genmodifisering av potensielle kildedyr.

6.2.2 Nærmere om Porcint endogene retrovirus (PERV)

Porcint endogene retrovirus (PERV) er fremdeles i fokus nettopp fordi man per i dag ikke har eliminert det fra mulige kildedyr, da PERV som nevnt foreligger som en del av grisens arvemateriale. I NOU 2001: 18 uttales det bl.a.: ”PERV finnes hos alle griser, og i alle organer eller vev som kan være aktuelle å transplantere. Denne typen virus er imidlertid ikke satt i sammenheng med sykdommer hos gris.”

I NOUen satte utvalget opp syv kriterier som måtte være oppfylt dersom PERV eventuelt skulle kunne utgjøre en risiko ved xenotransplantasjoner, dvs. dersom PERV skulle kunne etablere seg i mottakeren og deretter utgjøre en helserisiko for befolkningen:

1. PERV må være tilstede i celler fra gris som benyttes som kildedyr,
2. Infeksiøse PERV må kunne infisere humane celler,
3. PERV må utskilles fra det transplanterte organ eller vev,
4. PERV som er utskilt må kunne infisere vev hos mottaker,
5. PERV må kunne formere seg i mottaker,
6. PERV må kunne skilles ut og overføres til andre mennesker og
7. PERV-infeksjon må i tillegg føre til sykdom.

Utvalget la til grunn at de to første kriteriene var oppfylt. Også de to neste kriterier var oppfylt, men begrenset til immundefekte mus. Når det gjaldt de tre siste kriterier, fantes det ikke holdepunkter for at disse var oppfylt. I tiden etter fremleggelsen av NOUen er det publisert flere studier som omhandler PERV, nærmere bestemt hvorvidt PERV eventuelt vil kunne utgjøre en risiko ved xenotransplantasjoner. Enkelte av disse skal det kort redegjøres for i det videre.

Kan PERV infisere vev hos mottaker?

I cellekulturer i laboratoriet har det lenge vært kjent at PERV kan infisere humane celler. I musemodeller, hvor man har benyttet immundefekte mus som er kimære med humane beinmargceller, har man tidligere også påvist PERV infeksjon i humane celler. En har derfor tidligere konkludert med at PERV også kan infisere humane celler i en organisme (in vivo). Dette ble også nevnt i NOU 2001:18, jf. ovennevnte kriterium nr. 4. Imidlertid er det nå publisert et arbeid som antyder at den sistnevnte konklusjonen er trukket på sviktende grunnlag. En gruppe fra Scripps Research Institute, USA, benyttet immundefekte mus som hadde celleøyer av både grise- og humane celler, men hvor disse var fysisk separert for å se om PERV kunne infisere humane celler i en slik modell. Gruppen fant at PERV kunne danne pseudotype-virus med et endogent museretrovirus som musene har (xeotropisk murint leukemi virus, X-MLV). Pseudotype vil si at PERV har fått noen proteiner på utsiden av viruspartikkelen som egentlig stammer fra X-MLV. Dette er altså proteiner som er overført til PERV og ikke en genetisk nedarvbar endring i PERV. X-MLV kan infisere en rekke celletyper, deriblant også humane celler. Det er ikke kjent noen analog til X-MLV i det humane genom. Gruppen antyder derfor at man ikke har grunnlag for å trekke noen mulig klinisk betydning av funn av PERV i humane celler i immundefekte mus.⁷

Kan PERV formere seg i mottaker?

Som nevnt ovenfor har utvalget satt opp syv kriterier som måtte være oppfylt dersom PERV eventuelt skulle kunne utgjøre en risiko ved xenotransplantasjoner. Kriterium nr. 5 innebærer at PERV må kunne formere seg i mottaker.

For å evaluere mulig risiko for arts kryssing av PERV ble infeksiose PERV gitt til rotte, marsvin og mink. Videre ble infeksiose PERV, som var tilpasset for å kunne formere seg i humane celler, gitt til 3 ulike primatararter. For å simulere situasjonen ved xenotransplantasjon ble forsøksdyrene gitt daglig dose med immundempende medikamenter (cyclosporine A, metylprednisolone og RAD, et rapamycin derivat).

Ingen av de små laboratoriedyrene eller primatene viste antistoff produksjon mot PERV eller integrering av PERV proviralt DNA i blodceller eller celler fra diverse organer i en 3 måneders observasjonsperiode.⁸

Vil PERV kunne overføres ved bruk av lever-dialyse maskin?

I henhold til utvalgets kriterium nr. 6 må PERV kunne skilles ut og overføres til andre mennesker.

I en studie av syv personer med akutt leversvikt som hadde gjennomgått lever-dialyse hvor celler fra spesifikt patogen frie griser ble benyttet forut for human levertransplantasjon, viste ingen spesifikke antistoffer mot PERV i serum i etterkant.⁹

I en annen studie ble det ikke påvist PERV transkripter eller infeksiose PERV partikler i utgående strøm fra en lever-dialyse maskin. Det ble ikke påvist PERV infeksjoner i blodprøver fra 5 pasienter før, eller ved ulike tidspunkter etter, bruk av lever-dialyse maskin.¹⁰

En gruppe fra Napoli, Italia, undersøkte 14 pasienter som var behandlet med bioartifisiell lever, det vil si hvor leverceller fra gris var benyttet. Det var direkte kontakt mellom pasientenes blod og griselevercellene, altså ingen membran mellom disse. Det kunne ikke påvises infeksiose PERV i pasientenes blod etter behandlingen.¹¹

En gruppe fra La Coruna, Spania, undersøkte 27 bavianer som hadde mottatt hjerte eller nyre transplantat fra gris, og som hadde fått en immunsuppressiv behandling for å redusere anti-alfaGal antistoffer for å motvirke akutt avstøtningsreaksjon. De kunne ikke påvise infeksiose PERV i bavianene, og konkluderte at den type immunsuppressiv behandling ikke økte faren for overføring av PERV.¹²

Naturlige antistoffer mot PERV

Det har lenge vært kjent at naturlig forekommende antistoffer i humant serum gjenkjenner galaktose alfa1-3 galaktose (α -gal) som finnes blant annet på overflaten av grise celler. Naturlig forekommende antistoffer i humant serum hemmer også replikasjon (formering) av PERV. Dette ble vist ved at PERV formering ble blokkert i immundefekte mus som hadde fått transplantert grisevev og deretter gitt humant serum.¹³ Imidlertid er PERV som replikerer i grise celler som uttrykker det humane genet hDAF, mer resistent mot komplement induisert inaktivering etter tilsetning av humant serum enn PERV som replikerer i grise celler som ikke uttrykker dette genet.¹⁴ hDAF er et av flere gener som kan

introduseres i kildedyr for å dempe avstøtningsreaksjoner, blant annet for å hindre den skadelige effekten av antistoffer mot α -gal.

PERV som stammer fra griser som er genmodifisert på en slik måte at de ikke har α -gal på celleoverflater er også relativt resistent for inaktivering av humant serum.¹⁵ Imidlertid viste denne studien videre at frie viruspartikler av PERV fra normale griser også er relativt resistente for inaktivering av humant serum. Studien stiller derfor spørsmål ved om naturlig forekommende antistoffer i humant serum rettet mot α -gal virkelig er en viktig inaktiveringsmekanisme for PERV. Dette kan ha betydning når man for eksempel sammenligner ulike inaktiveringsstudier av PERV.

Undersøkelse av to linjer av miniatyrgris hvorav den ene kan overføre PERV til humane celler og den andre ikke, har vist at de grisene som kan overføre PERV var infisert med et eksogent PERV virus, og det var en rekombinasjon mellom dette virus og et endogent PERV som ble overført.^{16 17} Dersom mekanismene bak dette klarlegges kan det danne grunnlaget for å avle frem kildedyr som ikke har muligheten til å produsere overførbare PERV.

6.2.3 Nyoppdagede smittsomme agens hos gris

Med nyoppdagede smittsomme agens hos gris, menes smittsomme agens som var ukjente/lite omtalt i ved avgivelsen av NOU 2001: 18, med mulig xenotisk overføringsrisiko

Porcint hepatitt E-virus og porcine gammaherpesvirus

Grisens hepatitt E virus og porcine gammaherpesvirus er nyoppdagede virus hos gris og er vidt utbredt globalt. De gir ikke noen kjent sykdom hos gris. Grisens hepatitt E virus er påvist å kunne gi infeksjon hos mennesket via mat, nærmere bestemt ikke-varmebehandlet svinelever.¹⁸ Det skal være mulig å fjerne grisens hepatitt E virus og gammaherpesvirus fra en potensiell kildebesetning for xenotransplantasjon ved hjelp av overvåkning og strenge hygieniske prinsipper.¹⁹

6.2.4 Om fugleinfluenza og andre dyresykdommer

Problemstillinger rundt zoonoser (smittsomme sykdommer som overføres fra dyr til menneske) er særlig aktuelt å vurdere i forbindelse med xenotransplantasjon. I den senere tid har problemstillinger rundt humane tilfelle i Asia av det høypatogene fugleinfluenzaviruset, A H5N1, vært mye omtalt nasjonalt og internasjonalt. Man frykter at dette influensaviruset skal endre seg slik at det kan smitte mellom mennesker. En mulig mekanisme kan være utveksling av genetisk materiale mellom humant influensa virus og fugleinfluenzavirus, hvis et menneske er smittet samtidig med begge virus. I og med at influensavirus har et arvemateriale som foreligger i segmenter, kan utveksling av gensegmenter mellom ulike influensavirus gi opphav til nye virus med andre egenskaper. Høypatogent fugleinfluenzavirus A H5N1 har imidlertid sirkulert i fuglepopulasjonen i østre deler av Asia i flere år uten at dette har skjedd.

Det foreligger ingen parallell situasjon til fugleinfluenzavirus i xenotransplantasjonssammenheng. Selv om kildedyrene, det vil si gris, vil bære

med seg PERV, er det ikke funnet levedyktige analoger til PERV i det humane arvematerialet. PERV, som er et retrovirus, har heller ikke de samme mekanismene for mulig genutveksling mellom forskjellige virus som influensavirus har. En annen mulig situasjon kunne være at kildedyrene kan være smittet med fugleinfluensavirus, da gris også kan bli smittet med influensavirus. Kildedyr til bruk i xenotransplantasjon vil imidlertid avles og oppstalles i kontrollerte omgivelser, slik at slik smitte fra fugl ikke skal skje. I tillegg vil man også kunne teste kildedyr for om de har vært i kontakt med kjente smittsomme agens, herunder influensavirus.

6.2.5 Oppsummering

Det er ikke fremlagt resultater som tilsier at risikoen for xenoser er høyere enn man antok da NOU 2001:18 ble avgitt. Denne påstanden bygger blant annet på:

1. Kliniske studier der mennesker har blitt eksponert for vev eller celler fra gris, har ikke kunnet påvise infeksjon med PERV i ettertid.
2. Det er ikke påvist at PERV kan gi infeksjoner hos forsøksdyr utover immundefekte mus.
3. Det er ikke påvist rekombinering mellom PERV og dens humane ekvivalent, HERV.
4. Det er økt fokus på andre, ”nye” virus hos gris (dvs andre enn PERV), men disse kan ventelig fjernes fra potensielle kildebesetninger.

Departementet viser imidlertid til at det fortsatt foreligger forholdsvis få studier og at ytterligere forsøk vil være nødvendig før man kan konkludere endelig i forhold til om risikoen for PERV/xenoser er så lav at man bør godta klinisk utprøving av xenotransplantasjon. Når det gjelder ovenfor refererte forsøk som viser at det ikke er holdepunkter for overføring av PERV, vil departementet også bemerke at oppfølgingstiden i studiene er kort og at det teoretisk vil kunne ta lang tid (mange år) før eventuell smitte kan vise seg. Det vil derfor være viktig med en løpende faglig oppfølging på området, slik at man ved eventuelle søknader om klinisk utprøving kan vurdere disse opp mot den tilleggskunnskap om smitterisiko som til enhver tid foreligger. I tillegg vil også andre forhold her være av betydning, ikke minst at man klarer å løse problemer knyttet til avstøtning av xenotransplantater.

7 Dyrehold og dyrevelferd – dyreetiske problemstillinger ved xenotransplantasjon

Xenotransplantasjonsutvalget har i NOU 2001: 18 redegjort for dyrehold og dyrevelferd i forbindelse med transplantasjonsmedisinsk virksomhet flere steder, blant annet i kapitlene 4, 6 og 7. I den forbindelse er det også diskutert en rekke dyreetiske problemstillinger. Den videre fremstilling bygger i all hovedsak på denne redegjørelsen.

7.1 Etiske problemstillinger knyttet til kryssing av artsgrensene

Utvalget har vist til at xenotransplantasjon på enkelte punkter vil skille seg ut fra tidligere tiders medisinske intervensjoner. For det første innebærer xenotransplantasjon pr. definisjon at levende biologisk materiale krysser

artsgrensene. For det andre vil prosedyren antageligvis basere seg på genmodifisering og kloning av dyr.

Grensen mellom artene

Utvalget har påpekt at enkelte vil hevde at xenotransplantasjon er naturstridig og derfor uetisk. Dette er vanligvis basert på en oppfatning av at grensene mellom artene, spesielt mellom menneske og dyr, er av fundamental betydning.

Slik utvalget ser det er imidlertid skillet mellom natur og kultur ikke så klart som man ofte tror. Uklarheten skyldes først og fremst at mennesket selv er en del av naturen, og at naturen på sin side er under stadig forandring. Det som man til enhver tid oppfatter som natur er derfor en konstruksjon ut fra menneskelige premisser. Som eksempel har utvalget vist til at mange former for medisinsk behandling vil innebære forsøk på å reversere eller stanse naturprosesser. Slik sett kan vi ikke unngå å utføre "unaturlige" handlinger. Siden menneskene selv er en del av naturen, kunne man i forlengelsen av dette like gjerne si at ingenting menneskene gjør er unaturlig. I lys av en slik logikk kunne altså ingen inngrep være gale fordi de ikke vil kunne vises som naturstridige. Artsgrensene fremstår derved som en av flere mulige måter å trekke opp grenser for det "naturlige". Utvalget har derfor påpekt at naturbegrepet er svært tøyelig som grunnlag for etisk argumentasjon.

I følge utvalget er et annet grunnleggende problem ved argumentet om naturstridighet, at naturlige forhold ikke nødvendigvis er etisk riktige og omvendt. Det som anses for å være unaturlig, kan være galt, og det som anses for å være naturlig, kan være riktig, men det er ikke nødvendigvis en slik sammenheng. Denne sammenhengens må begrunnes med henvisning til et sett med grunnleggende etiske verdier eller til religiøs tro. Når det gjelder xenotransplantasjon dreier det artsetiske problemet seg om respekt for verdigheten til de berørte artene, nærmere bestemt om xenotransplantasjon truer menneskers eller andre levende veseners mulighet til å virkeliggjøre sin egenart. Dette dreier seg med andre ord ikke primært om dyrets eller menneskets velferd, men om å bevare dets integritet.

Utvalget har også vist til at man i noen tilfeller vil kunne snakke om en positiv etisk forpliktelse til å korrigere naturlige forhold, dersom man har de kunnskapsmessige og teknologiske forutsetninger til det. Selv om man skulle forutsette at xenotransplantasjon er naturstridig, kunne det likevel være tilfellet at man har en etisk forpliktelse til å utvikle denne teknologien for å redde liv. Om det er slik er altså ikke avhengig av naturen, men av en rekke faktorer slik som brudd på de berørte parters integritet, tilgjengelighet av alternativer og nytte-kostnads-risiko-avveininger.

I følge utvalget vil det også kunne hevdes at xenotransplantasjon er en grenseoverskridelse som i sin tur vil føre til at andre grenser lettere blir overskredet. Slik utvalget vurderer det er imidlertid dette såkalte skråplanargumentet mangelfullt av minst to grunner. Det angir ikke hvorfor nye grenseoverskridelser trenger å følge av den første. For det andre angir det ikke kriterier for at noe er godt eller dårlig av de samme grunner som ovenfor.

En variant av dette spørsmålet finner man også innenfor ulike religiøse tradisjoner, når man for eksempel spør om kryssing av artsgrenser innebærer et forsøk på å

”leke Gud”. De ulike religiøse tradisjoner spiller en viktig rolle som grunnlag for mange menneskers etiske vurdering og kunne teoretisk medføre en restriktiv holdning til å overskride grenser som oppfattes som forankret i naturen eller skaperverket. Slik utvalget vurderer det er det imidlertid ikke grunnlag for å si at holdningen til xenotransplantasjon generelt er negativ i de religiøse tradisjoner.

Genetisk endring av dyrene

Utvalget har vist til at det foreløpig var gjort relativt små modifiseringer av grisens genom for å muliggjøre xenotransplantasjon. I første rekke har dette dreid seg om å legge til en håndfull menneskelige gener hos grisen for å nøytralisere avstøtningsprosessen. Dette er endringer som gjør at blodkarcellene til grisen ikke så lett gjenkjennes av menneskets immunsystem, men endringene berører imidlertid ikke grisens kroppslige oppbygning eller dens mentale funksjoner. De grisene som så langt har blitt genmanipulerte, har slik sett ikke vært vesensforskjellig fra tilsvarende, ikke-genmanipulerte griser.

Slik utvalget har vurdert det truer disse genetiske endringene ikke grisens integritet eller velferd, og de fremstår dermed som etisk akseptable. Flere endringer i grisens genom vil imidlertid kunne bli nødvendige dersom xenotransplantasjon skal bli en realitet. Utvalget har i den forbindelse påpekt at effekten av slik genmodifisering må vurderes nøye for å unngå skadelige effekter på grisen. Som eksempel har utvalget vist til at forsøksmus som har blitt fremstilt uten Gal-epitopen, har utviklet katarakt og blitt blinde. Utvalget har påpekt at slike effekter må sies å kunne true dyrets integritet og understreker at det eksisterer en etisk grense for hvilke genetiske endringer et dyr kan utsettes for. Utvalget har derfor understreket at det bør finne sted en løpende etisk diskusjon omkring planlagte og gjennomførte genmodifiseringer i forbindelse med xenotransplantasjon.

Dyreorganer i mennesket

Utvalget har vist til at bruken av dyr for å gi organer til mennesker, bygger på den oppfatning at mennesket har høyere verdi enn dyr. I forlengelsen av dette kan man stille spørsmål om hva slags verdi et menneske som holdes i live med organer fra dyr da får. I følge utvalget kan det i den forbindelse være nyttig å først vurdere hvorfor mennesket har høyere verdi enn dyr. Utvalget har her lagt til grunn at mennesket i motsetning til andre dyr er en moralsk ansvarlig aktør. Denne egenskapen hos mennesker blir ikke påvirket av xenotransplantasjon av organer eller celler for å lindre eller kurere sykdom. Om en pasient får et organ fra et dyr, vil i følge utvalget ikke endre på det faktum at pasienten fortsatt helt og fullt er et menneske, på samme måte som når et kunstig organ benyttes for å holde liv i pasienten. Utvalget har videre vist til at menneske og dyr allerede har store deler av sin biologiske basis felles og at det nettopp er slektskapet mellom artene som gjør at xenotransplantasjon i det hele tatt kan ventes å fungere.

Utvalget har videre vurdert hvorvidt organtransplantasjon mellom mennesker har truet den enkeltes individuelle integritet. I og med at allotransplantasjon er en etablert og ukontroversiell teknologi i det norske samfunn, mener utvalget at svaret på dette spørsmålet vil være nei for de aller fleste.

Et annet spørsmål er om pasienten selv vil kunne oppleve seg som et mindreverdig menneske på grunn av at han eller hun har mottatt et dyreorgan. Utvalget har vist til at det her finnes liten faktisk kunnskap siden det bare er gjennomført et fåtall kliniske forsøk med xenotransplantasjon. Slik utvalget ser det tilsier imidlertid erfaringene med allotransplantasjon at tilstedeværelsen av fremmed levende biologisk materiale ikke truer den enkelte pasientens verdighet. Utvalget har også vist til at det i en svensk undersøkelse har blitt gjennomført dybdeintervjuer med pasienter som enten har mottatt nervevev fra humane embryoer eller øyceller fra gris. Undersøkelsen konkluderer med at hos disse pasientene har et pragmatisk og positivt syn på xenotransplantasjon gjennomgående vunnet frem på bekostning av etiske og eksistensielle betenkeligheter. I følge utvalget tilsier den pragmatiske holdningen hos de berørte at det bør være opp til pasienten selv om han eller hun vil motta dyreorganer eller -vev. Slik utvalget ser det vil det å utelukke dette alternativet i seg selv kunne være en krenkelse av pasientens autonomi og integritet.

7.2 Hold og bruk av kildedyr

Utvalget har vist til at det i vårt samfunn er en bred aksept for anvendelse av dyr for menneskers formål, for eksempel i matproduksjonen. De spesifikke handlingsnormer som gjelder for omgangen med dyr i det moderne samfunnet varierer imidlertid sterkt. Det finnes ulike sammenhenger som en kan sette bruken av dyr ved xenotransplantasjon inn i, fra forsøksdyr til den industrielle utnyttelsen av dyr til mat.

Xenotransplantasjon er en ny form for bruk av dyr og kan ikke begrunnes ved bare å henvise til en eksisterende praksis i landbruket. Landbruket var tidligere ikke underlagt den samme type innsyn og kvalitetskrav som vi har anledning til i dag. Generelt er bruk av dyr blitt omfattet med stadig større etisk interesse de siste årene. I matproduksjonen har det foregått en utvikling i retning av at en utviser større aktsomhet i behandlingen av dyr. Det er for eksempel et stadig sterkere krav om at griser skal få gå fritt. Det legges i dag også større vekt enn tidligere på å gjennomføre vitenskapelige forsøk med minst mulig lidelse for dyrene.

Utvalget har lagt til grunn at mennesket, i kraft av sin status som moralsk ansvarlig aktør, har høyere iboende verdi enn dyrene. Dette innebærer imidlertid ikke at dyrenes behov ikke skal tillegges noen verdi. Tvert imot gir særstillingen mennesket direkte moralske plikter overfor dyr, som for eksempel å unngå å forårsake unødvendig skade. Vi har et ekstra ansvar for husdyr, siden disse er avhengige av menneskeskapte vilkår.

Utvalget har videre lagt til grunn at det norske samfunn, i tillegg til husdyrproduksjon, har akseptert kontrollert bruk av dyr til vitenskapelig forsøksvirksomhet. Utvalget har derfor begrenset sin dyreetiske diskusjon til hvorvidt bruk av dyr i forbindelse med xenotransplantasjon vil kunne oppfylle de betingelser samfunnet generelt stiller.

Utvalget har deretter formulert tre grunnleggende kriterier som er viktige å ha med i vurderingen før dyreforsøk blir igangsatt:

- Er det noen typer skade som man ikke under noen omstendighet bør påføre dyr?

- All skade krever rettferdiggjøring og må oppveies av den nytte som det er grunn til å forvente at man kan oppnå.
- All rettferdiggjort skade bør minimaliseres så langt det er praktisk mulig.

7.3 Dyrevelferd og xenotransplantasjon

Bruken av dyr ved xenotransplantasjon skjer i to faser: Prekliniske forsøk og produksjon av kildedyr.

7.3.1 Forsøksfasen

Utvalget har vist til at all utprøving av organtransplantasjon over artsgrensene foregår på dyr. Som organmottakere brukes vesentlig primater mens griser vanligvis er kildedyr. I tillegg brukes en del småfe, hunder og små laboratoriedyr. Aktuelle primater er makaker, grønn-aper og bavianer. Disse dyrene brukes på grunn av sitt nære slektskap med mennesker. Deres reaksjon på en xenotransplantasjon kan derfor si noe om hvilke resultater og problemer en kan vente ved transplantasjon til mennesker.

Dyrene blir i noen tilfeller forbehandlet med helkropps-bestråling og fjerning av milten for å dempe immunreaksjonen på det nye organet. I noen forsøk blir et griseorgan, oftest nyre eller hjerte, plassert i mottakerens kropp og koblet til dennes sirkulasjonssystem, men uten at man fjerner apens egne tilsvarende organer. Under og etter operasjonen gis det sterke immundempende medikamenter for å unngå avstøtning av det nye organet, og man registrerer hvor lenge henholdsvis organet og dyret overlever dette regimet.

I andre forsøk skal et organ, for eksempel en grisenyre, erstatte apens egne nyrer. Da må organet ikke bare "overleve", men være i funksjon slik at det produserer normal urin og opprettholder dyrets nyrefysiologi. Dyret får en kombinasjon av immundempende medikamenter, ofte i så store doser at disse i seg selv kan gi livstruende sidevirkninger. Det føres også journal over dyrets kliniske tilstand: temperatur, våkenhet, appetitt, brekninger, søvn, osv. Ved hjelp av blodprøver og biopsier følger man organets funksjon i den nye verten, og når organet ikke lenger fungerer, må forsøket avsluttes. Tiden fra transplantasjon til mottakerdyret dør eller blir avlivet, har hittil variert fra dager til noen uker.

Utvalget har vist til at det er en akseptert forutsetning at aper til slike forsøk ikke skal fanges inn fra vill tilstand i naturen, men tas fra "tamme" avlspopulasjoner, som er vant til å bli håndtert av mennesker og har en kontrollert ernærings- og helsestatus. Mange forsøk med xenotransplantasjon er likevel utført på villfangede bavianer på grunn av muligheten til å få dispensasjon til slike forsøk. Utvalget har vist til at denne praksisen innebærer både etiske og vitenskapelige problemer. Innfanging og oppsplitting av familiebånd, transport og fangenskap i isolerte bur er en sammenhengende stress-situasjon som øker dødeligheten. Dyrene som overlever vil i tillegg ha en ukjent helsehistorie med varierende og ukontrollert belastning av smittestoffer. Etter utvalgets oppfatning vil forsøk med villfangede bavianer ikke oppfylle kriteriene som nevnt under pkt. 7.2 og slike forsøk vil også ha redusert vitenskapelig verdi. Utvalget finner det derfor uakseptabelt å anvende villfangede primater i vitenskapelige forsøk.

Utvalget har vist til at det i forsøksfasen også arbeides med fremstilling av genetisk manipulerte griser, samt kloning av slike, for å skape en genetisk stabil stamme til produksjon av kildedyr. Her må velferden til mordyrene (ved implantering av embryo under narkose, forløsning ved keisersnitt etc.) og eventuelle sykdomsskapende endringer i fysiologiske kroppsfunksjoner hos genmanipulerte griser, holdes under oppsikt. Etisk sett avviker forsøksfasen ellers lite fra annen anvendelse av griser som laboratoriedyr.

7.3.2 Produksjon av kildedyr

Utvalget har vist til at det er nødvendig å redusere infeksjonsrisikoen for pasienten og omgivelsene etter en xenotransplantasjon. Dette nødvendiggjør strenge tiltak for å produsere kildedyr fri for sykdomsfremkallende mikrober og slike tiltak kan i sin tur sette dyrenes velferd under press.

Dersom man i forsøksfasen har lyktes med å produsere en stampopulasjon av den ønskede type gris, vil den videre produksjon av kildedyr foregå i tre faser:

- a) Utvidelse av flokken til en etablert avlspopulasjon,
- b) produksjon av avkom fra avlspopulasjonen til direkte bruk som kildedyr for høsting av organer og
- c) anvendelse av dyr fra fase b) til etablering av større avlsgrupper for eventuell masseproduksjon av kildedyr.

De dyrevernmessige vurderingene vil være noe ulike for de enkelte fasene, men de fem frihetskravene for husdyr som er utviklet av det britiske Farm Animal Welfare Council, kan være en felles rettesnor. Det kreves her:

1. frihet fra sult, tørst og feilernæring,
2. frihet fra fysisk ubehag og ugunstig klima,
3. frihet fra smerte, sykdom og skader,
4. frihet fra frykt og stress og
5. frihet til å utføre normal adferd.

Grisen er et intelligent og sosialt dyr, som knytter seg meget sterkt til moren og kullsøsknene. Den tidlige avvenningen fra moren i fase a), og totalt fravær av moren i fase b) av utviklingen skissert ovenfor, er forhold som vil skape frykt og stress hos grisungen. Et positivt trekk er imidlertid at hvert kull får bestå som sosial gruppe hele veien.

Utvalget har vist til at oppstallingsforholdene vil måtte være spesielle på grunn av hygienekravene. Grisene har et meget sterkt «rotebehov» som må oppfylles ved spesielle tiltak. Men siden dyrenes kvalitet som kildedyr krever at de trives og mosjonerer, vil forholdene ved oppstalling sannsynligvis være gode.

Griser reagerer instinktivt med frykt og protest på å bli holdt fast. Utvalget har vist til at stadig prøvetaking må antas å være stressende, særlig fordi infeksjonsrisikoen og kravene til isolasjon vil gjøre det vanskelig for personalet å bli en del av dyrenes sosiale gruppe. Større operative inngrep under narkose, som keisersnitt eller uttak av drektig livmor, og høsting av vev eller organer til transplantasjon, bør derfor foregå bare en gang per dyr, og operasjonen bør avsluttes med at dyret avlives. Sekvensiell fjerning av organer eller vev er uforenlig med god dyrevelferd.

Utvalget har lagt til grunn at samlet sett vil produksjon av kildedyr innebære flere avvik fra de fem friheter, spesielt frihet fra frykt og smerte, der disse dyrene på grunn av gjentatt prøvetaking vil oppleve flere ”overgrep” enn vanlige slaktegriser. Friheten til å utføre naturlig adferd blir også redusert. Likevel vil grisene kunne få akseptable livsvilkår som kildedyr, forutsatt gode rutiner og tilstrekkelig kontroll.

8 Relevant rettslig regulering

8.1 Innledning

Som tidligere nevnt er xenotransplantasjon midlertidig forbudt i Norge frem til 1. januar 2008, og det finnes av den grunn heller ingen særskilt regulering av xenotransplantasjon. Det finnes imidlertid enkelte bestemmelser som vil være relevante dersom det i dag hadde vært aktuelt å tilby eller gjennomføre xenotransplantasjon, bl.a. regler om hvordan helsepersonell skal utøve sin virksomhet, regler om hva slags helsehjelp helsetjenesten skal eller kan tilby pasienter, regler om hvordan man skal oppspore og behandle personer med smittsomme sykdommer mv. I det videre skal det kort redegjøres for regelverk som direkte eller indirekte kan ha betydning for xenotransplantasjon.

8.2 Transplantasjonsloven

Transplantasjonsloven (lov 9. februar 1973 nr. 6) regulerer bestemte former for medisinsk virksomhet og på hvilke vilkår slik virksomhet kan finne sted. Dette gjelder blant annet i forhold til transplantasjon, obduksjon, bruk av fostervev, avgivelse av lik og kommersiell utnyttning av organer mv. Enkelte slike former for virksomhet skal være godkjent av Kongen/departementet og/eller kan bare finne sted ved helseinstitusjoner som særskilt er godkjent for slik virksomhet.

Loven inneholder bestemmelser vedrørende transplantasjon av organer og annet biologisk materiale fra levende og avdøde personer. Transplantasjon av organer, vev og celler fra dyr faller derfor i utgangspunktet utenfor loven. Loven fikk imidlertid en tilføyelse ved lov 8. juni 2001 nr. 31 som omhandler overføring av levende biologisk materiale fra dyr til menneske. Etter tilføyelsen, § 6a, er slik transplantasjon forbudt. Forbudet omfatter både kliniske forsøk og enhver form for medisinsk behandling med levende biologisk materiale fra dyr. I henhold til nytt annet ledd i lovens § 15 skulle § 6a opphøre å gjelde 1. januar 2003. Stortinget har senere forlenget det midlertidige forbudet mot xenotransplantasjon, flere ganger, siste gang til 1. januar 2008. Begrunnelsen for slikt midlertidig forbud har i hovedsak vært knyttet til usikkerhet omkring behandlingsformen og risiko for å overføre smitte fra dyr til mennesker, samt at den medisinske og veterinærmedisinske utviklingen ikke har kommet langt nok. I den forbindelse har det vært understreket at slik virksomhet bør skje innenfor rammen av særskilt lov- og forskriftsregulering.

Lovens øvrige bestemmelser om transplantasjon gjelder som nevnt transplantasjon mellom mennesker og tar primært sikte på å regulere forhold hos giver, jf. spesielt § 1 og § 2 som angir vilkårene for å hente organer eller annet biologisk materiale

fra en person til behandling av sykdom eller legemsskade hos en annen person, herunder detaljerte samtykkebestemmelser. Loven inneholder imidlertid ikke særskilte samtykkeregler for den person som skal motta organer eller annet biologisk materiale. Dette vil således være regulert av de generelle regler om samtykke til helsehjelp, jf. nedenfor om pasientrettighetsloven.

Det fremgår av § 5 at transplantasjon bare kan utføres ved sykehus som er godkjent av Kongen.

8.3 Smittevernloven

Lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer inneholder bestemmelser som vil kunne komme til anvendelse dersom det skulle skje en overføring av smittsom sykdom fra dyr til mennesker, herunder bestemmelser om informasjon og personlig smittevernveiledning til smittede personer, enkelte unntak for taushetsplikt, meldeplikt for leger, undersøkelse av befolkningen, kartleggingsundersøkelse og metodeprøving, bestemmelser vedrørende møteforbud, stenging av virksomhet, begrensning i kommunikasjon, isolering og smittesanerung, samt bestemmelser om tvangstiltak overfor smittede personer.

Smittevernloven har til formål å verne befolkningen mot smittsomme sykdommer ved å forebygge dem og motvirke at de overføres i befolkningen, samt motvirke at slike sykdommer føres inn i Norge eller føres ut av Norge til andre land, jf. lovens § 1-1 første ledd. Av § 1-1 andre og tredje ledd fremgår at formålet også er å sikre at helsemyndighetene iverksetter og samordner smitteverntiltak, samtidig som loven skal ivareta den enkeltes rettssikkerhet dersom smitteverntiltak er nødvendig.

Smittsomme sykdommer er definert i § 1-3 første ledd nr. 1. Hva som er *allmennfarlige* smittsomme sykdommer fremgår av smittevernloven § 1-3 første ledd nr. 3. Med hjemmel i bestemmelsens siste ledd er det i forskrift fastsatt hvilke smittsomme sykdommer som skal regnes som allmennfarlige, jf. forskrift av 1. januar 1995 nr. 100. Av forskriften fremgår at dette bl.a. gjelder en rekke kjønnsykdommer, HIV-infeksjon, poliomyelitt, kikhoste, meningokokksykdom og tuberkulose.

For de sykdommer som faller inn under loven, pålegger lovens kapittel 2 blant annet undersøkende eller behandlende lege å gi den som er smittet med en allmennfarlig smittsom sykdom informasjon og veiledning, jf. § 2-1, og om nødvendig også gi opplysninger til nærmere angitte personer uten hinder av taushetsplikten, jf. § 2-2. Slike opplysninger kan gis til helsepersonell som har ansvar for oppfølging eller behandling av pasienten, samt også til personer som står i fare for å få overført allmennfarlig smittsom sykdom eller som har vært i fare for å få overført slik sykdom.

Av § 2-3 første ledd følger at leger og enkelte andre helsepersonellgrupper har hhv. meldeplikt eller varslingsplikt om smittede personer i henhold til nærmere fastsatte forskrifter. Av bestemmelsens siste ledd følger at ved "utbrudd av allmennfarlig smittsom sykdom eller når det er fare for slikt utbrudd, og når det er nødvendig av hensyn til smittevernet, kan Sosial- og helsedirektoratet med øyeblikkelig virkning pålegge personer som nevnt i første ledd midlertidige meldings- og varslingsplikter som fraviker fra forskrifter etter fjerde ledd uten hinder av lovbestemt taushetsplikt."

For øvrig gir loven hjemmel for at bestemte beslutningsorganer kan sette i verk en rekke tiltak. Dette gjelder blant annet pliktig undersøkelse av befolkningen (§ 3-1 første ledd), pliktig vaksinasjon (§ 3-8 annet ledd), møteforbud, stengning av virksomhet, isolering og smittesanering (§ 4-1), forbud mot utførelse av arbeid m.m. (§ 4-2), pliktig obduksjon (§ 4-5) og plikt for massemedia til å innta meldinger (§ 4-8).

I kapittel 5 er det inntatt bestemmelser om plikter for smittede eller mistenkt smittede personer, samt regler om tvangstiltak. Den som er smittet med en allmennfarlig smittsom sykdom, har blant annet plikt til å gi beskjed til lege, opplyse om smitekilden, ta i mot veiledning, jf. § 5-1. Dersom en smittet person motsetter seg undersøkelse etter smittevernloven § 5-2 første ledd, fremgår det av § 5-2 annet ledd at det kan gjøres vedtak om at vedkommende skal legges inn på sykehus til legeundersøkelse og eventuelt til kortvarig isolering. Tvungen isolering kan vedtas for opptil sju dager.

Dersom en smittet person motsetter seg isolering etter § 5-3 første ledd kan det når øvrige vilkår er oppfylt, gjøres vedtak om at vedkommende skal legges inn på sykehus til isolering. Vedtak etter denne paragrafen kan gjøres for opptil tre uker. Ved nytt vedtak kan isoleringstiden forlenges med opptil seks uker om gangen inntil et år fra første vedtak. I sammenheng med forlengelse av isoleringstiden kan det vedtas tvungen medikamentell behandling når det kan redusere isoleringstiden vesentlig, jf. § 5-3 fjerde ledd.

Vedtak om tvungen legeundersøkelse og kortvarig isolering etter smittevernloven § 5-2 annet og tredje ledd, og vedtak om tvungen isolering i sykehus og medikamentell behandling, jf. smittevernloven § 5-3 annet til fjerde ledd, gjøres av smittevernnemnda. Fylkesnemnda i Oslo og Akershus er utpekt som landets smittevernnemnd, jf. smittevernloven § 7-5 første ledd. Når det foreligger et alvorlig utbrudd av allmennfarlig smittsom sykdom, jf. smittevernloven § 1-3 nr. 4 kan flere fylkesnemnder utpekes til smittevernnemnder. Dette har til nå ikke vært aktuelt.

I smittevernloven § 7-5 annet ledd fremgår det at reglene i sosialtjenestelovens kapittel 9 gjelder i den utstrekning annet ikke fremgår av smittevernloven. Det er gitt egne regler om smittevernnemndas myndighetsområde, sammensetning og sammensetning i den enkelte sak i §§ 7-5, 7-6 og 7-8. I §§ 5-5, 5-6 og 5-7 er det gitt regler for forberedelse til tvangssak for smittevernnemnda, om oppnevning av fullmektig for den smittede m.m. og om vedtak og begrunnelse. Hastevedtak er regulert i § 5-8. Smittevernnemndas vedtak kan bringes inn for tingretten, jf. § 5-9 om overprøving av tvangsvedtak. Saksbehandlingsreglene for saker etter smittevernloven er på noen punkter forskjellige fra reglene for sakene etter barnevernloven og sosialtjenesteloven. Dette gjelder blant annet reglene om dokumentinnsyn, jf. smittevernloven § 5-6 annet ledd, nemndas sammensetning, jf. § 7-8, det mangler særregler om barnets stilling, det skal som hovedregel ikke holdes forhandlingsmøte i saker etter smittevernloven, jf. § 5-7, vedtak skal gjøres umiddelbart etter at drøftingene i nemnda er slutt, jf. § 5-7 annet ledd, akuttvedtak om tvungen innleggelse til undersøkelse og kortvarig isolering fattes uten godkjennelse av smittevernnemnda, jf. § 7-3 tredje ledd, jf. § 5-8, og det fattes ikke akuttvedtak om tvungen isolering i sykehus, jf. § 5-3.

I smittevernloven § 7-1 og § 7-2 er det redegjort for henholdsvis kommunens og kommunelegens ansvar etter loven. Blant annet fremgår det av § 7-1 tredje ledd at det i kommunens plan for helsetjenesten skal være fastsatt tiltak og tjenester for å forebygge smittsomme sykdommer eller motvirke at de blir overført.

Det regionale helseforetakets ansvar etter loven fremgår av lovens § 7-3. Av bestemmelsens første ledd fremgår det at det regionale helseforetaket ”skal sørge for at befolkningen i helseregionen med hensyn til smittsom sykdom er sikret nødvendig spesialistundersøkelse, laboratorieundersøkelse, poliklinisk behandling og sykehusbehandling, forsvarlig isolering i sykehus, og annen spesialisthelsetjeneste.” Av bestemmelsens andre ledd fremgår at det regionale helseforetaket skal utarbeide en plan om det regionale helseforetakets tiltak og tjenester for å forebygge smittsomme sykdommer eller motvirke at de blir overført.

Som det vil fremgå gir smittevernloven anvisning på en rekke tiltak som kan iverksettes for å hindre utbredelse av allmennfarlige smittsomme sykdommer. Loven pålegger offentlige organer og nærmere bestemte grupper helsepersonell spesifikke plikter mv. Dette gjelder i hovedsak leger, men også andre grupper helsepersonell, så som tannleger, sykepleiere og jordmødre er tillagt plikter og myndighet etter loven. Andre grupper helsepersonell vil således som hovedregel ikke ha plikter eller myndighet etter smittevernloven, og kan ikke med hjemmel i loven gjennomføre eller kreve gjennomført nærmere bestemte former for undersøkelse eller behandling.

I tillegg til smittevernlovens bestemmelser, kan det nevnes at straffeloven § 155 setter straff for den som med skjellig grunn til å tro at han er smitteførende med en allmennfarlig smittsom sykdom, uaktsom overfører smitte eller utsetter en annen for fare for å bli smittet. Også bestemmelsene i straffeloven § 154a, § 156 og § 357 kan være relevante.

I og med at det i dag ikke finnes sikre holdepunkter for at xenotransplantasjon vil gi opphav til smittsomme sykdommer, kommer smittevernloven ikke til anvendelse på pasienter utelukkende av den grunn at de er behandlet med xenotransplantasjon. Hvis forskning eller behandling med xenotransplantasjon derimot skulle vise at det faktisk oppstår allmennfarlige smittsomme sykdommer eller mistanke om det, vil disse sykdommene kunne falle inn under smittevernloven.

8.4 Dyrevernloven

Lov 20. desember 1974 nr. 73 om dyrevern gir en rekke generelle og spesielle bestemmelser vedrørende hold og behandling av dyr.²⁰ Loven har i tillegg en fullmaktsparagraf som gir departementet hjemmel til å gi nødvendige forskrifter for å utfylle loven.

Det er gitt en rekke forskrifter med hjemmel i dyrevernloven som blant annet gir nærmere bestemmelser om hvordan dyrene ut fra dyrevelferdshensyn, skal behandles/stelles, føres/vannes osv., samt forskrift om slakterier og om transport av levende dyr. I tillegg er det gitt en egen forskrift om forsøk med dyr, jf. nærmere om denne nedenfor.

Norge har vært medlem av Europarådet siden opprettelsen i 1949. Europarådet har utarbeidet i alt fem konvensjoner om beskyttelse av dyr, og Norge har ratifisert alle. I denne sammenheng skal særlig nevnes Konvensjon om beskyttelse av virveldyr som brukes til eksperimenter eller andre vitenskapelige formål; Forsøksdyrkonvensjonen med tilleggsprotokoll.

Dyrevern er også en del av EØS-avtalen. Gjennom denne avtalen har Norge forpliktet seg til å gjennomføre EØS-regelverket på dyrevernområdet. EU har vedtatt en rekke direktiver på dyreområdet og i denne sammenheng skal særlig nevnes Direktiv om beskyttelse av forsøksdyr.

Av dyrevernloven § 1 fremgår at loven gjelder for ”levende pattedyr, fuglar, padder, frosk, salamander, krypdyr, fisk og krepsdyr.”

Lovens formål eller intensjon fremgår av § 2 hvor det heter at det skal ”farast vel med dyr og takast omsyn til instinkt og naturleg trong hjå dyret så det ikkje kjem i fære for å lida i utrengsmål.”

§ 2 er lovens hovedbestemmelse og inneholder et alminnelig direktiv om hvordan dyr skal behandles. Bestemmelsen inneholder en handlingsplikt overfor alle dyr som omfattes av loven, tamme så vel som ville, og husdyr så vel som eierløse dyr. Påbudet har ingen konkret adresse og gjelder hvem som helst og hvor som helst. Den har også et krav om å forebygge. Dyr må ikke behandles på en slik måte at det oppstår ”fære” for unødig lidelse.

Begrepet unødig lidelse (”å lida i utrengsmål”) er ikke nærmere definert i loven, men er diskutert i forarbeidene til loven. Det finnes også rettsavgjørelser som gir veiledning. For å avgjøre hvorvidt en lidelse skal anses som unødig eller ikke, vil en i hvert enkelt tilfelle måtte foreta en avveining av motstridende interesser. Uansett formål er det ikke lov til å behandle dyr slik at dyret påføres unødvendige lidelser eller fare for dette.

Tilsynet med dyrehold i Norge er hjemlet i dyrevernloven. Tilsyn i medhold av dyrevernloven utøves av Mattilsynet og lokale dyrevernnemnder. Mattilsynet består av tre nivåer; hovedkontoret, 8 regionkontorer og 63 distriktskontorer. I tillegg finnes det per i dag 120 dyrevernnemnder, som til sammen dekker alle kommuner. Nemndene er statlige. De oppnevnes av Mattilsynet på regionsnivå, mens distriktsnivået har sekretariatsansvaret. Nemndenes vedtakskompetanse er begrenset til å gjelde overfor dyreeiere.

Dyrevernloven inneholder i § 5 første ledd et forbud mot å endre dyrs arveanlegg ved genteknologiske metoder eller ved tradisjonelt avlsarbeid dersom endringen gjør dyret uskikket til å utøve normal adferd eller påvirker fysiologiske funksjoner på en uheldig måte, dyret blir påført unødig lidelse eller endringen vekker allmenne etiske reaksjoner. Etter § 5 andre ledd er det forbudt å avle dyr som har blitt slik som nevnt i første ledd.

I § 7 er det gitt nærmere bestemmelser om hvem som kan utføre kirurgiske inngrep eller igangsette medisinsk behandling av dyr når det er grunn til å tro at inngrepet eller behandlingen kan føre til lidelse for dyret. Avliving av dyr skal etter § 9 skje på en slik måte at dyret ikke kommer i fare for å lide ”i utrengsmål”.

Bruk av dyr i undervisning og forskning er regulert i lovens §§ 20 – 22. Nærmere bestemmelser om bruk av forsøksdyr er gitt i forskrift om forsøk med dyr av 15.

januar 1996 nr. 23. For å vurdere alle forsøk med dyr er det oppnevnt et forsøksdyrutvalg. Utvalget består av åtte medlemmer og har møter 10-12 ganger i året. Flertallet av dyreforsøk i Norge gjennomføres på godkjente forsøksdyravdelinger spredt rundt i landet. Godkjenning av avdelingene gis av Forsøksdyrutvalget etter inspeksjon for maksimum fire år. Hver av de godkjente avdelingene har en lokal ansvarshavende som har fullmakt til å godkjenne forsøkene og som deretter skal sende inn kopi av den godkjente søknaden til Forsøksdyrutvalget. Forsøkene kan påbegynnes når ansvarshavende har gitt sin godkjenning. Forsøk kan godkjennes for inntil fire år av gangen.

Forsøk som gjennomføres utenfor godkjente forsøksdyravdelinger, feltforsøk, kan bare gjennomføres etter godkjenning fra Forsøksdyrutvalget. Det samme gjelder særlig smertevoldende forsøk og forsøk som ansvarshavende selv er involvert i.

Forsøksdyr brukes i forskning, til diagnostikk, til produksjon og kontroll av legemidler og kjemiske stoffer, samt i undervisning. Bruk av forsøksdyr er i internasjonal sammenheng et meget kontroversielt tema.

Forsøksdyrvirksomhet er regulert direkte i dyrevernloven og gjennom forskrift om forsøk med dyr. Innsamling, innfangning og avliving av vilt til vitenskapelige eller andre særlige formål er regulert av viltmyndighetene.

Innen de medisinske miljøer er det bred enighet om at dyreforsøk har vært og fortsatt vil være helt nødvendig for å vinne kunnskap om årsaker til sykdom, og for å utvikle nye medisiner og behandlingsformer for mennesker. Ca. 20 000 dyr, i all hovedsak smånagere, ble i 2000 benyttet i forbindelse med forskning på sykdom hos menneske. Det er ingen egen oversikt over bruk av transgene dyr eller forsøk som innebærer xenotransplantasjon. Griser benyttes av kirurger under innøving av operasjonsmetoder. Forskning relatert til veterinære problemstillinger er et annet viktig område.

I følge dyrevernloven § 21 kan ingen utføre biologiske forsøk med dyr uten tillatelse fra forsøksdyrutvalget. Forskrift om forsøk med dyr utfyller lovbestemmelsen. Med biologiske forsøk menes alle forsøk av biologisk, psykologisk, etologisk, fysikalsk eller kjemisk art. Unntatt er enkel identitetsmerking, blodprøvetaking, forsøk som angår avl, oppdrett, føring og miljø, samt vanlig veterinær virksomhet, under forutsetning av at det ikke er grunn til å tro at forsøket vil medføre noen ufysiologisk tilstand hos dyret, påvirke dets normale livsutfoldelse eller gi annet enn forbigående ubehag. Ved smertevoldende forsøk skal dyret gis bedøvelse så fremt forsøkets art ikke er til hinder for det. I så fall skal forsøkets nytteverdi vurderes særskilt.

Forsøksdyrutvalget har ansvar for den offentlige forvaltningen på forsøksdyrområdet. Ansvarsområdet omfatter godkjenninger og tilsyn med den virksomhet som faller inn under forskriften. Forsøksdyrutvalget godkjenner imidlertid ikke alle dyreforsøk selv. På svært mange områder er myndigheten delegert til godkjente enkeltpersoner (ansvarshavende) ved de enkelte forsøksdyravdelinger. Ansvarshavende kan behandle søknader angående de fleste typer forsøk det søkes om ved institusjonen. Unntak gjelder forsøk vedkommende selv er direkte involvert i, smertevoldende forsøk og ved tvilstilfeller.

Alle forskere som er ansvarlige for forsøk med dyr, skal ha gjennomgått et eksamensrettet kurs i forsøksdyrlære. Dette kompetansekravet har basis i et felles

europaisk regelverk. Forskere er pålagt å utrede og redegjøre for om det finnes alternative metoder til dyreforsøk for å nå det mål som er satt i søknaden.

En del av forsøksdyrene er avlet fram nettopp fordi de har, eller er særlig disponert for å få, den sykdommen som ønskes studert. Dette gjelder bl.a. nakenmus som utvikler kreft og dyr med spesielle fysiologiske eller metabolske defekter. Dyrene brukes som modeller for tilsvarende tilstand hos mennesker både når det gjelder forståelse av sykdomsmekanismer og utprøving av nye medikamenter.

Ofte er påføring av sykdom og skade en del av forsøket. I forbindelse med vaksineforsøk på fisk blir forsøksfisken smittet med det aktuelle agens og vaksinens effekt måles i forskjell i dødelighet i forhold til kontrollgrupper.

Alle konvensjonelle forsøksdyr skal i følge forskriften være avlet for formålet. Her i landet er det tre godkjente virksomheter som utelukkende driver med avl eller oppdrett av dyr, og som forsyner forsøksdyrenhetene. Mange forsøksdyr importeres for formålet. Dette gjelder spesielt internasjonalt brukte forsøksdyrlinjer av rotter og mus, herunder genmodifiserte (transgene) dyr. Mange forsøksdyravdelinger driver avl av dyr til eget bruk, men dyrene skal opprinnelig være anskaffet fra en godkjent forsyningsvirksomhet. I noen utstrekning anskaffes dyr som skal brukes i forsøk på det åpne markedet. Dette gjelder særlig produksjonsdyr. Internasjonalt benyttes bl.a. villfangede bavianer innen transplantasjonsforskningen, en praksis som har møtt sterk motstand. Aper har ikke vært benyttet i forsøk i Norge siden 1976.

Avlivingsmetoden skal som nevnt være slik at det ikke oppstår fare for at dyret påføres unødvendig lidelse. Metoden skal være beskrevet i søknaden og inngå som en del av det godkjente forsøksopplegget. Aktuelle metoder vil variere med dyreart og det angjeldende forsøk.

På bakgrunn av Stortingets behandling av St.meld. nr. 12 (2002-2003) Om dyrehold og dyrevelferd, arbeider Landbruks- og matdepartementet i samarbeid med Fiskeri- og kystdepartementet med ny dyrevelferdslov. Forslag til ny lov forventes sendt på høring i løpet av høsten 2006.

8.5 Helsepersonelloven

I lov 2. juli 1999 nr. 64 om helsepersonell mv. (helsepersonelloven) § 1 heter det at "(L)ovens formål er å bidra til sikkerhet for pasienter og kvalitet i helsetjenesten samt tillit til helsepersonell og helsetjeneste."

Etter § 2 gjelder loven for helsepersonell og virksomheter som yter helsehjelp i riket. Begrepet "helsepersonell" er definert i § 3 første ledd. Begrepet "helsehjelp" er definert i § 3 tredje ledd, hvor det heter:

"Med helsehjelp menes enhver handling som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende eller rehabiliterende mål og som utføres av helsepersonell."

Dersom helsetjenesten tilbyr xenotransplantasjon som etablert behandling vil dette således være å anse for helsehjelp etter helsepersonelloven.

Hvorvidt loven skal gjelde for forskning, vil avhenge av om forsøkene faller inn under begrepet "helsehjelp" etter loven. På samme måte som ved lov om pasientrettigheter, jf. nærmere om denne under pkt. 8.6, må det legges til grunn at

loven etter sin ordlyd ikke gjelder forsøk på friske frivillige og neppe heller ikke forsøk på pasienter der forsøket ikke tar sikte på å behandle deres sykdom. Når det gjelder såkalt klinisk utprøving eller utprøvende behandling må loven i hovedsak antas å komme til anvendelse.

I lovens kapittel 2 oppstilles en rekke krav til helsepersonells yrkesutøvelse. Etter § 4 første ledd pålegges alt helsepersonell å ”utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.”

Av bestemmelsens andre ledd følger videre at:

”Helsepersonell skal innrette seg etter sine faglige kvalifikasjoner, og skal innhente bistand eller henvise pasienter videre der dette er nødvendig og mulig. Dersom pasientens behov tilsier det, skal yrkesutøvelsen skje ved samarbeid og samhandling med annet kvalifisert personell.”

Av lovens § 10 følger at den som yter helsehjelp skal gi informasjon til den som har krav på det etter reglene i pasientrettighetsloven §§ 3-2 til 3-4, jf. nærmere om dette under pkt. 8.6 om pasientrettighetsloven. Plikten til å gi informasjon må sees i nær sammenheng med hovedregelen om at pasienter skal samtykke til helsehjelp. Særlig vil informasjonskravet være sentralt i de tilfeller hvor helsepersonell tilbyr helsehjelp som er risikofylt eller hvor behandlingsutfallet er usikkert eller forbundet med ulike former for risiko, herunder risiko for ytterligere forverring av pasientens tilstand eller påføring av nye eller mer omfattende lidelser. I forarbeidenes pkt. 4.2.6.3 (Ot.prp. nr. 13 (1998-99) side 39) er det presisert at forsvarlighetskravet vil bli skjerpet ved forsøksvirksomhet og bruk av utradisjonelle metoder. Det uttales blant annet:

”Hvilke risiki som kan tas innenfor forsvarlighetskravet, vil bero på pasientens tilstand og på alternative behandlingsmuligheter. Pasienten skal så vidt mulig høres og gis adekvat informasjon om formålet med og fremgangsmåten ved forsøket, samt om alternativer og risiki. Det er også en forutsetning at man blir gjort oppmerksom på at metoden primært benyttes som ledd i forsøksvirksomhet. Kravet til at pasientens informerte og velforståtte samtykke må innhentes, skjerpes dersom behandlingen bærer preg av forsøk eller eksperimentering. Videre må det stilles strenge krav til vurderingen av om det var forsvarlig å igangsette forsøket, og om den benyttede fremgangsmåte var faglig forsvarlig. Det vil imidlertid være situasjoner hvor ren eksperimentell behandling vil kunne ansees forsvarlig, f.eks. der slik behandling utgjør siste forsøk på å redde liv.

Forsvarlighetsvurderingen samt vilkårene for gyldig samtykke er noe annerledes ved ren forsøksvirksomhet enn i de tilfeller formålet med å benytte den utradisjonelle metode først og fremst er å oppnå en helbredende eller lindrende effekt hos vedkommende pasient. Men også i sistnevnte tilfelle må det stilles strenge krav.”

I lovens kapittel 5 er det inntatt regler om taushetsplikt og opplysningsrett. Hovedregelen følger av § 21 hvor helsepersonell pålegges en plikt til å ”hindre at andre får adgang til eller kjennskap til opplysninger om folks legems- eller sykdomsforhold eller andre personlige forhold som de får vite om i egenskap av å være helsepersonell.” Av § 23 nr. 4 fremgår at taushetsplikten ikke er til hinder for at taushetsbelagte opplysninger ”gis videre når tungtveiende private eller offentlige interesser gjør det rettmessig å gi opplysningene videre.” Det fremgår av § 23 nr. 5 at taushetsplikten heller ikke er til hinder for at taushetsbelagte opplysninger ”gis videre etter regler fastsatt i lov eller i medhold av lov når det er uttrykkelig fastsatt eller klart forutsatt at taushetsplikten ikke skal gjelde.”

Helsepersonelloven har i kapittel 6 regler om opplysningsplikt mv., og i kapittel 7 pålegges helsepersonell eller nærmere bestemte grupper helsepersonell, ulike meldeplikter, blant annet om fødsler og død, jf. hhv. § 35 og § 36. I § 37 er det inntatt en egen bestemmelse om melding til ulike helseregistre, idet det her heter at "Kongen kan pålegge helsepersonell med autorisasjon eller lisens å gi opplysninger til helseregistre i samsvar med forskrift gitt i medhold av helseregisterloven", jf. nærmere om denne loven under pkt. 8.7.

I lovens kapittel 8 er det inntatt bestemmelser om dokumentasjonsplikt. I medhold av lovens §§ 39 og 40 pålegges helsepersonell en plikt til føre journal for den enkelte pasient. Hva som skal nedtegnes i journalen fremgår av § 40, samt forskrift 21. desember 2000 nr. 1385 om pasientjournal.

Helsepersonelloven inneholder ikke bestemmelser om eventuell reservasjonsrett for helsepersonell i forhold å utføre nærmere bestemte former for helsehjelp. Ønske om å reservere seg kan tenkes å oppstå dersom det er snakk om helsehjelp som innebærer at helsepersonellet utsettes for en nærmere bestemt smitterisiko eller dersom det er snakk om å utføre eller bistå ved utførelse av helsehjelp som helsepersonellet av etisk eller religiøs overbevisning finner vanskelig. Særlig av sistnevnte grunner er det imidlertid i lov 13. juni 1975 nr. 50 om svangerskapsavbrudd åpnet for slik reservasjonsrett for "helsepersonell som av samvittighetsgrunner ikke ønsker å utføre eller assistere ved slik inngrep", jf. lovens § 14 og også §§ 15 – 17 i forskrift 15. juni 2001 nr. 635 om svangerskapsavbrudd. Utover dette er det ikke inntatt bestemmelser om reservasjonsrett i helselovgivningen.

8.6 Pasientrettighetsloven

Av formålsangivelsen i § 1-1 i lov 2. juli 1999 nr. 63 om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven), kan utledes at pasientens medbestemmelsesrett og integritet skal tillegges vekt ved anvendelsen og fortolkningen av loven. I lovens § 1-3 bokstav a) defineres begrepet "pasient" til å være "en person som henvender seg til helsetjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helsetjenesten gir eller tilbyr helsehjelp i det enkelte tilfelle". Begrepet "helsehjelp" er definert som "handling som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleie- og omsorgsformål og som er utført av helsepersonell", jf. bokstav c).

Av § 1-3 bokstav d) følger at det med "helsetjenesten" siktes til primærhelsetjenesten, spesialisthelsetjenesten og tannhelsetjenesten. Når det gjelder "helsepersonell" følger det av bokstav e) at det menes personer som nevnt i helsepersonelloven § 3.

Sentralt for avgrensning av lovens virkeområde er betegnelsene "pasient" og "helsehjelp", fordi rettighetene er knyttet til disse begrepene. Av lovens definisjon av disse begrepene kan dermed utledes at loven ikke kommer til anvendelse på medisinske forsøk på friske frivillige og vel heller ikke på pasienter som har den sykdommen som forskningen er knyttet til, dersom formålet med forsøket i forhold til den enkelte forsøksperson ikke omfattes av definisjonen av helsehjelp. På den annen side vil utprøvende behandling falle inn under loven. Det samme vil sannsynligvis gjelde for de fleste tilfeller av medisinske forsøk i behandlingsøyemed, fordi definisjonen av helsehjelp er knyttet til formålet med handlingene. Dette tilsier at forskning med xenotransplantasjon på pasienter, utført

av helsepersonell i et forsøk på å bedre forsøkspersonens helse, vil falle inn under loven.

Lovens kapittel 2 inneholder en rekke bestemmelser som konkretiserer den enkelte pasients rett til helsehjelp. Blant annet fremgår det av § 2-1 at pasienten har rett til øyeblikkelig hjelp, og rett til nødvendig helsehjelp fra kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten.

Retten til helsehjelp etter kapittel 2 vil imidlertid ikke gi pasienten en rett til å kreve å få være med på xenotransplantasjonsforsøk eller andre medisinske forsøk. Men dersom pasienten først er deltager i et forsøk i behandlingsøyemed, vil rettighetene i loven komme til anvendelse. Pasienten vil heller ikke kunne kreve å få xenotransplantasjon dersom dette var etablert behandling. Hva slags behandling den enkelte pasient skal tilbys, må som ellers bero på en konkret helsetilstand og vurdering hvor det blant annet må legges vekt på pasientens helsetilstand, annen tilgjengelig behandling, konkrete forventninger til behandlingseffekt av tilgjengelige behandlingsalternativer, osv. Også ressursmessige hensyn og forholdet til andre pasienter som trenger helsehjelp må kunne vektlegges. Sistnevnte vil særlig være relevant i organtransplantasjonssammenheng hvor det er mangel på organer for transplantasjon, og hvor det således er lang ventetid på behandling.

I lovens kapittel 3 er det inntatt regler om pasientens rett til medvirkning og informasjon, samt om informasjon til pasientens pårørende mv. Pasienten har i henhold til § 3-1 en klar lovfestet rett til å medvirke ved gjennomføring av helsehjelp. Pasienten har herunder rett til å medvirke ”ved valg mellom tilgjengelige og forsvarlige undersøkelses- og behandlingsmetoder”, og medvirkningens form skal tilpasses den enkeltes evne til å gi og motta informasjon.

Av § 3-2 første ledd fremgår at pasienten skal ha ”den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen” og informasjon om mulige risikoer og bivirkninger. Bestemmelsen må sees i sammenheng med § 3-5 hvorefter informasjonen skal være tilpasset pasientens individuelle forutsetninger. Helsepersonellet skal så langt det er mulig forsikre seg om at pasienten har forstått informasjonen og betydningen av den.

I kapittel 4 er det fastsatt egne samtykkeregler for helsehjelp. Hovedregelen fremgår av § 4-1 første ledd hvor det i første punktum heter: ”Helsehjelp kan bare gis med pasientens samtykke, med mindre det foreligger lovhjemmel eller annet gyldig rettsgrunnlag for å gi helsehjelp uten samtykke.” Av andre punktum fremgår at dersom samtykke skal være gyldig, forutsettes det at pasienten har fått nødvendig informasjon om sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen, jf. ovenfor om §§ 3-2 og 3-5.

I § 4-2 er det fastsatt hvilke formkrav som gjelder for samtykke til helsehjelp. Det fremgår her at samtykket kan være uttrykkelig eller stilltiende. Det er ikke krav om at samtykke skal være skriftlig. Samtykke til helsehjelp skal som hovedregel innhentes fra pasienten selv, men kapittel 4 har også regler om hvem som kan samtykke på vegne av pasienter som selv mangler samtykkekompetanse. Kapittelet regulerer slik sett hvor gammel pasienten må være for å ha samtykkekompetanse, hvem som kan gi samtykke på vegne av barn, umyndiggjorte, og ungdom og myndige uten slik kompetanse, og pasientens rett til å nekte helsehjelp i særlige situasjoner.

8.7 Helseregisterloven

Lov 18. mai 2001 nr. 24 om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven) regulerer behandling av helseopplysninger, herunder etablering av helseregistre. Lovens overordnede målsetning er å bidra til at helseopplysninger blir behandlet i samsvar med grunnleggende personvern hensyn. Loven utfylles av personopplysningsloven og personopplysningsforskriften jf. helseregisterloven § 36.

Formålet med helseregisterloven følger av § 1. Loven skal ”bidra til å gi helsetjenesten og helseforvaltningen informasjon og kunnskap uten å krenke personvernet, slik at helsehjelp kan gis på en forsvarlig og effektiv måte. Gjennom forskning og statistikk skal loven bidra til informasjon og kunnskap om befolkningens helseforhold, årsaker til nedsatt helse og utvikling av sykdom for administrasjon, kvalitetssikring, planlegging og styring. Loven skal sikre at helseopplysninger blir behandlet i samsvar med grunnleggende personvern hensyn, herunder behovet for personlig integritet, privatlivets fred og tilstrekkelig kvalitet på helseopplysninger.”

Loven gjelder for behandling av helseopplysninger i helseforvaltningen og helsetjenesten som skjer helt eller delvis med elektroniske hjelpemidler, og som skjer for å fremme formål som beskrevet i § 1. Loven gjelder også for annen behandling av helseopplysninger i helseforvaltningen og helsetjenesten til slike formål, når helseopplysningene inngår eller skal inngå i et helseregister. Loven gjelder både offentlig og privat virksomhet, jf. § 3.

Med helseopplysninger forstås ”taushetsbelagte opplysninger i henhold til helsepersonelloven § 21 og andre opplysninger og vurderinger om helseforhold eller av betydning for helseforhold, som kan knyttes til en enkeltperson”, jf. § 2 nr. 1. Med behandling av helseopplysninger forstås ”enhver formålsbestemt bruk av helseopplysninger, som f.eks. innsamling, registrering, sammenstilling, lagring og utlevering eller en kombinasjon av slike bruksmåter”, jf. § 2, nr. 5.

Hovedregelen om elektronisk behandling av helseopplysninger følger av § 5 første ledd. Bestemmelsen viser til personopplysningsloven §§ 9 og 33 som krever konsesjon fra Datatilsynet for å kunne behandle helseopplysninger.

Helseregisterloven § 5 andre ledd slår fast at konsesjonsplikt ikke gjelder for behandling av helseopplysninger som skjer med hjemmel i forskrift etter §§ 7 og 8 om etablering av regionale, lokale og sentrale registre.

Sentrale helseregistre reguleres i § 8. Loven gir ingen definisjon av hva som er å regne som et sentralt register. I Ot.prp. nr. 5 (1999–2000) sies det på s. 188–189 blant annet: ”Karakteristiske trekk ved slike helseregistre er at de behandler sensitive opplysninger om mange personer, og har hele landet som virkefelt. Videre forutsetter formålet med slike helseregistre at opplysningene skal lagres over lang tid.”

Paragrafens tredje ledd regulerer registre som kan behandle personidentifiserbare opplysninger uten samtykke fra den registrerte. Bestemmelsen gir en uttømmende oppregning av de helseregistre med direkte personidentifiserende kjennetegn som er etablert uten samtykke; Dødsårsaksregisteret, Kreftregisteret, Medisinsk fødselsregister, Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Tuberkuloseregisteret, System for vaksinasjonskontroll (SYSVAK) og Forsvarets helseregister. Slike registre kan bare opprettes etter vedtak i Stortinget, enten gjennom egen lov, eller gjennom en proposisjon som foreslår en supplerende liste over allerede eksisterende lovbestemte registre.

Ved etablering av ethvert helseregister må det foretas en avveining mellom det formålet registeret skal ivareta og personvernulempene dette representerer for den enkelte registrerte. Dette gjelder særlig der registeret skal kunne inneholde direkte personidentifiserbare helseopplysninger og det ikke kreves samtykke fra den enkelte registrerte.

Krav til samtykke fra den registrerte og reglene om taushetsplikt sammenfatter det personvernrettslige utgangspunkt. Den enkelte registrerte eier og råder over personlige opplysninger om seg selv. All behandling som ikke skal baseres på samtykke fra den registrerte, representerer følgelig et inngrep i personvernet og trenger en særskilt begrunnelse. Nytteverdien av registeret må overstige de personvernmessige ulemper. Helseregisterloven § 5 tredje ledd krever samtykke fra den registrerte for behandling av helseopplysninger, hvis ikke annet er bestemt i eller i medhold av lov. Når det samles inn helseopplysninger, skal den databehandlingsansvarlige av eget tiltak informere den registrerte om navn og adresse på den ansvarlige, formålet med behandlingen av opplysningene, om opplysningene vil bli utlevert og eventuelt hvem som er mottakere, jf. helseregisterloven §§ 23 og 24.

8.8 Personopplysningsloven

Av formålsbestemmelsen i § 1 første ledd i lov 14. april 2000 nr. 31 om behandling av personopplysninger (personopplysningsloven), fremgår at loven ”skal beskytte den enkelte mot at personvernet blir krenket gjennom behandling av personopplysninger”. Dette utdypes i andre ledd hvor det fremgår at loven skal bidra til at personopplysninger behandles i samsvar med grunnleggende personvern hensyn, noe som eksemplifiseres ved begreper som ”personlig integritet, privatlivets fred og tilstrekkelig kvalitet på personopplysninger”.

For den ordinære helsetjenesten vil helselovgivningen regulere i hvilken grad det er adgang til å behandle helseopplysninger/personopplysninger, jf. spesielt helseregisterloven og helsepersonellovens regler om taushetsplikt, opplysningsplikt/-rett og dokumentasjonsplikt. I tillegg vil spesialregler kunne følge av særskilt lovgivning.

I lovens § 2 nr. 1 er personopplysninger definert som ”opplysninger og vurderinger som kan knyttes til en enkeltperson”. En undergruppe av personopplysninger er som nevnt sensitive personopplysninger, jf. § 2 nr. 8. For denne gruppen gjelder det strengere regler for behandlingen av opplysningene. Opplysninger om ”helseforhold” er å anse for sensitive personopplysninger i lovens forstand.

Personopplysningsloven gjelder all behandling av personopplysninger. Med behandling siktes her til de operasjoner eller serier av operasjoner som kan utføres på en personopplysning, jf. § 2 nr. 2 som snakker om ”enhver bruk av personopplysninger, som f.eks. innsamling, registrering, sammenstilling, lagring og utlevering eller en kombinasjon av slike bruksmåter”.

Loven gjelder for det første for ”behandling av personopplysninger som helt eller delvis skjer ved hjelp av elektroniske hjelpemidler”, og for det andre gjelder loven for ”behandling av personopplysninger når disse inngår eller skal inngå i et personregister”, jf. § 3 første ledd bokstav a) og b). Sett i sammenheng med § 2 nr.

2 fremgår at det ikke bare er den direkte føringen av registeret som omfattes av loven. Også for eksempel innsamlingen av personopplysninger som skjer med tanke på sammenstilling i et personregister, omfattes.

Av lovens §§ 8 og 9 fremgår hvilke rettslige grunnlag som må foreligge for behandling av personopplysninger. Dersom det gjelder personopplysninger som ikke er sensitive, følger det av § 8 at det enten må foreligge et samtykke fra den registrerte, eller det må være fastsatt i lov at det skal være adgang til slik behandling, eller behandlingen må være nødvendig for å oppfylle et av de alternativer som regnes opp i bokstav a) - f).

For behandling av *sensitive* personopplysninger må fortsatt ett av vilkårene i § 8 være oppfylt, og i tillegg må et av vilkårene oppregnet i § 9 første ledd bokstav a) - h) være oppfylt. Samtykkealternativet vil i mange sammenhenger være aktuelt, og det er derfor i loven inntatt strenge krav til hva som kan regnes for gyldig samtykke, jf. § 2 nr. 7.

Dersom vilkårene etter § 8 eller § 9 er oppfylt, følger ytterligere grunnkrav for behandling av personopplysninger av § 11.

Personopplysningsloven slår fast at der behandlingen av sensitive opplysninger ikke har annet hjemmelsgrunnlag, kan Datatilsynet etter gitte kriterier gi konsesjon.

Loven har også regler om blant annet informasjonssikkerhet (§ 13), internkontroll (§ 14), innsyn og informasjon (kapittel III), retting (§ 27) og forbud mot å lagre unødvendige personopplysninger (§ 28).

I henhold til § 31 skal den behandlingsansvarlige gi *melding* til Datatilsynet senest 30 dager før vedkommende starter behandling av personopplysninger med elektroniske hjelpemidler eller oppretter et manuelt personregister som inneholder sensitive personopplysninger. I § 32 er det fastsatt hva slik melding skal inneholde. Av § 33 første ledd fremgår at det kreves *konsesjon* i noen tilfeller, og dette gjelder som hovedregel ved behandling av sensitive personopplysninger. Med hjemmel i § 33 andre ledd kan Datatilsynet bestemme at også behandling av annet enn sensitive personopplysninger kan betinge konsesjon.

8.9 Spesialisthelsetjenesteloven

Spesialisthelsetjenestelovens (lov 2. juli 1999 nr. 61 om spesialisthelsetjenesten m.m.) formål fremgår av § 1-1. I § 1-1 nr. 1 heter det at formålet er ”å fremme folkehelsen og å motvirke sykdom, skade, lidelse og funksjonshemming”. Videre fremgår av nr. 2 at man ved loven ønsker ”å bidra til å sikre tjenestetilbudets kvalitet”. I nr. 5 er det uttalt at lovens formål også er å ”bidra til at tjenestetilbudet blir tilpasset pasientenes behov”.

Spesialisthelsetjenesteloven er i hovedsak en lov som regulerer organisering og planlegging av, og ansvarsforhold og administrative forhold i spesialisthelsetjenesten. Med spesialisthelsetjeneste siktes det først og fremst til sykehus tjenester, jf. lovens § 2-1a som fastsetter de regionale helseforetakenes ansvar for spesialisthelsetjenesten innenfor sin helseregion.

Av lovens § 2-2 fremgår at helsetjenester som tilbys eller ytes i henhold til loven skal være forsvarlige. Ved fastleggingen av hva denne forsvarlighetsplikten

innebærer, må det også sees hen til den individuelle plikt til forsvarlig yrkesutøvelse som alt helsepersonell er pålagt etter helsepersonelloven § 4, og pasientrettighetsloven som i sin formålsangivelse og i en rekke enkeltbestemmelser fastlegger hva den enkelte pasient kan kreve av helsetjenesten. Lovens § 2-2 må sies å innebære en plikt for helseinstitusjoner omfattet av loven, til å legge forholdene til rette slik at helsepersonellet kan utøve sin virksomhet forsvarlig og slik at pasienter kan få oppfylt sine rettigheter og sitt krav på forsvarlig helsehjelp, jf. Ot.prp. nr. 10 (1998-99) Om lov om spesialisthelsetjenesten m.m. side 36-38 og 122.

I lovens kapittel 3 er det inntatt regler om nærmere bestemte plikter og oppgaver som de ulike helseinstitusjoner omfattet av loven er pålagt, herunder plikt til å yte øyeblikkelig hjelp, jf. § 3-1. Lovens kapittel 4 og 5 gjelder blant annet godkjenning av helseinstitusjoner og helsetjenester samt finansiering.

Med unntak av de plikter som følger av lovens kapittel 2 og 3 står spesialisthelsetjenesten forholdsvis fritt når det gjelder organisering av virksomheten, og hvilket tilbud de ønsker å tilby utover det som følger av lovens krav. Spesialisthelsetjenesteloven pålegger ikke tjenesten noen plikt til å gjennomføre klinisk utprøving av xenotransplantasjon eller plikt til å tilby xenotransplantasjon som etablert behandling dersom den medisinske utviklingen skulle gjøre det aktuelt å igangsette klinisk utprøving eller etablert behandling. Hva slags behandling spesialisthelsetjenesten/det enkelte sykehus skal ha plikt til å tilby, vil avhenge av en rekke momenter, herunder den medisinske utvikling på ulike fagområder. Den helsehjelp som tilbys skal være medisinsk forsvarlig, samtidig som det vil være adgang til å velge mellom flere likeverdige behandlingsformer. Det må også foretas prioriteringer mellom ulike tjenestetilbud og pasientgrupper, og man vil her se hen til både medisinske og samfunnsøkonomiske vurderinger. Det skjer også en utstrakt funksjonsfordeling eller fordeling av ulike tjenester innad i den samlede spesialisthelsetjeneste. Som illustrasjon kan nevnes at Rikshospitalet er det eneste sykehuset i Norge som transplanterer hjerte og lunger.

8.10 Kommunehelsetjenesteloven

Av kommunehelsetjenesteloven (lov 19. november 1982 nr. 66 om helsetjenesten i kommunene) § 1-1 fremgår at kommunene skal sørge for nødvendig helsetjeneste for alle som oppholder seg i kommunen. Av formålsangivelsen i § 1-2 fremgår at kommunen ved sin helsetjeneste blant annet skal "fremme folkehelse og trivsel og gode sosiale og miljømessige forhold, og søke å forebygge og behandle sykdom, skade eller lyte."

Kommunens helsetjeneste skal bestå av en rekke lovpålagte oppgaver etter kapittel 1 og 2. Det følger av lovens § 6-3 at kommunen skal drive sin virksomhet forsvarlig og i samsvar med lover og forskrifter. Selv om det i første rekke vil være det enkelte helsepersonell som i medhold av helsepersonelloven § 4 er forpliktet til å drive forsvarlig yrkesutøvelse, vil også kommunen ha en forpliktelse til å legge forholdene til rette slik at helsepersonellet kan drive sin yrkesutøvelse forsvarlig, jf. § 1-3a.

I likhet med hva som gjelder etter spesialisthelsetjenesteloven, gir ikke kommunehelsetjenesteloven den enkelte kommune noen plikt til å tilby spesifikke

former for behandling utover det som følger av lovens § 1-3. Idet xenotransplantasjon etter all sannsynlighet vil være å anse for spesialisthelsetjeneste i lang tid etter at det eventuelt tas i bruk som utprøvende eller etablert behandling, anses kommunehelsetjenesten for å være mindre sentral i denne sammenheng. Det kan imidlertid ikke utelukkes at det etter utført xenotransplantasjon vil finne sted et samarbeid mellom hhv. spesialisthelsetjeneste og kommunehelsetjeneste om oppfølging og etterbehandling av den enkelte pasient. Hvilke rettigheter og krav til behandling den enkelte pasient da vil ha, vil blant annet følge av kommunehelsetjenestelovens generelle regler.

8.11 Bioteknologiloven

Lov 5. desember 2003 nr. 100 om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) gir bl.a. regler om assistert befruktning, forbud mot forskning på befruktede egg og kloning, fosterdiagnostikk, genetiske undersøkelser av fødte og genterapi, jf. § 1-2 første ledd.²¹ Bioteknologilovens formålsparagraf sier at medisinsk bruk av bioteknologi skal utnyttes til beste for mennesker i et samfunn der det er plass for alle, jf. lovens § 1-1.

Av de former for medisinsk virksomhet som loven regulerer, er det genterapi som eventuelt kan tenkes å ha berøringspunkter mot xenotransplantasjon. Genterapi er i lovens § 6-1 definert som ”overføring av genetisk materiale til humane celler for medisinske formål eller for å påvirke biologiske funksjoner.”

Departementet vil imidlertid anta at man ved genterapi i all hovedsak vil benytte humant materiale fremfor materiale fra dyr. Genterapi vil slik sett ikke bli omfattet av xenotransplantasjonsloven.

8.12 Genteknologiloven

Lov 2. april 1993 nr. 38 om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer (genteknologiloven) omfatter regler om både innesluttet bruk og utsetting av genmodifiserte organismer. Loven skal ivareta de helsemessige og miljømessige konsekvenser ved bruk av genmodifiserte organismer. Myndighet etter loven er delegert til Helse- og omsorgsdepartementet og til Miljøverndepartementet.

Formålet med loven er ”å sikre at fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer skjer på en etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om en bærekraftig utvikling og uten helse- og miljømessige skadevirkninger”.

Fremstilling og bruk av transgene dyr reguleres i kapittel 2 om innesluttet bruk. Lovens § 6 stiller krav om nødvendige sikkerhetstiltak og godkjenning av laboratorier som fremstiller og anvender genmodifiserte organismer. Det er gitt nærmere krav i forskrift 21. desember 2001 om innesluttet bruk av genmodifiserte mikroorganismer. Helse- og omsorgsdepartementet har delegert myndighet til Sosial- og helsedirektoratet som godkjenner laboratorier, anlegg og virksomheter etter denne forskriften. Søknader om utsetting av genmodifiserte organismer er Miljøverndepartementets ansvarsområde

§ 7 inneholder bestemmelse om krav om godkjenning av genetisk modifisering av virveldyr som innebærer arvelige endringer, med mindre det gjelder forsøk som er godkjent etter dyrevernloven § 21 første ledd, godkjenning av overføring av

humant genmateriale til dyr som ikke skjer i forsknings- eller forsøkssammenheng for å kartlegge arvestoffets oppbygging, egenskaper og funksjoner, samt godkjenning av framstilling og bruk av transgene dyr for omsetning eller annen utnytting i næring. Transport og import av transgene dyr, dyreorganer og dyreceller reguleres også av genteknologiloven.

Dersom laboratoriet, anlegget eller virksomheten ikke tilfredsstiller kravene til innesluttet bruk vil reglene for utsetting tre inn, jf. lovens § 9 første ledd. Videre vil blant annet deponering av avfall som inneholder genmodifiserte organismer, transport, import og eksport av genmodifiserte organismer omfattes av reglene om utsetting, jf lovens § 9 annet ledd. Kravene til utsetting av genmodifiserte organismer fremgår av loven § 10, jf. også forskrift om merking, transport, import og eksport av 15. september 2005.

En person som har mottatt levende biologisk materiale fra et genmodifisert dyr, kan defineres som en person som inneholder levende genmodifiserte organismer. Det fremgår imidlertid av spesiell merknad til § 2 i Ot.prp. nr. 8 (1992-93) at ”organisme” ikke omfatter mennesker på noe trinn av utviklingen fra befruktet egg til fullt utviklet individ. En person som får transplantert levende biologisk materiale fra et genmodifisert dyr faller derfor utenfor lovens virkeområde. Spørsmålet om overføring av genmodifisert levende biologisk materiale fra dyr til mennesker er ikke drøftet i lovens forarbeider.

Genteknologiloven regulerer ikke genterapi på mennesker. Legemidler som inneholder levende genmodifisert materiale omfattes både av legemiddeloven og genteknologiloven. Ved vurdering av denne typen preparater må også de helse- og miljømessige hensyn som genteknologiloven ivaretar, tas hensyn til.

8.13 Biobankloven

Lov 21. februar 2003 nr. 12 om biobanker gjelder innsamling, oppbevaring, behandling og destruksjon av humant biologisk materiale som inngår i biobanker, herunder organisering av denne virksomheten. Lovens formål er å sikre en etisk forsvarlig håndtering av biobankmateriale, og at biobanker utnyttes til individets og samfunnets beste. Loven skal legge til rette for en etisk forsvarlig bruk av biobankmateriale til helsemessige formål som diagnostikk, behandling, forskning og undervisning. Med humant biologisk materiale forstås organer, celler og vev og bestanddeler av slikt materiale fra levende og døde mennesker.

Biobankloven har bl.a. bestemmelser om melding og organisering av biobanker, og om informasjon og samtykke fra materialets giver. Det følger av biobankloven § 12 at innsamling, oppbevaring og behandling av humant biologisk materialet til forskningsformål krever et frivillig, uttrykkelig og informert samtykke fra giveren. Samtykkekravet gjelder også oppbevaring og bruk av opplysninger som er knyttet til det biologiske materialet. Innsamling, oppbevaring, behandling og destruksjon av biologisk materiale fra dyr brukt eller planlagt brukt i xenotransplantasjon, vil falle utenfor biobankloven, idet denne som nevnt bare omfatter humant materiale.

8.14 Legemiddellovgivningen

I lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. (legemiddelloven) er legemidler i § 2 definert som ”stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom.”

Begrepet legemiddel er et samlebegrep for de produkter som bør underlegges en vitenskapelig kontroll av kvalitet, sikkerhet og effekt før de tillates omsatt og markedsført med påstander om medisinske virkninger.

Det følger av definisjonen at et produkt kan anses som legemiddel enten fordi det utgis for å ha medisinsk effekt, eller fordi det etter sitt innhold faktisk har medisinsk effekt. Nærmere regler om hva som skal regnes som legemidler er gitt i forskrift 22. desember 1999 nr. 1559 om legemidler (legemiddelforskriften) og i forskrift 27. desember 1999 nr. 1565 om legemiddelklassifisering.

Produkter som er å anse som legemidler skal som hovedregel underlegges en forhåndskontroll og godkjenningsprosedyre før de kan omsettes i landet. Legemiddelloven § 4 krever at et legemiddel skal oppfylle bestemte kvalitetskrav, være effektivt og ved normal bruk ikke ha skadevirkninger som står i misforhold til forventet effekt. Legemiddelloven og forskrifter til denne har omfattende bestemmelser om tilvirkning og import av legemidler, godkjenning av farmasøytiske spesialpreparater, grossistvirksomhet, salg, merking av emballasje, prisfastsettelse, reklame, rekvirering og utlevering fra apotek mv.

Produkter som overfører genetisk materiale ved genterapi omfattes av definisjonen av legemidler i legemiddelloven. Kliniske forsøk med genterapi og bruk av genmodifiserte organismer anses som utprøving av legemidler. Klinisk utprøving av legemidler på mennesker skal vurderes av Statens legemiddelverk, jf. forskrift 24. september 2003 nr. 1202 om klinisk utprøving av legemidler til mennesker som er vedtatt med hjemmel i legemiddelloven § 3. I forskriften fremgår det at vurderingen blant annet skal omfatte en vurdering av preparatets kvalitet, sikkerhet og antatte effekt, den vitenskapelige standard, forsøksmetoder, klinisk relevans og kvalitetssikring. Det fremgår også av forskriften at alle kliniske utprøvinger skal vurderes av en av de fem regionale komiteer for medisinsk forskningsetikk (REK) før de igangsettes. Utprøvingen kan nektes igangsatt av hensyn til pasientsikkerhet, når utprøvingen ikke er i samsvar med gjeldende bestemmelser eller dersom Statens legemiddelverk finner det nødvendig av andre særlige grunner. Forskriften omfatter ikke utprøvende behandling på enkeltpasienter eller ikke-intervensjonsstudier.

8.15 Produktansvarsloven

Ved produktansvarsloven av 23. desember 1988 nr. 104 er det innført en tvungen forsikringsordning (legemiddelforsikringen) for alle importører og produsenter av legemidler, for å dekke personskade voldt av legemiddel, jf. lovens kapittel 3. Videre har den som driver forsøk på mennesker som ledd i utviklingen av legemidler, en særskilt forsikringsplikt, dersom ikke produsenten eller importøren har forsikring som også dekker forsøket.

I motsetning til ansvaret etter den alminnelige ansvarsbestemmelsen i lovens § 2-1, er personskade som er voldt av et legemiddel, dekket av et objektivt ansvar, uten hensyn til skyld eller om legemidlet byr på den sikkerhet som en bruker med rimelighet kunne forvente eller ikke. Skadelidte har i utgangspunktet krav på erstatning fra Legemiddelforsikringen så fremt legemidlet volder skade, jf. § 3-3 som i første ledd angir hovedregelen om Legemiddelforsikringens objektive ansvar. Kravet til årsakssammenheng er kommet til uttrykk i lovens virkeområde, jf. § 3-1 første ledd hvor det fremgår at personskaden må være ”voldt av” legemiddel eller under utprøving av legemiddel.

Selv om forsøksskade etter loven er likestilt med annen legemiddelskade, jf 3-1 første ledd, er ansvarsgrunnlaget noe videre idet det objektive ansvaret omfatter ”enhver skade forårsaket av forsøket, f.eks av legemidler selv (legemiddelskade), forsøksprosedyren, særskilt prøvetaking, særskilt bruk av teknisk utstyr eller særskilt behandling i tilknytning til forsøket.”

Med legemiddel menes etter § 3-2 ”produkt som i eller i medhold av lov 20. juni 1964 nr 5 om legemidler m.v. reknes som legemiddel og er bestemt til bruk for mennesker eller blir omsatt til slik bruk” og dessuten ”andre produkter som blir anvendt i forsøk på mennesker som ledd i utvikling av legemidler”.

Xenotransplantasjon av dyreceller og bioartifisielle organer med dyreceller vil sannsynligvis omfattes av produktansvarslovens regler fordi celler fra mennesker (for eksempel røde blodlegemer, blodplater og stamceller) allerede anses som legemidler. Det bør ikke være grunn til å vurdere behandlingsmessig bruk av celler fra dyr på annen måte. Annerledes vil det stille seg ved transplantasjon av hele organer, idet disse vanskelig kan betraktes som legemiddel.

§ 3-3 oppstiller unntak fra dekningsretten etter loven. Etter § 3-3 andre ledd bokstav d) gis det ikke erstatning i den utstrekning skaden skyldes bivirkninger som ”det i skadelidtes situasjon er rimelig at han selv bærer følgene av. Ved denne vurderingen legges vekt på hans helsetilstand før bruken, legemidlets betydning for hans sykdom, legemidlets forutsatte og faktiske virkninger, skadens art og omfang og forholdene ellers.”

8.16 Pasientskadeerstatningsloven

Lov 15. juni 2001 nr. 53 om erstatning ved pasientskader mv. (pasientskadeloven) er en særlov på erstatningsrettens område som styrker det erstatningsrettslige vernet for pasienter som pådrar seg skader som omfattes av lovens virkeområde. Loven inneholder både materielle og prosessuelle regler som har til hensikt å gjøre det enklere å få tilkjent erstatning enn etter alminnelige erstatningsrettslige regler.

Pasientskadeloven § 1 lyder:

”Denne loven gjelder skader som er voldt

- a) i institusjon under spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten,
 - b) under ambulansetransport, eller
 - c) av helsepersonell som yter helsehjelp i henhold til offentlig autorisasjon eller lisens, personer som opptrer på vegne av disse eller andre personer som fastsatt i forskrift.
- Slike skader regnes som pasientskader dersom de er voldt under veiledning, undersøkelse, diagnostisering, behandling, ekspedisjon av legemidler fra apotek, pleie, vaksinasjon, prøvetaking,

analyse av prøver, røntgen, forebygging av helseskader, medisinsk forsøksvirksomhet samt donasjon av organer, blod og vev.”

Bestemmelsen tar sikte på å omfatte alle situasjoner som inngår i den medisinske behandlingen og som kan tenkes å føre til skade. I andre ledd er det uttrykkelig angitt at loven også gjelder for skader som er voldt under medisinsk forsøksvirksomhet. Når det gjelder xenotransplantasjon må det legges til grunn at eventuelle skader som hovedregel vil være pasientskader i lovens forstand. Etter forslaget til lov om xenotransplantasjon vil det bare være spesialisthelsetjeneste med særskilt godkjenning som vil kunne få tillatelse til klinisk utprøving av xenotransplantasjon og senere eventuell etablert behandling med xenotransplantasjon. Loven stiller ikke krav om at skaden må manifestere seg på sykehuset. Det er tilstrekkelig at skaden er voldt under utprøvingen eller behandlingen. Hvor skaden blir merkbar eller synlig er uten betydning.

De nærmere vilkår for erstatning for en pasientskade (ansvarsgrunnlag) følger av § 2 hvor det heter:

”Pasienten og andre som har lidt tap på grunn av pasientskade, har krav på erstatning når skaden skyldes

- a) svikt ved ytelsen av helsehjelp, selv om ingen kan lastes,
- b) teknisk svikt ved apparat, redskap eller annet utstyr som er brukt ved ytelsen av helsehjelp,
- c) smitte eller infeksjon, når dette ikke i hovedsak skyldes pasientens tilstand eller sykdom,
- d) vaksinasjon, eller
- e) forhold som medfører ansvar for helsetjenesten eller helsepersonell etter alminnelige erstatningsregler.

Det skal tas hensyn til om de krav skadelidte med rimelighet kan stille til virksomheten eller tjenesten på skadetidspunktet, er tilsidesatt. Utilstrekkelige ressurser skal ikke medføre ansvar dersom ressursfordelingen har vært forsvarlig og virksomheten i alminnelighet holder en forsvarlig standard.

Selv om det ikke foreligger grunnlag for erstatningsansvar etter første og annet ledd, kan det unntaksvis ytes erstatning når det har skjedd en pasientskade som er særlig stor eller særlig uventet, og som ikke kan anses som utslag av risiko som pasienten må akseptere. Det skal legges vekt på om det er gitt tilstrekkelig informasjon på forhånd.

Kongen kan bestemme at erstatningskrav i henhold til konvensjoner som Norge er forpliktet av, skal behandles som krav etter denne loven.”

Loven bygger således på et objektivisert erstatningsansvar, ved at det ikke spørres etter skyld hos den personlige skadevolder, men fokuseres på pasientens situasjon og den behandling som er gitt eller burde vært gitt. Ved vurderingen av det objektiviserte ansvaret skal det tas hensyn til om de krav skadelidte med rimelighet kan stille til virksomheten eller tjenesten på skadetidspunktet, er tilsidesatt. Loven tar med andre ord utgangspunkt i de forventninger pasienten må kunne stille til helsevesenets behandling og det nivået norsk helsevesen befinner seg på til enhver tid når det gjelder medisinsk kunnskap og bevilgninger.

Loven gjelder i utgangspunktet ikke skader som utvikler seg fra grunnsykdommen til tross for forsvarlig behandling, eller som en følge av en kjent og nødvendig risiko ved en forsvarlig undersøkelse. Etter § 2 er ansvaret betinget av at skaden skyldes forhold som nevnt i enten bokstav a) til bokstav d).

Ansvarsgrunnlaget er, som det fremgår av ordlyden, i de fleste tilfelle betinget av at skaden skyldes en form for feil eller en svikt. Selv om ingen kan bebreides, må følgelig noe ha gått galt for at erstatning skal innrømmes. Ved skade som følge av vaksine er ansvaret objektivt. Ved klinisk utprøving og etablert behandling med xenotransplantasjon kan det ikke utelukkes at kontakten mellom levende biologisk materiale fra dyr og mennesker kan medføre overføring av sykdomsfremkallende smittestoffer, selv om utprøvingen eller behandlingen er utført på en forsvarlig måte. Slike skader må det antas vil falle inn under § 2 første ledd bokstav c). Også skade på tredjeperson, typisk pasientens pårørende eller nære personlige kontakter, som skyldes smitte fra en person som er behandlet ved xenotransplantasjon, må det antas vil kunne omfattes av § 2.

Kravet til at det må foreligge årsakssammenheng mellom skaden og ansvarsgrunnlaget er kommet til uttrykk ved lovens krav til at ”skaden skyldes” de angitte ansvarsgrunnlag, jf § 2 første ledd.

Lovens § 3 inneholder i første ledd en spesialregel for tilfeller med uoppklarte årsaksforhold. Andre ledd inneholder en bestemmelse om omvendt bevisbyrde i saker om erstatningskrav som følge av skade ved anbefalte eller påbudte vaksiner. I disse tilfellene er det den ansvarlige som må godtgjøre at en eller flere andre årsaker er mer sannsynlige.

8.17 Forslag til lov om medisinsk forskning

Med sikte på å gjennomgå reguleringen av medisinsk forskning ble det såkalte Nylenna-utvalget oppnevnt juni 2003. Utvalget fikk bl.a. i oppdrag å:

- Kartlegge dagens regulering av medisinsk og helsefaglig forskning i Norge,
- vurdere hensiktsmessigheten av denne reguleringen og
- foreslå eventuelle endringer i dagens regulering.

Utvalget avga sin utredning til Helse- og omsorgsdepartementet 21. desember 2004. Utredningen er publisert som *NOU 2005:1 God forskning – bedre helse*.

Med utgangspunkt i dagens situasjon har utvalget sett behov for å fremme, forbedre og forenkle medisinsk og helsefaglig forskning. I utredningen har utvalget foreslått at dette i hovedsak bør skje gjennom to tiltak:

- En egen lov om medisinsk og helsefaglig forskning (”én lov”) og
- en samordning av de ulike instanser og organer som forskere må forholde seg til for å kunne starte opp et prosjekt (”én postkasse”).

Det er foreslått at de regionale komiteer for medisinsk forskningsetikk (heretter kalt REK) skal få rollen som eneste instans for forhåndsgodkjenning. REK foreslås gjort om til uavhengige forvaltningsorgan som skal treffe vedtak som kan påklages til den nasjonale komiteen for medisinsk forskningsetikk. Dette er i tråd med lov av 30. juni 2006 nr. 56 om behandling av etikk og redelighet i forskning (i kraft fra 1. juli 2007), som også foreslår at det lovfestes en plikt til å forelegge medisinske og helsefaglige prosjekter for REK for godkjenning.

For å forbedre regelverket foreslår utvalget at det stilles klarere krav til organisering av forskning, samt klarere krav til åpenhet og innsyn. Det foreslås samtykkebestemmelser som er ment å være fleksible og praktiske og som varierer avhengig av forskningsprosjektets natur. Det åpnes for å gi forskningsdeltakere

mulighet til å gi bredt samtykke, - noe som gjør at forskningsdeltakere ikke må kontaktes ved enhver mindre endring av et prosjekt, kombinert med en informasjonsplikt fra forskerens side.

I NOUen defineres medisinsk og helsefaglig forskning som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom. Det foreslås at også pilotstudier og utprøvende behandling skal være omfattet av loven, idet det ifølge utvalget vil være vanskelig å skille mellom utprøvende behandling og forskning.

NOUen har vært på bred høring. Departementet arbeider for tiden med forslag til en helseforskningslov. Sentralt for departementet vil være å foreslå et regelverk som beskytter forskningsdeltagerne og ivaretar personvernet, samtidig som det rydder opp, forenkler og skaper et helhetlig regelverk for medisinsk og helsefaglig forskning. Avhengig av hvordan lovens virkeområde blir fastsatt, herunder hvordan "forskning" vil bli definert i loven, kan man til en viss grad få overlappende regelverk for visse former for xenotransplantasjon. Mest nærliggende vil i så fall være når det gjelder utprøvende virksomhet som innebærer xenotransplantasjon. Xenotransplantasjonsloven vil som utgangspunkt få forrang i kraft av å være spesiallov, samtidig som det må vurderes hvorvidt enkelte av forskningslovens bestemmelser også skal gis anvendelse.

9 Rettslig regulering i andre land, internasjonalt regelverk mv.

9.1 Regulering i andre land

9.1.1 Sverige

En svensk utredning om xenotransplantasjon (SOU 1999: 120) konkluderte med at risikoen ved xenotransplantasjon ikke var så stor at det ville være behov for et permanent eller absolutt forbud. Den usikkerhet som forelå om risiko, tilsa imidlertid at man la et føre-var-prinsipp til grunn, og at man på nærmere vilkår kunne tillate velkontrollerte kliniske forsøk i begrenset utstrekning. Utvalget mente imidlertid at det ville være nødvendig med et særskilt regelverk for regulering av slike kliniske forsøk, og anbefalte at ytterligere kliniske forsøk ikke ble gjennomført før regjeringen og Riksdagen hadde tatt stilling til spørsmålet, og spørsmålet hadde vært gjenstand for åpen samfunnsdebatt. Dersom man ønsket å ta i bruk xenotransplantasjon som behandling, anbefalte utvalget en ny utredning og stillingtagen til dette spørsmålet fra politiske myndigheter.

Utredningen har vært på høring, men etter det har intet skjedd i forhold til reguleringsspørsmålet. Per i dag synes det i Sverige ikke å være noen planer om å utarbeide lovgivning som skal regulere klinisk utprøving/behandling med xenotransplantasjon.

9.1.2 Danmark

I Danmark har Folketinget diskutert reguleringen av xenotransplantasjon i 2001, og fattet i den forbindelse et de facto moratorium mot xenotransplantasjon. I

henhold til dette vedtaket må det ikke utføres forsøk eller behandling med xenotransplantasjon uten at det gis tillatelse fra sentrale helsemyndigheter, herunder Den Centrale Videnskabsetiske Komité, og før det er tatt stilling til de faglige og etiske problemer som reises i forbindelse med teknologien.

Per i dag synes det ikke å være noen planer om å utarbeide lovgivning som skal regulere klinisk utprøving/behandling med xenotransplantasjon.

9.1.3 Storbritannia

I Storbritannia har man opprettet en ordning med et rådgivende organ (UKXIRA) som blant annet skal vurdere søknader om xenotransplantasjon. Organet skal også overvåke fagfeltet og holde seg oppdatert i forhold til utviklingen nasjonalt og internasjonalt. Organet kan ikke beslutte om klinisk utprøving/behandling skal tillates, men gir sitt råd til helseministeren. Dersom helseministeren ikke avslår blir hans beslutning meddelt den lokale komiteen for forskningsetikk.

Etikkomiteen gir konkrete råd til prosjektet, men bare det organ i National Health Service som overvåker forskningsprosjektet, kan gripe inn og eventuelt stoppe prosjektet. UKXIRA har utarbeidet omfattende retningslinjer for biosikkerhet og infeksjonsovervåkning, samt retningslinjer for søknader om å igangsette behandling med xenotransplantasjon.

Siden 1998 har UKXIRA publisert årsrapporter hvor det redegjøres for status på fagområdet xenotransplantasjon. Den første rapporten omfatter perioden mai 1997 – august 1998. Den femte, - og foreløpig siste rapporten, omfatter perioden januar 2002 – september 2003. Rapporten ble tilgjengelig på Internet april 2004.²²

I den siste årsrapporten har UKXIRA blant annet redegjort for fagstatus på området, herunder status når det gjelder ulike former for xenotransplantasjon (transplantasjon av hele organer, transplantasjon av celler og bioartificiell ”organer”). Felles for alle disse formene for xenotransplantasjon er at det fortsatt vil være nødvendig med ytterligere forskning og/eller utprøving før man kan si om disse behandlingsformene kan tas i bruk. UKXIRA har videre påpekt at utviklingen på andre medisinske fagfelt vil kunne få direkte innvirkning på satsingen og utviklingen på xenotransplantasjonsfeltet. Særlig utviklingen når det gjelder forskning på og terapeutisk bruk av stamceller, er trukket frem som eksempel på en teknologi som vil kunne bli et alternativ til xenotransplantasjon. I forordet til rapporten påpeker UKXIRA’s formann at man i perioden som rapporten omfatter ”has seen more developments in fields that offer alternatives to xenotransplantation, than in this form of technology itself.”

Av rapporten fremgår imidlertid at UKXIRA i januar 2003 mottok en søknad om å utføre klinisk utprøving av xenotransplantasjon på mennesker, men at denne søknaden senere ble trukket. Om denne søknaden uttales det i årsrapporten (side 6, pkt. 2.3 – 2.5) følgende:

”The trial was to involve the use of a bio-artificial liver assist system to temporarily provide essential liver function to patients with acute liver failure. Most of the issues raised by the company prior to the application being made were covered by the procedure guide, which was made available to them. A number of issues requiring further clarification were raised with the applicant. These issues had been identified by members of UKXIRA and by the appointed assessors to whom the application had been sent in accordance with the published UKXIRA

procedure. UKXIRA took the view that, subject to resolution of these issues, there was sufficient merit in the application to justify further interaction with the applicant, although serious omission remained that needed to be addressed. In the event the application was withdrawn in March 2003.

Despite the failure to complete the process, it was felt that this work undertaken by UKXIRA had been worthwhile. It demonstrated that the UKXIRA was in a good position to ask informed questions and make a decision had the application continued.

There have been no further applications during the period covered by this report. This is likely to be because scientific advances have not occurred as quickly as was once anticipated rather than regulatory controls deterring applicants. Commercial companies with whom we have contact continue to stress the value they place on robust regulatory oversight. However, as Section 3 reports, there are developments in other areas that provide alternatives to xenotransplantation. Xenotransplantation interests in other countries have similarly not advanced sufficiently to justify human studies to our knowledge. We continue to work closely with several national and international organisations to develop common guidelines (see Section 4)."

Etter hva departementet erfarer, er det for tiden lav aktivitet i UKXIRA, og UKXIRA har ikke publisert noe siden siste årsrapport ble fremlagt i september 2003.

9.1.4 USA

USA har vært aktive i forhold til å utarbeide retningslinjer ("guidelines") for xenotransplantasjon og det er åpnet for kliniske forsøk i tråd med retningslinjene.

Food and Drug Administration

Klinisk forskning med xenotransplantater skal kontrolleres og godkjennes av Food and Drug Administration (FDA). FDA publiserer i tråd med dette retningslinjer for institusjoner og forskere som er interessert i å gjennomføre kliniske forsøk med xenotransplantasjon. Retningslinjene gir relativt detaljert veiledning vedrørende fremstilling og undersøkelse av kildedyr og xenotransplantater, preklinisk testing, utforming av protokoll for kliniske forsøk og overvåkning av mottakere av xenotransplantater.

The Secretary's Advisory committee on Xenotransplantation (SACX)

Den amerikanske helseministeren vedtok i juli 1999 å etablere en egen rådgivende komité for xenotransplantasjon, the Secretary's Advisory Committee on Xenotransplantation (SACX). Komitéen har vurdert bredden av komplekse vitenskapelige, medisinske, sosiale og etiske spørsmål som er forbundet med xenotransplantasjon, inkludert pågående og foreslåtte protokoller. SACX skal gi anbefalinger til ministeren om politikktutforming og prosedyrer. Tanken har vært at komitéen skal muliggjøre en bred og integrert tilnærming til risikospørsmålet ved xenotransplantasjon. SACX har i tråd med dette blant annet utarbeidet retningslinjer for smittevernfarelige problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon.

I mars 2005 la SACX frem to nye rapportutkast til høring. Endelige versjoner er så langt ikke publisert. Den ene rapporten gjelder informert samtykke ved klinisk xenotransplantasjon og har som hensikt å bidra med et nyansert og systematisk grunnlag for diskusjonen blant forskere og *Institutional Review Boards*. Temaer

som behandles er blant annet nødvendigheten av å informere intime kontakter, helsepersonell og offentligheten om risiko og forholdsregler knyttet til xenotransplantasjon, og mulig deltakelse i xenotransplantasjonsforskning for personer som ikke er i stand til å gi sitt samtykke. Hovedregelen bør i følge utkastet være at barn ikke skal få delta i xenotransplantasjonsforsøk. Man er imidlertid åpne for unntak under visse betingelser.²³

Det andre rapportutkastet beskriver vitenskapelig status for xenotransplantasjon.²⁴ Her vises det til at flere store firmaer (bl.a. PPL Therapeutics, GenVEC/Diacrin, Circe og Novartis/Imutran) har innstilt eller nedjustert sine satsinger på xenotransplantasjon den siste tiden. Det blir påpekt at dette, i lys av fremskrittene med aGal knockout-griser, ikke kan skyldes manglende fremskritt eller mindre tro på xenotransplantasjon som et fremtidig behandlingsalternativ. I rapporten trekkes det frem tre alternative årsaker:

- Utvikling av teknologi/behandlingsmetoder krever betydelige investeringer med en lengre tidshorisont enn det man finner i venture capital-firmaer
- Investorer er redde for å pådra seg erstatningsansvar i forhold til infeksjonsrisiko
- Den optimismen mange hadde til xenotransplantasjon for 5 – 6 år siden har vist seg å være overdrevet, både med hensyn til tid og kostnader.

I SACX' utkast til rapport argumenteres det derfor for at det offentlige bør ta et større ansvar for å bidra til grunnforskning som senere vil føre til utviklingen av en behandling som vil kunne komme befolkningen til gode. Det er allerede investert store private midler i xenotransplantasjonsforskning, og det antydes at offentlige midler og samarbeidsordninger må til for å bringe videre fremgang.

Fra og med juni 2005 ble SACX' virksomhet avsluttet. Som nevnt er det imidlertid utarbeidet flere retningslinjer eller utkast til retningslinjer ved xenotransplantasjon. Etter hva departementet kan se er det ikke tatt stilling til videre reguleringsarbeid på dette området, utover at klinisk forskning med xenotransplantater som nevnt skal kontrolleres og godkjennes av FDA.

9.2 Internasjonale avtaler, retningslinjer og regelverk

9.2.1 Europarådets retningslinjer

Parlamentarikerforsamlingen i Europarådet anbefalte 29. januar 1999 Ministerkomiteen å arbeide for en rask innføring av et moratorium for kliniske forsøk med xenotransplantasjon i alle medlemsland, og ta skritt for å gjøre moratoriet til en verdensomfattende avtale.

Europarådet opprettet i 1999 en arbeidsgruppe som skulle vurdere anbefalingen fra Parlamentarikerforsamlingen og utarbeide retningslinjer for anvendelse av xenotransplantasjon. Arbeidsgruppen (Steering committee on bioethics, CDBI og European health committee, CDSP) utarbeidet et utkast til retningslinjer av 14. januar 2002.

Europarådets endelige retningslinjer for xenotransplantasjon forelå 19. juni 2003. Retningslinjene gjelder både klinisk utprøving og behandling, og utgangspunktet er at xenotransplantasjon ikke bør utføres før det enkelte land har regulert feltet i

samsvar med det som følger av retningslinjene. Prinsippene i retningslinjene er i hovedsak i overensstemmelse med anbefalingene i NOU 2001: 18.

Retningslinjene legger opp til at reguleringen av xenotransplantasjon må innebære omfattende kontroll-, overvåknings- og sikkerhetstiltak for å minimalisere risikoen for smitteoverføring, både i forhold til den enkelte pasient og samfunnet som sådan. Videre anbefales at det stilles strenge krav i forhold til indikasjonene for slik bruk, i forhold til godkjenning av de institusjoner som skal kunne utføre xenotransplantasjon og i forhold til oppdrett, behandling og bruk av kildedyr mv.

Retningslinjene understreker viktigheten av omfattende informasjon til den som skal gjennomgå xenotransplantasjon, samt strenge samtykkeregler i tilknytning til slik behandling. Endelig fremgår av retningslinjene at medlemslandene aktivt skal sørge for åpenhet og bred offentlig debatt rundt grunnleggende spørsmål knyttet til xenotransplantasjon, herunder de medisinske, dyrevernmessige, etiske og rettslige problemstillinger som dette feltet inneholder.

Retningslinjene er ikke rettslig bindende for Norge, men bør likevel tillegges stor vekt ved utforming av nasjonal regulering på feltet. Som nevnt i kapittel 2 har også et komitéflertall i anmodningsvedtak i Innst. O. nr. 85 (2003-2004) bedt om at ny lov om xenotransplantasjon skal baseres på Europarådets retningslinjer.

Når det gjelder retningslinjenes nærmere innhold, viser departementet til høringsnotatets kapittel 11 hvor relevante problemstillinger knyttet til retningslinjene er redegjort for i tilknytning til ulike deler av lovforslaget.

9.2.2 WHO

Xenotransplantasjon er også satt på dagsorden i WHO, som 22. mai 2004 vedtok en resolusjon som blant annet omfatter xenotransplantasjon (WHA57.19 Human organ and tissue transplantation).

WHO-resolusjon knesetter enkelte overordnede prinsipper i samsvar med ovennevnte retningslinjer fra Europarådet, men er imidlertid langt mindre detaljert. I motsetning til hva som gjelder for Europarådets retningslinjer, har resolusjonen således mer preg av å være et mer overordnet politikkdokument hvor behovet for nasjonal og internasjonal regulering understrekes, enn detaljerte retningslinjer for hvordan xenotransplantasjon rent faktisk skal gjennomføres, på hvilke vilkår det skal gjennomføres og hva slags konkrete overvåknings- og oppfølgingsinstrumenter som må være på plass ved xenotransplantasjon.

Internasjonalt samarbeid på feltet anbefales og det anbefales at xenotransplantasjon ikke bør tillates med mindre det i det enkelte land foreligger nasjonal regulering og overvåkningsmekanismer.

10 Etiske vurderinger vedrørende xenotransplantasjon

10.1 Innledning

Xenotransplantasjonsutvalget har i NOU 2001: 18 foretatt en bred gjennomgang og vurdering av en rekke problemstillinger knyttet til bruk av xenotransplantasjon, både i forbindelse med utprøvende behandling og som etablert behandling.

Utvalget har i den forbindelse vurdert ulike etiske problemstillinger knyttet til kryssing av artsgrenser, samfunnet, pasientene og dyrene.

Utvalget har tatt utgangspunkt i tre ulike etiske grunnverdier - velferd, verdighet og rettferdighet.

10.2 Velferd

Velferd dreier seg om at et individ har krav på visse grunnleggende goder, og at det ikke skal utsettes for skade. Ny teknologi må blant annet vurderes ut fra sine konsekvenser, det vil si ut fra hvor mye nytte den kan forventes å bringe, vurdert opp mot hvor mye skade den kan risikere å medføre. For en nytteetiker er noe ønskelig i den grad det bidrar til å høyne livskvaliteten hos mennesker og dyr, og uønsket i den grad det skaper sykdom, lidelse eller på annen måte reduserer livskvaliteten. De positive og negative effekter må veies mot hverandre. Ideelt sett tar man også hensyn til sannsynligheten for at effektene inntreffer. Ved xenotransplantasjon medfører dette å vurdere den enkelte pasients økte livskvalitet opp mot den kollektive risiko for smitteoverføring og mot eventuell lidelse og skade hos forsøks- og kildedyr.

10.3 Menneskelig verdighet

Menneskelig verdighet, forstått som uttrykk for menneskeverdet, er en grunnleggende etisk verdi. Den krever av oss at vi har respekt for hverandre og oss selv som mennesker og medmennesker. Tanken om menneskeverdet har dype røtter i vår kultur og går tilbake både til antikkens filosofi, især stoikernes filosofi, og til den jødisk-kristne tradisjon. En klassisk formulering av tanken om menneskets verdighet finner vi hos filosofen Immanuel Kant, som formulerte seg slik: "Du skal alltid handle slik at du betrakter både deg selv og enhver annen person som et formål i seg selv og ikke bare som et middel."

Mennesket er slik sett ikke bare en "verdi" på linje med andre verdier, men står hevet over den verdirangeringen som ellers hersker i samfunnet. Dette er forankret i et menneskesyn som legger avgjørende vekt på menneskets frihet og integritet, selvrealisering og selvbestemmelsesrett. Menneskeverdet kan også begrunnes ut fra et religiøst helhetssyn, for eksempel kristendommens tro på at mennesket er skapt i Guds bilde.

Menneskelig verdighet krever av oss at vi har respekt for hverandre og oss selv som mennesker og medmennesker. Autonomi, eller selvbestemmelse, er blitt etablert som et viktig prinsipp i medisinsk etikk. Å frata en pasient retten til selvbestemmelse er å krenke vedkommendes integritet; det tilsidesetter menneskets verdighet. Autonomi innebærer at den enkelte har rett til å være med på å ta beslutninger som angår egen velferd. Graden av selvbestemmelse er imidlertid avhengig av hvorvidt andre berøres av en beslutning.

I forbindelse med medisinske forsøk står samtykke fra forsøkspersonen eller pasienten sentralt for å sikre vedkommendes autonomi. Pasientens selv- eller medbestemmelse er imidlertid meningsløs uten tilstrekkelig og objektiv informasjon fra den medisinske ansvarlige. Pasienten skal vite hva det gis samtykke til. Informert samtykke er derfor blitt et viktig begrep i den medisinsk-etiske

praksis. Det informerte samtykket skal være basert på frivillighet, og forholdene må legges til rette for at denne frivilligheten faktisk er reell.

Integritet og verdighet finnes ikke bare hos den sterke personlighet som har styrke og viten til selv å ta stilling og gi sitt informerte samtykke, men også hos barnet, hos den syke eller den gamle, og hos andre arter. Verdighet dreier seg om en iboende verdi, i utgangspunktet i mennesker, i en utvidet forstand også i dyr og i naturen. Prinsippet om å respektere verdighet setter slik sett grenser for innblanding som tilkommer noen eller noe i kraft av dets iboende verdi. Manglende respekt for verdigheten hos dyr og planter kan for eksempel bestå i at man betrakter naturen kun som råstoff eller ren kapital for utnyttelse og produksjon. På samme måten som vi respekterer et menneske for dets menneskelighet, kan vi respekterer dyret for dets ”dyrhet”, dvs. for dyrets egen skyld.

10.4 Rettferdighet

Rettferdighet dreier seg blant annet om fordeling av goder og byrder. Rettferdighetsprinsippet kan vektlegge fortjeneste, likhet eller behov. Det er ikke nødvendigvis tilstrekkelig at summen av individuell nytte av et tiltak fører til en positiv nytteverdi. Det kreves som regel også at nytten fordeles blant individer slik at grunnleggende likhetshensyn er ivarettatt. Dette innebærer ikke nødvendigvis lik fordeling av goder og byrder, men dreier seg om at alle skal ha like muligheter til å nyte godene. Alle skal behandles likt med mindre det er en relevant etisk ulikhet i en situasjon. En slik relevant ulikhet kan være forskjell i behov; de svakeste har moralsk krav på spesiell oppmerksomhet og omsorg. Ofte går man inn for at en fordeling er rettferdig når en skjev fordeling av godene fører til at de som er svakest stilt på forhånd kommer bedre ut enn ved en mer lik fordeling.

I forbindelse med xenotransplantasjon må helsegevinsten for den enkelte xenotransplanterte pasient veies opp mot andre pasienters behov og mot en eventuell risiko som kan påføres andre samfunnsmedlemmer. Å påføre andre enn pasienten en viss risiko reiser således grunnleggende rettferdighetsproblemer.

10.5 Dyreetiske sider ved xenotransplantasjon

Når det mer spesifikt gjelder dyreetiske sider knyttet til xenotransplantasjon viser departementet til høringsnotats kapittel 7 hvor det er redegjort nærmere for dette. Departementet vil i den forbindelse understreke viktigheten av en løpende debatt om de etiske aspektene ved xenotransplantasjon, herunder bruk av dyr til slik virksomhet. Dette innebærer at man til enhver tid må påse at etablerte normer for behandling av forsøksdyr i det norske samfunnet følges, at belastningen på forsøksdyrene ikke er uakseptabel og at eventuell belastning på forsøksdyrene kan rettferdiggjøres ut fra forventet nytte av forsøkene. Departementet viser i den forbindelse til at det i lovforslaget er foreslått presisert at all bruk av dyr i forbindelse med xenotransplantasjon skal skje i samsvar med gjeldende dyrevernlov med tilhørende forskrifter. Departementet viser videre til at det i lovforslaget også foreslås inntatt hjemmel til i forskrift å fastsette mer spesifikke bestemmelser om bruk av dyr i xenotransplantasjon.

10.6 Departementets oppsummering og vurdering

Utvalget har lagt til grunn at de genetiske endringene av griser som hittil er utført eller er planlagt i forbindelse med xenotransplantasjon, ikke kan sies å true grisens artsintegritet. Endringene har heller ikke gitt noen dyrevernmessig betenkelige følger sammenliknet med ikke-genmanipulerte griser. Den etiske grensen for genmodifisering av kildedyr bør likevel være gjenstand for løpende debatt.

Utvalget har videre lagt til grunn at menneskeverdet ikke blir påvirket av xenotransplantasjon for å lindre eller kurere sykdom. Den psykologiske effekten for den enkelte pasient vil imidlertid kunne variere, og det må derfor være opp til pasienten selv om vedkommende vil motta organer, vev eller celler fra dyr. Dersom en pasient ikke ønsker å gjennomgå xenotransplantasjon, må dette ikke endre vedkommendes mulighet til å motta humane organer eller vev hvis dette ellers er berettiget.

Siden xenotransplantasjon kan ha en potensiell skadeeffekt for øvrige samfunnsmedlemmer, har utvalget vist til at kravene til åpenhet og innsyn i denne type forskning og utprøvende behandling bør være ekstra store.

Myndighetene må ta stilling til ved hvilket tidspunkt prekliniske forsøk på dyr har kommet langt nok til at utprøvende behandling på mennesker kan settes i gang. Utvalget har vist til at det kan være grunn til å kreve tilnærmet konsensus og en tilfredsstillende medisinsk metodevurdering av teknologien før dette blir aktuelt.

På grunn av risikoen for eventuell skade, har utvalget lagt til grunn at alle innledende forsøk med xenotransplantasjon må være av betydelig terapeutisk verdi for forsøkspersonen. Av den grunn bør derfor pasienter som skal delta i tidlige forsøk enten ha høy risiko for snarlig død uten xenotransplantasjon eller ha mulighet for annen alternativ behandling dersom det transplanterte organet svikter. Dersom forsøkene ikke er livreddende, men gjelder en potensiell forbedring av livskvaliteten, bør trolig de pasientene som er tyngst rammet eller har kortest forventet levetid prioriteres, siden disse har minst å tape. Yngre pasienter bør få humane organer så lenge disse er bedre enn xenotransplantater, siden disse pasientene presumptivt vil beholde organene lengst.

Visse restriksjoner må pålegges livsførselen til den xenotransplanterte pasienten. Livslang medisinsk overvåkning og forbud mot å gi blod eller organer kan anses som et minstekrav. Spørsmålet om hvorvidt personer med redusert autonomi skal få delta i utprøvende behandling er ikke unikt for xenotransplantasjon, og må i siste instans være en sak for legens etiske vurdering og den regionale komiteen for medisinsk forskningsetikk.

Utvalget har vist til at bruken av dyr ved xenotransplantasjon faller i to faser: Prekliniske forsøk og produksjon av kildedyr. Utvalget forutsetter at etablerte normer for behandling av forsøksdyr i det norske samfunnet følges. Utvalget forutsetter forøvrig at man ved prekliniske forsøk fremlegger en tilfredsstillende dokumentasjon på at belastningen på forsøksdyrene ikke er uakseptabel og at den i tillegg veies opp av forventet nytte av forsøkene. Når det gjelder bruk av griser som kildedyr, er det viktig at gode rutiner blir etablert for å sikre disse dyrene akseptable livsvilkår innenfor de rammene som kravene til minimal smitterisiko setter.

Departementet kan i all hovedsak slutte seg til de etiske vurderingene som er gjort i NOU 2001: 18, samt utvalgets konklusjoner i så måte. Departementet vil imidlertid understreke behovet for en løpende debatt om de etiske aspektene ved xenotransplantasjon. Dette gjelder først og fremst den konsekvensetiske avveiningen mellom hensynet til den enkelte pasients helse og sykdomsrisikoen for andre samfunnsmedlemmer. Andre viktige temaer er grensene for genetiske endringer av dyr, åpenhet og innsyn i forskning, utvelgelsen av pasienter og deres rett til informert samtykke, samt spørsmål knyttet til dyrevelferd.

11 Forslag til rettslig regulering av xenotransplantasjon

11.1 Innledning

Som nevnt i kapittel 2 har Stortinget bedt om at det utarbeides lov om xenotransplantasjon basert på Europarådets retningslinjer for xenotransplantasjon. I herværende kapittel vil det med utgangspunkt i en rekke sentrale problemstillinger bli redegjort for drøftelse og forslag i NOU 2001: 18 Xenotransplantasjon, samt relevante deler av Europarådets retningslinjer. Basert på dette vil departementet redegjøre for forslag til regulering. I det videre vil Europarådets retningslinjer for xenotransplantasjon i for enkelthets skyld i hovedsak bli omtalt som "retningslinjene".

Redegjørelsen i herværende kapittel, herunder departementets vurdering og forslag knyttet til ulike problemstillinger, må også sees i sammenheng med selve lovforslaget som er inntatt i kapittel 14 og de spesielle merknadene til lovbestemmelsene som er inntatt i kapittel 13.

11.2 Lovens formål, virkeområde og definisjoner

11.2.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått av formålet med en lov om xenotransplantasjon skal være å sikre at all xenotransplantasjon foretas på bakgrunn av en betryggende vurdering av risiko for mulig skade, som utbrudd av allmennfarlige smittsomme sykdommer, og med respekt for pasienten og kildedyrene.

Utvalget har påpekt at behovet for xenotransplantasjon springer ut av mangelen på humane organer til transplantasjon, samt mulighetene for effektiv behandling av en rekke lidelser ved hjelp av dyreceller. Utvalget understreker imidlertid at det vil være behov for nøye kontroll med bruk av xenotransplantasjon, først og fremst på grunn av risikoen for overføring av smittsomme sykdommer fra dyr til pasienter, og videre til deres nære kontakter og allmennheten. Det vises til at man ikke kan utelukke risikoen for at smittestoffer både skal kunne krysse artsgrensene ved xenotransplantasjon og deretter føre til sykdom. Samtidig som det ikke finnes vitenskapelig belegg for at xenotransplantasjon vil kunne medføre overføring av

sykdomsfremkallende smittestoffer fra dyr til mennesker, finnes det imidlertid vitenskapelige data som gir grunnlag for forsiktighet.

I henhold til føre-var-prinsippet har utvalget derfor anbefalt at det bør bygges opp kompetanse vedrørende xenotransplantasjon og smitterisiko, samtidig som utviklingen av xenotransplantasjon må kontrolleres aktivt gjennom flere tiltak, blant annet begrensninger i adgangen til å utføre xenotransplantasjon, opprettelse av et eget rådgivende organ med spesiell kompetanse, jevnlig smitteovervåkning av kildedyr og pasienter, og aktiv smittesporing ved hjelp av biobanker, helseregistre og meldeplikt.

Utvalget har videre lagt til grunn at det regelverk/den praksis som i dag følges ved biomedisinsk forskning på mennesker (beskrivelse av forskningsprosjektet skal forelegges den stedlige regionale komiteen for medisinsk forskningsetikk som må vurdere og tilråde prosjektet før igangsettelse) ikke i seg selv vil være tilstrekkelig ved xenotransplantasjon. Særlig risikoen for xenoser tilsier at klinisk forskning med xenotransplantasjon reguleres ved lov og at en lovregulering i så fall bør omfatte all behandling med xenotransplantasjon, ikke bare kliniske forsøk. Behovet for til dels omfattende regulering og kravene til det nærmere innholdet i bestemmelsene tilsier videre at xenotransplantasjon reguleres ved egen lov.

Når det gjelder lovens virkeområde, har utvalget foreslått at loven skal gjelde både for klinisk forskning/utprøving og behandling med xenotransplantasjon.

Utvalget har foreslått å definere xenotransplantasjon som transplantasjon, implantasjon eller infusjon til mennesker av levende celler, vev eller organer fra dyr, eller menneskelige kroppsvæsker, celler, vev eller organer som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende celler, vev eller organer fra dyr. Med xenoser har utvalget forstått infeksjoner som overføres fra dyr til mennesker via xenotransplantater.

Europarådets retningslinjer

I retningslinjene er det i *Fortalen* vist til den internasjonale mangelen på humane organer/vev til bruk i transplantasjon. Det påpekes at xenotransplantasjon kan være et mulig behandlingsalternativ for å avhjelpe dette. Samtidig legges det til grunn at xenotransplantasjon i stor grad er å anse som eksperimentell virksomhet og at ytterligere forskning på området vil være nødvendig for videre utvikling.

Europarådet har vist til risikoen for avstøtning og andre sykdommer xenotransplantasjon kan påføre mottageren, samt den risiko xenotransplantasjon kan ha for folkehelsen når det gjelder smittsomme sykdommer. Det legges til grunn at klinisk utprøving ikke bør skje med mindre pre-klinisk forskning har vist tilstrekkelig effektivitet og sikkerhet, og at dette vil medføre begrenset omfang av xenotransplantasjon i de kommende år fordi man vil måtte foreta nødvendige risikovurderinger.

I retningslinjene påpekes at xenotransplantasjon er forbundet med sosiale, etiske, kulturelle, rettslige og psykologiske problemstillinger, samt at bruk av dyr i xenotransplantasjon og forskning i tilknytning til dette, er forbundet med etiske og velferdsmessige problemstillinger.

Det vises til at xenotransplantasjon av celler og vev allerede skjer i enkelte land, og at det derfor er nødvendig å raskt få på plass et strengt regelverk. I den

forbindelse legges det til grunn at alle medlemsstater er ansvarlig for å iverksette adekvate tiltak for å møte disse utfordringer og det påpekes at enkelte medlemsstater ikke har innført nødvendig regulering av xenotransplantasjon.

Europarådet har lagt til grunn at hensynet til folkehelsen tilsier at alle medlemsland som vurderer å ta i bruk xenotransplantasjon, bør ha likt regelverk. Det anbefales derfor at alle medlemsstater arbeider for å bringe regelverk og praksis hva angår xenotransplantasjon, i samsvar med Europarådets retningslinjer. Formålet med slikt regelverk skal være å minisere risikoen for overføring av kjent eller ukjent sykdom til befolkningen.

I forlengelsen av dette anbefales det at alle medlemsstater samarbeider om å få på plass verdensomspennende overvåkingsprosedyrer og -avtaler, og det anbefales at alle medlemsstater skal gjøre retningslinjene allment kjent, og særlig kjent for personer eller organisasjoner som er involvert i xenotransplantasjonsvirksomhet. Det anbefales også at det tilrettelegges for offentlig debatt omkring xenotransplantasjon.

Av retningslinjenes *Artikkel 1* fremgår at retningslinjenes formål er å beskytte folkehelsen, pasienter og deres nære personlige kontakter, samt personell som er involvert i xenotransplantasjon. Formålet er videre å sikre nødvendig beskyttelse av dyr som brukes i xenotransplantasjon.

Virkeområdet er fastsatt i *Artikkel 2* og det fremgår at retningslinjene skal gjelde for alle former for xenotransplantasjon hvor mennesker er involvert som mottager av levende materiale fra dyr.

I *Artikkel 3* er "xenotransplantasjon" definert på samme måte som foreslått av xenotransplantasjonsutvalget.

Det anbefales at xenotransplantasjon ikke skal utføres i medlemsstater som ikke har fastsatt regulering av xenotransplantasjonsvirksomhet i samsvar med retningslinjenes bestemmelser, jf. *Artikkel 4*.

11.2.2 Departementets vurdering og forslag

Formålsbestemmelse

I likhet med hva som er påpekt av xenotransplantasjonsutvalget og Europarådet, er departementet av den oppfatning at regulering av xenotransplantasjon bør utformes på en slik måte at man ivaretar sentrale aktørers krav på vern eller beskyttelse, og ivaretagelse av sentrale hensyn eller interesser. Dette vil gjelde både i forhold til de pasienter som skal gjennomgå xenotransplantasjon, i forhold til andre personer eller samfunnet for øvrig som kan bli berørt av xenotransplantasjon og i forhold til dyr som skal brukes i forbindelse med xenotransplantasjon.

Xenotransplantasjon reiser en rekke sentrale problemstillinger som gjør at slik virksomhet på enkelte punkter skiller seg fra andre former for medisinsk behandling. Departementet forslår derfor også at formålsbestemmelsen synliggjør de ulike hensyn eller interesser lovforslaget skal ivareta.

Slik departementet ser det må det antas at behandlingsformen i overskuelig framtid vil innebære en viss risiko for overføring av smitte fra dyr til mennesker. Selv om

forskning så langt ikke gir holdepunkter for å anta at slik smitterisiko er stor, gjenstår det fortsatt mye forskning, og senere eventuelt klinisk utprøving, før man med sikkerhet kan si hvor stor smitterisikoen. Nettopp slik usikkerhet gjør at det må kreves strenge sikkerhetstiltak for å gjennomføre utprøving/behandling. I forlengelsen av dette vil det også være nødvendig med langvarig medisinsk oppfølging av de pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, herunder i form av medisinske undersøkelser og prøvetaking, samt også plikt til å melde fra ved uforklarlig sykdom. Slike tiltak er nødvendig både av hensyn til den enkelte pasient, og også av hensyn til samfunnet som sådan. Smitterisikoen gjør det også nødvendig å åpne for å gjennomføre slike undersøkelser ved tvang dersom pasienten ikke frivillig følger opp.

Videre er xenotransplantasjon fortsatt å betegne som eksperimentell virksomhet og det vil som nevnt være nødvendig med ytterligere forskning før behandlingsformen eventuelt kan tas i bruk som klinisk utprøving i stort omfang. Problemstillinger knyttet til smitterisiko er en side ved dette. Selv om spørsmål om smitterisiko skulle være avklart vil det fortsatt gjenstå å løse en rekke kompliserte immunologiske problemstillinger for å motvirke avstøtning av xenotransplantatet. Behandlingsformen vil uansett være høyspesialisert virksomhet, og dette, - sammen med smitterisiko, tilsier at behandlingsformen ikke bør være tillatt å tilby for enhver helseinstitusjon. Loven bør derfor inneholde særskilte godkjenningsordninger i forhold til hvilken type utprøving/behandling som skal tillates tatt i bruk og i forhold til hvilke institusjoner som i så fall skal kunne ta dette i bruk.

Som følge av slik usikkerhet når det gjelder smitterisiko, behandlingsformens kompleksitet og krav til langvarig oppfølging etter gjennomgått behandling, vil det også være nødvendig med særskilt regulering av informasjons- og samtykkekrav.

En formålsbestemmelse som synliggjør de ulike hensyn eller interesser lovforslaget skal ivareta, er derfor foreslått inntatt som § 1 i lovforslaget. Av forslagens formålsbestemmelse fremgår at loven skal sikre at xenotransplantasjon utøves på en etisk og faglig forsvarlig måte. Dette vil særlig være relevant overfor pasienter som eventuelt skal tilbys slik behandling.

Videre fremgår det at loven skal sikre ivaretagelse av andre berørte personers interesser. I snever forstand vil dette gjelde for pasientens pårørende og helsepersonell som utfører xenotransplantasjon. I en mer utvidet forstand skal loven også sikre ivaretagelse av samfunnets krav på sikkerhet i forhold til risiko forbundet med xenotransplantasjon.

I tillegg til å ivareta pasienter og andre personers interesser eller krav på sikkerhet, bør formålsbestemmelsen synliggjøre viktigheten av å sikre god dyrevelferd for dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon. Xenotransplantasjon innebærer en bruk av dyr som avviker sterkt fra dyrenes normale liv, også sammenlignet med bruk av dyr i husdyrproduksjon. For dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon vil det bl.a. av hensyn til smitteovervåking måtte stilles strenge krav til oppdrett, hold, behandling og transport av dyrene, samt at dyrene vil måtte undergå enkelte medisinske undersøkelser, bl.a. blodprøvetaking. Dette reiser en rekke dyreetiske problemstillinger og det er derfor nødvendig med en regulering som trekker grenser for hvordan dyr som

brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon skal oppdrettes, holdes, undersøkes, behandles og avlives.

Virkeområde

Når det gjelder lovens virkeområde foreslås det inntatt bestemmelser om dette i lovforslagets § 2. Loven foreslås for det første å gjelde for helsetjeneste og helsepersonell som skal utøve xenotransplantasjon her i riket, jf. forslaget § 2 første ledd. Dette vil innebære at helseinstitusjon/helsepersonell som skal utføre xenotransplantasjon må gjøre dette i samsvar med lovens reguleringer, herunder krav om godkjenning, informasjonsplikt og plikt til oppfølging av pasienter etter behandling.

Dernest foreslås loven å gjelde for de personer som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon og som oppholder seg i riket, jf. forslaget § 2 første ledd. Som nevnt foreslås det i lovforslaget at pasienter som gjennomgår xenotransplantasjon skal måtte godta enkelte begrensninger i personlig handlefrihet, samt forplikte seg til nærmere bestemt oppfølging etter gjennomført behandling. Dersom pasienter gjennomgår slik utprøving/behandling i utlandet vil også loven komme til anvendelse. Siden det her er snakk om høyspesialisert medisinsk behandling, er det ikke utenkelig at selve utprøvingen/behandlingen i alle fall i starten vil kunne skje ved utenlandske behandlingsinstitusjoner, mens kanskje forberedelse til behandling og oppfølging etter behandlingen kan skje i Norge.

Som nevnt reiser xenotransplantasjon en rekke dyreetiske problemstillinger og det er derfor nødvendig med en regulering som trekker grenser for hvordan dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon skal oppdrettes, holdes, undersøkes, behandles og avlives. Det foreslås derfor at loven skal gjelde for dyr eller materiale fra dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon, jf. forslag til § 2 andre ledd. Særskilte bestemmelser om dette foreslås inntatt i lovforslagets kapittel 6 og kapittel 8.

Definisjon av xenotransplantasjon

I likhet med hva som er anbefalt av xenotransplantasjonsutvalget og Europarådet, foreslår departementet at xenotransplantasjon defineres vidt slik at alle tilfeller hvor mennesker i behandlingssammenheng eksponeres for levende biologisk materiale fra dyr, omfattes av definisjonen, og dermed loven. Loven foreslås bare å gjelde i forhold til levende materiale fra dyr. Det innebærer at hjerteklaffer, årer og annet bearbeidet materiale fra dyr som i dag anvendes i mennesker vil falle utenfor loven. I slike produkter har vevet gjennomgått en rekke prosesser med sikte på å ødelegge/inaktivere mulige smittekilder som kan gi infeksjoner. Bruk av denne type dyrevev som ikke inneholder levende celler vil således falle utenfor loven.

Xenotransplantasjon foreslås etter dette definert på følgende måte i lovforslagets § 3 første ledd:

”Med xenotransplantasjon menes i denne lov transplantasjon, implantasjon, infusjon eller annen overføring til mennesker av

f) levende organer, vev, celler eller annet materiale fra dyr eller

g) menneskelige organer, vev, celler, kroppsvæsker eller annet materiale som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende organer, vev, celler eller annet materiale fra dyr.”

Som det vil fremgå foreslås det å definere xenotransplantasjon til å omfatte både de situasjonene hvor biologisk materiale fra dyr settes direkte inn i pasienten, og de tilfellene hvor dette skjer mer indirekte ved at humant materiale utenfor kroppen har hatt kontakt med levende materiale fra dyr før det tilbakesettes eller tilbakeføres til pasienten. Avgjørende vil slik sett være hvorvidt mennesker i behandlingssammenheng eksponeres for levende biologisk materiale fra dyr.

Av forslag til definisjonsbestemmelse fremgår at loven vil komme til anvendelse uavhengig av hvilken type dyremateriale det er snakk om. Det må nok kunne antas at eventuell smitterisiko vil være større der hvor det er snakk om å sette inn et helt organ fra et dyr, kontra der hvor det for eksempel er snakk om å lede pasientens blod over en membrankledd søyle av dyreleverceller for så å tilbakeføre blodet til pasienten. I og med at det uansett vil være en viss usikkerhet knyttet til smitterisiko, foreslår ikke departementet å operere med noe skille i så måte. Det er fortsatt for tidlig å si noe endelig i forhold til smitterisiko og i tråd med en føre-var-tankegang mener departementet at alle former for eksponering for levende materiale fra dyr bør underlegges den strenge regulering som følger av lovforslaget. Det fremgår videre at det i forhold til lovens definisjonsbestemmelse vil være uten betydning hva slags materiale fra mennesket som eksponeres for materiale fra dyr.

Departementet har videre vurdert hvorvidt en lov om xenotransplantasjon bare bør gjelde i forhold til etablert behandling eller om den også bør gjelde for klinisk utprøving av xenotransplantasjon. Som nevnt under pkt. 8.17 ble det såkalte Nylenna-utvalget oppnevnt juni 2003 med sikte på å gjennomgå reguleringen av medisinsk forskning. Utvalget avga sin utredning til Helse- og omsorgsdepartementet 21. desember 2004. Utredningen er publisert som NOU 2005:1 God forskning – bedre helse.

I NOUen defineres medisinsk og helsefaglig forskning som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom. Det foreslås at også pilotstudier og utprøvende behandling skal være omfattet av loven, idet det ifølge utvalget vil være vanskelig å skille mellom utprøvende behandling og forskning.

NOUen har vært på bred høring og departementet er i ferd med å utarbeide forslag til ny helseforskningslov. Avhengig av hvordan denne lovens virkeområde blir fastsatt, herunder hvordan ”forskning” vil bli definert i loven, kan man til en viss grad få overlappende regelverk for visse former for xenotransplantasjon. Mest nærliggende vil i så fall være når det gjelder klinisk utprøving som innebærer xenotransplantasjon.

Slik departementet vurderer det vil imidlertid ikke slikt generelt regelverk for medisinsk og helsefaglig forskning være tilstrekkelig når det gjelder xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving. Biomedisinsk forskning på mennesker i Norge skal forelegges den stedlige regionale komiteen for medisinsk forskningsetikk og prosjektet skal vurderes og tilrådes av komiteen før forsøket settes i gang. Ved xenotransplantasjon er denne kontrollen i seg selv ikke tilstrekkelig. Risikoen for xenoser tilsier at klinisk forskning med

xenotransplantasjon reguleres ved lov. Den kollektive risikoen som samfunnet utsettes for, kan være signifikant selv om risikoen for forsøkspersonen er akseptabel. En lovregulering bør derfor omfatte all behandling med xenotransplantasjon, og ikke begrenses til etablert behandling. Særlig som følge av slik usikkerhet knyttet til smitterisiko, samt særskilt behov for strengere regler om informasjon og samtykke, foreslår derfor departementets at også klinisk utprøving som involverer xenotransplantasjon skal reguleres av xenotransplantasjonsloven. En rekke av de hensyn som gjør seg gjeldende ved xenotransplantasjon brukt i etablert behandling, vil gjøre seg gjeldende i like stor grad dersom det er snakk om klinisk utprøving. I kraft av å være en spesiallov vil dermed xenotransplantasjonsloven få forrang fremfor en mer generell lov for medisinsk og helsefaglig forskning, samtidig som det må vurderes hvorvidt enkelte av forskningslovens bestemmelser også skal gis anvendelse.

Departementet foreslår derfor å presisere i § 3 andre ledd at xenotransplantasjonsloven skal omfatte både xenotransplantasjon brukt i klinisk utprøving og etablert behandling.

Som nevnt innebærer xenotransplantasjon en ny behandlingsform/-metode som foreløpig bare er tatt i bruk som klinisk utprøving i svært begrenset omfang. Det bør derfor tas høyde for at det som følge av videre medisinske utvikling kan oppstå tvil om en konkret form for utprøving eller behandling skal anses for omfattet av definisjonen. Departementet foreslår derfor at det i § 3 tredje ledd presiseres at departementet kan bestemme om konkrete former for utprøving eller behandling skal sies å falle innenfor definisjonen av xenotransplantasjon.

Ytterligere definisjoner

I lovforslagets § 4 er det inntatt forslag til definisjon av ytterligere begreper som brukes i loven.

Som det fremgår av *bokstav a)* foreslås det å definere ”*pasient*” på samme måte som pasientrettighetsloven. Idet det noen ganger kan være uklart i hvilken utstrekning deltagere i medisinsk forskning eller klinisk utprøving skal være å anse for ”pasient” i henhold til pasientrettighetsloven, foreslås det presisert at også person som får tilbud om å delta eller som deltar i klinisk utprøving skal være å anse for pasient etter xenotransplantasjonsloven.

Departementet foreslår videre å definere begrepet ”*pasientens nære personlige kontakter*”, jf. *bokstav b)*. Etter nærmere bestemmelser i loven foreslås det at pasientens nære personlige kontakter skal gis visse rettigheter/tilbud, for eksempel særskilt informasjon om utprøvingen/behandlingen, jf. lovforslagets § 6. Det er derfor nødvendig å definere denne gruppen. Departementet foreslår å definere denne gruppen snevrere enn det som etter pasientrettighetsloven § 1-3 bokstav b) skal være å anse for ”pasientens pårørende”. Dette skyldes at man med ”pasientens nære personlige kontakter” ønsker å omfatte de personer som på grunn av langvarig eller nær kontakt med pasienten antas å ha økt risiko for å bli påført smittsom sykdom som følge av pasientens utførte xenotransplantasjon. Dette må antas å være en langt snevrere gruppe enn ”pasientens pårørende” etter pasientrettighetsloven.

I forslagets *bokstav c)*, *bokstav d)* og *bokstav e)* foreslås definert henholdsvis ”*pre-klinisk forskning*”, ”*klinisk utprøving*” og ”*etablert behandling*”. Definisjon

av disse begrepene er nødvendig idet det foreslås å gjelde forskjellige vilkår for godkjenning avhengig av om det er snakk om klinisk utprøving eller etablert behandling.

I bokstav f) defineres begrepet ”kildedyr”. Med dette menes dyr som skal produsere eller gi opphav til organer, celler og vev som skal brukes eller som planlegges brukt i xenotransplantasjon. Definisjonen er nødvendig fordi det i lovforslagets kapittel 6 foreslås enkelte bestemmelser som skal sikre ivaretagelse av god dyrevelferd for slike dyr.

Begrepet ”xenotransplantat” foreslås definert i bokstav g). Definisjonen må sees i sammenheng med forslag til definisjon av xenotransplantasjon som er inntatt i lovforslagets § 3. I samsvar med definisjonen i § 3 foreslås begrepet ”xenotransplantat” å omfatte hele organer fra dyr, samt materiale eller stoff som består av eller inneholder levende celler, vev eller andre former for biologisk materiale fra dyr, og som skal transplanteres, implanteres, infuseres eller på annen måte overføres til levende mennesker. I samsvar med definisjonen i § 3 foreslås begrepet ”xenotransplantat” også å omfatte humane kroppsvæsker, celler, vev eller organer som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende kroppsvæsker, celler, vev eller organer fra dyr og som skal tilbakeføres til levende mennesker;

I bokstav h) foreslås det å definere begrepet ”smittsom sykdom” på samme måte som smittevernloven.

11.3 Vilkår for å utføre xenotransplantasjon - krav om godkjenning, rapporteringsplikt, pasientutvelgelse

11.3.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 lagt til grunn at det vil være behov for en nøye kontroll med bruk av xenotransplantasjon. Slikt kontrollbehov er i første rekke knyttet til risikoen for overføring av smittsomme sykdommer fra dyr til pasienter, og videre til deres nære kontakter og allmennheten. Det pekes i den forbindelse på at risikoen for at smittestoffer både skal kunne krysse artsgrensene ved xenotransplantasjon og deretter føre til sykdom, ikke kan utelukkes. Selv om det ikke finnes vitenskapelig belegg for at xenotransplantasjon vil kunne medføre overføring av sykdomsfremkallende smittestoffer fra dyr til mennesker, finnes det imidlertid vitenskapelige data som gir grunnlag for forsiktighet. Det påpekes deretter at utviklingen av xenotransplantasjon aktivt må kontrolleres gjennom en rekke tiltak, blant annet begrensninger i adgangen til å utføre xenotransplantasjon, opprettelse av et eget rådgivende organ med spesiell kompetanse, jevnlig smitteovervåkning av kildedyr og pasienter, samt aktiv smittesporing ved hjelp av biobanker, helseregistre og meldeplikt.

Utvalget har foreslått at xenotransplantasjon ikke skal være tillatt uten etter uttalelse fra en offentlig oppnevnt nemnd, Xenotransplantasjonsnemnda, og godkjenning av departementet. Det er foreslått at xenotransplantasjon bare bør utføres i forbindelse med behandling, og at forsøk må være av terapeutisk verdi for pasienten.

Utvalget har videre foreslått at departementet skal utarbeide egne retningslinjer for søknad om xenotransplantasjon. Det påpekes at det ved utforming av retningslinjene vil være naturlig for departementet å innhente uttalelse og veiledning fra den foreslåtte Xenotransplantasjonsnemnda.

Det foreslås at det er søker selv som må godtgjøre at lovens vilkår for godkjenning er oppfylt, og at søkeren også bør kunne be om eget møte med nemnda for å få nærmere informasjon om kravene til godkjenning.

Utvalget har foreslått at prosjektleder er ansvarlig for at behandlingen utføres i henhold til godkjent søknad.

Om nødvendig må pasienten som har gjennomgått xenotransplantasjon underlegges livslang oppfølging og kontroll, herunder jevnlige helsekontroller med analyse av blodprøver. Det foreslås at pasienter med xenotransplantater skal innlemmes i et eget pasientregister. Videre foreslås at blod- og vevsprøver skal innhentes og lagres i biobank, og at pasienten skal obduseres.

Når det gjelder pasientutvelgelse, har utvalget foreslått at alle xenotransplantasjonsforsøk skal være bedømt til å være av terapeutisk verdi for forsøkspersonen. Dette begrunnes med den risiko for skade som vil være forbundet med xenotransplantasjon. Utvalget har vist til at ventelisten for transplantater i Norge i hovedsak er organisert ut fra medisinske forhold. Det foreslås at bare de personer som ut fra disse kriteriene ikke kan motta humane organer, celler eller vev, bør inkluderes i den tidlige utprøvningsfasen for xenotransplantasjon.

Innenfor denne gruppen bør forskningsmessige hensyn bestemme hvem som skal med og det skal ikke regnes som en rettighet å få være med i medisinske forsøk.

Utvalget har understreket viktigheten av å nøye bedømme pasientenes motivasjon og evne til å følge opp de anbefalinger og pålegg som gjelder ved xenotransplantasjon. Det foreslås at pasienter som ikke antas å kunne følge opp kravene som gjelder etter transplantasjon bør utelukkes fra behandlingen.

Utvalget har foreslått at dersom en pasient nekter å motta xenotransplantater, skal ikke dette endre hans eller hennes mulighet til å motta humane organer eller vev.

Europarådets retningslinjer

I retningslinjene er det i *Artikkel 5* anbefalt at xenotransplantasjon bare skal utføres etter godkjenning av et organ som er offisielt anerkjent som kompetent til å gi slik godkjenning, og at slik godkjenning i så fall bare skal gis i samsvar med artikkelens øvrige vilkår.

Bestemmelsen skiller mellom xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving og etablert behandling. Når det gjelder *klinisk utprøving* anbefales det at godkjenning bare gis dersom pre-klinisk forskning har vist at det i samsvar med internasjonalt akseptert vitenskapelig standard kan legges til grunn at

- det på bakgrunn av relevant vitenskapelig kunnskap er høyst sannsynlig at det ikke foreligger noen risiko for folkehelsen, spesielt hva gjelder smittsomme sykdommer og
- den potensielle behandlingseffekt og sikkerhet for pasienten rettfærdiggjør behandlingen sett i forhold til den risiko som foreligger.

I tillegg anbefales det at klinisk utprøving av xenotransplantasjon skal skje i samsvar med andre relevante materielle og prosessuelle regler for utføring av klinisk utprøving.

Når det gjelder *etablert behandling* anbefales det at godkjenning bare gis dersom det på bakgrunn av klinisk utprøving kan legges til grunn at

- det i henhold til internasjonalt akseptert vitenskapelig standard foreligger tilstrekkelig dokumentasjon på at det ikke foreligger noen risiko for folkehelsen, spesielt hva gjelder smittsomme sykdommer, og
- den behandlingsmessige effekt av behandlingen er fastslått.

Videre er det i *Artikkel 6* fastsatt nærmere vilkår for hvilke institusjoner og hva slags personell som bør kunne utføre xenotransplantasjon. Det anbefales her at xenotransplantasjon bare kan utføres av et akkreditert team ved et godkjent senter/behandlingssted. Teamet som skal utføre xenotransplantasjon skal ha tilstrekkelige kvalifikasjoner og inneha nødvendig vitenskapelig og medisinsk ekspertise.

Artikkel 5 og *Artikkel 6* må sees i sammenheng med *Artikkel 12* som inneholder anbefalte vilkår for pasientdeltagelse ved xenotransplantasjon, jf. nedenfor.

I *Artikkel 7* anbefales det at medlemsstater som ønsker å utføre xenotransplantasjon, har utarbeidet en plan for å håndtere hendelser som kan medføre en fare for folkehelsen, spesielt smittsomme sykdommer, og som kan skyldes xenotransplantasjon. Videre anbefales det at myndighetene skal ha tatt nødvendige forholdsregler for å kunne reagere med tiltak overfor tilfeller av tidligere ukjent sykdom relatert til xenotransplantasjon. Det understrekes at slike tiltak skal være i samsvar med krav om nødvendighet og proporsjonalitet, men at de i eksepsjonelle tilfeller vil kunne inkludere isolering av smittede eller mulig smittede personer.

I *Artikkel 8* anbefales opprettelse av særskilte helseregistre og biobanker for hhv. kildedyr og personer som har gjennomgått xenotransplantasjon, jf. nærmere om dette i pkt. 11.7.

I *Artikkel 9* anbefales det alle protokoller om *klinisk utprøving* skal inneholde retningslinjer for å sikre ettersporbarhet og overvåking av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, pasientenes nære personlige kontakter og personell som har deltatt i gjennomføringen av xenotransplantasjon, for å oppdage og behandle uheldige hendelser, herunder infeksjoner eller smittsomme sykdommer, som muligens kan knyttes til xenotransplantasjon. Protokollen skal også inneholde retningslinjer for å sikre at relevant offentlig myndighet uten unødig opphold varsles om slike hendelser.

Tilsvarende anbefales det i *Artikkel 9* at *etablert behandling* skal inneholde en plan som blant annet skal inneholde retningslinjer for å sikre ettersporbarhet og overvåking av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, pasientenes nære personlige kontakter og personell som har deltatt i gjennomføringen av xenotransplantasjon, for å oppdage og behandle uheldige hendelser, herunder infeksjoner eller smittsomme sykdommer, som muligens kan knyttes til xenotransplantasjon. Planen skal også inneholde retningslinjer for å sikre at relevant offentlig myndighet uten unødig opphold varsles om slike hendelser.

I *Artikkel 10* er det inntatt bestemmelser om forhåndsregler for å hindre overføring av sykdom. Det anbefales at det, i samsvar med internasjonalt anerkjente kriterier, iverksettes alle nødvendige tiltak for å forhindre risiko for overføring av smittsomme stoffer fra kildedyr til personer som gjennomgår xenotransplantasjon. Det anbefales i den forbindelse at det i xenotransplantasjon bare benyttes dyr som er spesielt oppdrettet for slik bruk. Virksomhet som oppdretter dyr til bruk i xenotransplantasjon, skal ha utarbeidet kvalitetssikringssystem som omfatter alle stadier fra produksjon eller oppdrett av kildedyr til uthenting eller produksjon av xenotransplantater.

Artikkel 12 inneholder anbefalte vilkår for pasientdeltagelse/pasientutvelgelse ved xenotransplantasjon. Bestemmelsen må sees i sammenheng med øvrige bestemmelser om godkjenning for å utføre xenotransplantasjon. I *Artikkel 12* anbefales det at selv om det foreligger godkjenning for henholdsvis klinisk utprøving eller etablert behandling, bør xenotransplantasjon bare tilbys en pasient dersom det ikke foreligger eller er tilgjengelig annen relevant behandling som antas å være like effektivt for pasienten, dersom data fra pre-klinisk forskning eller klinisk utprøving gir grunnlag for å forvente en klar behandlingsmessig effekt for den pasient som skal tilbys xenotransplantasjon og dersom den risiko som pasienten utsettes for ikke står i misforhold til den potensielle effekt av behandlingen.

11.3.2 Departementets vurdering og forslag

11.3.2.1 Godkjenning av xenotransplantasjon

Som det vil fremgå anbefaler departementet at det opprettes en særskilt nemnd, Xenotransplantasjonsnemnda, som skal gi uttalelse før eventuell godkjenning til xenotransplantasjon gis. Nemndas rolle, mandat og sammensetning vil det bli nærmere redegjort for under pkt. 11.8. I herværende punkt skal det imidlertid redegjøres for forslag til de øvrige elementer i godkjenningsordningene for xenotransplantasjon, herunder de formelle vilkårene for å gi godkjenning.

I likhet med Xenotransplantasjonsutvalget og Europarådets retningslinjer foreslår departementet at xenotransplantasjon kun skal tillates etter særskilt godkjenning. For det første skyldes dette den foreløpig uavklarte situasjon når det gjelder smitterisiko knyttet til xenotransplantasjon. Selv om risiko for smitte synes å være liten, kan det som nevnt ikke utelukkes at pasienter som gjennomgår xenotransplantasjon blir påført nye eller ukjente sykdommer, og kanskje også smittsomme sykdommer. Før det er gjennomført ytterligere forskning vil man ikke kunne vite dette med absolutt sikkerhet. Dette tilsier at institusjoner som ønsker å tilby xenotransplantasjon bør innhente nødvendig godkjenning, og i den forbindelse dokumentere at det ikke foreligger smitterisiko eller at slik smitterisiko så lite sannsynlig at man vil akseptere klinisk utprøving/etablert behandling.

I tillegg er xenotransplantasjon per i dag å anse for eksperimentell virksomhet. Virksomheten er høyspesialisert og komplisert, og klinisk utprøving/etablert behandling vil derfor bare kunne utføres ved institusjoner som har høy medisinsk og vitenskaplig kompetanse. Dette tilsier at institusjoner som ønsker å tilby xenotransplantasjon bør gjennom en godkjenningsordning for å dokumentere at

man har tilstrekkelig kompetanse til å tilby og utføre xenotransplantasjon på en faglig forsvarlig måte.

I tillegg til smitterisiko som nevnt, vil gjennomføring xenotransplantasjon (i enda større grad enn allotransplantasjon) forutsette at man løser en rekke kompliserte immunologiske problemstillinger, herunder avstøtningsproblematikk. Dette tilsier også at xenotransplantasjon ikke vil kunne utføres ved institusjoner som ikke har særskilt kompetanse i så måte.

Departementet foreslår derfor at det i loven inntas flere godkjenningsbestemmelser som skal sikre at xenotransplantasjon ikke tas i bruk før det foreligger tilstrekkelig sikkerhet både i forhold til smitterisiko og behandlingsmetodens effekt som sådan, samt også sikkerhet for at de institusjoner som ønsker å tilby xenotransplantasjon innehar nødvendig kompetanse til å utføre virksomheten på en faglig forsvarlig måte.

Hovedbestemmelsen om godkjenning foreslås inntatt som § 23 i lovforslaget. Av bestemmelsens første ledd fremgår at departementet kan godkjenne bestemte former for xenotransplantasjon dersom vilkårene etter øvrige relevante bestemmelser i loven er oppfylt. I lovforslagets § 24 og § 25 er det inntatt nærmere vilkår for å godkjenne henholdsvis klinisk utprøving og etablert behandling.

Det er den enkelte søker som må dokumentere at vilkårene er oppfylt, og departementet *kan* gi godkjenning dersom vilkårene er oppfylt. Søkeren har med andre ord ikke krav på godkjenning selv om vilkårene er oppfylt. Dette foreslås presisert i § 23 andre ledd, hvor det fremgår at departementet kan avslå en søknad som formelt sett oppfyller vilkårene, dersom tungtveiende etiske, helsefaglige, samfunnsmessige eller samfunnsøkonomiske hensyn tilsier dette.

Som nevnt foreslås det at før departementet eventuelt gir godkjenning, så skal det innhentes en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda, jf. nærmere om nemnda under pkt. 11.8. Nemndas vurdering og anbefaling skal være rådgivende, og det foreslås ikke å være bindende for utfallet av departementets godkjenningsbehandling.

I § 23 fjerde foreslås det at departementet kan sette nærmere vilkår i forhold til godkjenningen og i femte ledd foreslås det at departementet ved forskrift kan fastsette nærmere vilkår for godkjenning av utføring av xenotransplantasjon.

Som tidligere nevnt bør det stilles noe ulike vilkår for godkjenning av xenotransplantasjon brukt som henholdsvis klinisk utprøving og etablert behandling. Forslag til slike bestemmelser er inntatt i § 24 og § 25. Vilårene er i all hovedsak i overensstemmelse med Europarådets retningslinjer Artikkel 5. Som det vil fremgå foreslås det å stille noe strengere vilkår for å godkjenne xenotransplantasjon som etablert behandling sammenlignet med klinisk utprøving. Det ligger i sakens natur at man ved klinisk utprøving vil måtte godta noe mindre sikkerhet både hva angår smitterisiko og behandlingsformens effekt, sammenlignet med hva man vil godta når spørsmålet er om man eventuelt skal godkjenne xenotransplantasjon som etablert behandling.

11.3.2.2 Godkjenning av institusjon og personell

I tillegg til at det foreslås krav om godkjenning for den enkelte form for klinisk utprøving eller etablert behandling, foreslår departementet at det også stilles krav om godkjenning av den institusjon som skal utføre xenotransplantasjon. Det foreslås med andre ord at xenotransplantasjon som etter § 24 eller § 25 er godkjent som henholdsvis klinisk utprøving eller etablert behandling, bare skal kunne utføres ved sykehus som er særskilt godkjent av departementet for slik virksomhet, jf. lovforslagets § 26 første ledd.

Hvilken dokumentasjon som skal vedlegges søknad om godkjenning fremgår av bestemmelsens andre ledd, jf. i den forbindelse også henvisningen til § 27 og § 28 i lovforslaget.

Når det gjelder de nærmere vilkår for godkjenning viser departementet til de spesielle merknadene. I denne forbindelse skal kun bemerkes at departementet foreslår at det stilles krav om en behandlingsansvarlig lege som skal være faglig ansvarlig for virksomheten, samt at det stilles nærmere formalkrav til vedkommendes fagbakgrunn og kompetanse. Behandlingsansvarlig lege skal være ansvarlig for at xenotransplantasjon utføres i samsvar med relevant lovgivning, samt vilkår fastsatt i godkjenningsvedtaket, jf. § 26 tredje ledd. Behandlingsansvarligs plikter er ytterligere presisert og utdypet i lovforslagets § 30.

I § 26 fjerde ledd foreslår departementet at det stilles krav til øvrig helsepersonells kvalifikasjoner. Det foreslås at sykehus som søker om godkjenning må dokumentere at annet helsepersonell som skal delta ved xenotransplantasjon innehar nødvendige kvalifikasjoner til at xenotransplantasjon kan utføres på en medisinskfaglig og smittevernmessig forsvarlig måte.

Før sykehus kan gis godkjenning, foreslås det i femte ledd at det skal være innhentet en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda.

I likhet med hva som foreslås i § 23, foreslås det i § 26 sjette og syvende ledd at departementet i henholdsvis vedtaket eller forskrifter kan fastsette nærmere vilkår for godkjenning.

Departementet foreslår videre at ved søknad om godkjenning for å utføre xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling, skal behandlingsansvarlig lege utarbeide en protokoll eller en plan som beskriver hvordan utprøvingen/behandlingen skal gjennomføres, jf. henholdsvis § 27 og § 28.

Behandlingsansvarlig lege foreslås også pålagt en plikt til å påse at materiale fra dyr som skal brukes i xenotransplantasjon, stammer fra dyr som har vært oppdrettet, holdt, behandlet, transportert og avlivet i samsvar med relevante bestemmelser i loven, samt forskrifter med hjemmel i loven.

11.3.2.3 Rapporterings- og varslingsplikt

Departementet foreslår at det i § 31 inntas bestemmelser om rapporterings- og varslingsplikt. Ansvar for slik rapportering/varsling foreslås lagt til sykehuset.

Etter § 31 første ledd foreslås det at sykehus som er godkjent for gjennomføring av xenotransplantasjon, årlig skal oversende rapport over virksomheten til

departementet. I tillegg til slik årsrapport foreslås det også en løpende rapporteringsplikt i forhold til gjennomførte prosjekter.

Etter bestemmelsens andre ledd foreslås godkjente sykehus pålagt en plikt til øyeblikkelig å varsle departementet eller annen relevant myndighet dersom det oppstår hendelser som kan ha betydning for folkehelsen. Dette vil typisk være tilfelle dersom det etter gjennomført xenotransplantasjon påvises smittsom sykdom hos pasient som har gjennomgått klinisk utprøving eller etablert behandling.

11.3.2.4 Pasientdeltagelse/pasientutvelgelse

Selv om det er gitt godkjenning av klinisk utprøving eller etablert behandling etter § 23, og selv om sykehuset er godkjent for å utføre xenotransplantasjon etter § 26, foreslås det i lovforslagets § 32 inntatt særskilte vilkår for pasientdeltagelse. Reglene om godkjenning av et sykehus for å utføre en konkret form for utprøving eller behandling, må suppleres med disse individuelle bestemmelsene om pasientdeltagelse.

§ 32 legger opp til en konkret vurdering av den enkelte pasient i forhold til tre vilkår som alle må være oppfylt. Vilkårene stiller krav til forventet effekt av behandlingen for den enkelte pasient, samt at risikoen som pasienten utsettes for ikke skal stå i misforhold til potensiell effekt av behandlingen.

11.4 Informasjon, veiledning, samtykke – dokumentasjon og taushetsplikt

11.4.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått at pasienten forut for xenotransplantasjon skal gis skriftlig og muntlig informasjon om behandlingen. Før samtykke innhentes må prosjektleder eller ansvarlig helsepersonell, forsikre seg om at pasienten har forstått informasjonen og konsekvensene av inngrepet. Videre foreslås det at pasientens nære kontakter skal gis skriftlig informasjon om hvorledes de berøres av xenotransplantasjon.

Det foreslås at det skal foreligge skriftlig samtykke fra pasienten før behandlingen begynner. Ved samtykke på vegne av pasienter med redusert autonomi, må det tas spesielt hensyn til mulig fremtidig belastning for pasienten, i form av restriksjoner og livslange kontrolltiltak.

Utvalget har foreslått at deltagelse i forsøk som involverer xenotransplantasjon skal være frivillig, i tråd med retningslinjene i Helsinki-deklarasjonen og pasientrettighetsloven. Som ved andre typer utprøvende behandling med ny medisinsk teknologi, bør det kreves et skriftlig samtykke fra pasienten før xenotransplantasjon. Det understrekes at den ukjente risikoen for overføring av infeksjoner fra dyr via pasienten til andre mennesker setter særlige krav til innholdet og omfanget av dette samtykke. Informasjonen til pasienten skal ikke bare ha som siktemål å verne om pasientens integritet, men også å gjøre xenotransplantasjon til en sikrere prosedyre for andre samfunnsmedlemmer. I og

med at den kollektive risikoen ved xenotransplantasjon er ukjent, er det aktuelt å fortsette med informasjonen også etter at forsøksfasen er over.

Utvalget har foreslått at det ikke skal være anledning til å trekke seg fra den smitteovervåkningen som følger etter xenotransplantasjon. Ved kliniske forsøk regnes smitteovervåkningen ikke som en del av forsøket.

Utvalget har foreslått at informasjonen til forsøkspersoner/pasienter minst bør inneholde følgende punkter:

- Potensialet for infeksjon med smittestoffer som man vet er assosiert med den arten som kildedyret tilhører. Dette inkluderer informasjon om tilkomsten av transplantatet.
- Risikoen for overføring av hittil ukjente smittestoffer fra kildedyret til pasienten. Pasienten skal informeres om usikkerheten som er knyttet til xenotransplantasjon og muligheten av at xenoser kan være uoppdaget for en lengre tidsperiode.
- Risikoen for overføring av hittil ukjente smittestoffer fra kildedyret via pasienten til dennes nære kontakter. I denne forbindelse må pasienten få veiledning om forholdsregler som reduserer sannsynligheten for overføring av smittestoffer til andre.
- Skriftlig informasjon til pasienten om vedkommendes plikt til å informere nære kontakter om risikoen for overføring av xenoser/smittestoffer og hvilken informasjon som bør formidles. Dette inkluderer informasjon om atferd som er kjent å fremme overføring av smittestoffer og de forholdsregler som kan tas. Pasienten bør også informere sine nære kontakter om viktigheten av å rapportere alle uavklarte sykdomstilfeller til prosjektansvarlig via sin lege.
- Det potensielle behovet for isolering i henhold til infeksjonsmedisinske rutiner.
- Det potensielle behovet for spesielle forholdsregler ved kontakt med dyr av samme art som kildedyret.
- Nødvendigheten av langvarig smitteovervåkning selv om behandlingen skulle være mislykket eller pasienten vil trekke seg fra forsøket. Det må informeres om at overvåkningen inkluderer jevnlig helseundersøkelser og innhenting og oppbevaring av pasientens vevs- eller blodprøver.
- Nødvendigheten av obduksjon. Pasienten bør også oppfordres til å informere sin familie om dette.
- Det langvarige behovet for innsyn i pasientens helsejournaler og at alle behandlende leger har plikt til å bryte taushetsplikten for å rapportere om mistenkelige symptomer eller funn. Informasjonen bør opplyse om graden av konfidensialitet og anonymisering ved bruk av journalene, og i hvilken grad andre lands helsemyndigheter får innsyn.
- Plikten til å melde fra ved varig adresseendring.
- At mottakere av xenotransplantater og deres nære kontakter ikke får gi blod eller annet biologisk materiale for bruk til andre mennesker.

Når det gjelder pasienter som overveier å få barn, har utvalget foreslått at disse bør gjøres oppmerksom på at overføring av smittestoffer under unnfangelse, fosterutvikling og/eller amming ikke kan utelukkes.

Det er vist til at de omfattende forholdsreglene knyttet til smitterisikoen ved xenotransplantasjon vil få følger for pasientene, og gi behov for ytterligere regulering. I den forbindelse vises det til at smitterisikoen ved xenotransplantasjon

kompliserer grunnlaget for informert samtykke. I tillegg til at pasientens integritet skal vernes, må det også tas hensyn til at xenotransplantasjon medfører risiko for tredjepart, og dermed ekstra forpliktelser for pasienten. For å kunne motta tilbud om behandling med xenotransplantasjon, anbefales det derfor at pasientene må si seg villig til å delta i livslang oppfølging med hensyn til smitterisiko og til å videreformidle informasjon til nære kontakter.

Europarådets retningslinjer

Retningslinjene inneholder bestemmelser om informasjon og veiledning i Artikkel 13 – 15, samt Artikkel 17. Samtykkeregler er fastsatt i Artikkel 16 og Artikkel 19, og i Artikkel 18 er det fastsatt bestemmelser om hvilke konsekvenser det skal få for pasienten dersom han eller hun ikke samtykker til xenotransplantasjon eller tilbakekaller et tidligere gitt samtykke. I Artikkel 20 er det inntatt bestemmelser om taushetsplikt og dokumentasjonsplikt.

Artikkel 13 inneholder bestemmelser om pasientinformasjon. Pasientinformasjon skal gis på en måte som er forståelig for den enkelte pasient. Det fremgår her at pasient som skal gjennomgå xenotransplantasjon skal gis informasjon om hvordan xenotransplantasjonen skal gjennomføres og hva som er hensikten med xenotransplantasjonen, hvilken nytte pasienten kan forventes å ha av xenotransplantasjonen, hvilke mulige risikoer for infeksjon eller smittsom sykdom, komplikasjoner, bivirkninger eller andre konsekvenser xenotransplantasjonen kan medføre og hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet i form av oppfølging, undersøkelse, overvåking og sikkerhetsmessige forholdsregler, som er eller kan bli nødvendig som følge av gjennomgått xenotransplantasjon.

Pasienten skal videre gis informasjon om at slike begrensninger eller inngrep kan gjennomføres ved tvang dersom pasienten nekter å etterkomme disse, jf. om dette under pkt. 11. 5 hvor det er redegjort nærmere for forslag til pasientplikter, begrensninger i personlig handlefrihet og bruk av tvang.

Artikkel 14 inneholder bestemmelser om informasjon til pasientens nære personlige kontakter. Det fremgår her at for å beskytte pasientens nære personlige kontakter og for å informere om mulig risiko som følge av gjennomført xenotransplantasjon, skal pasientens nære personlige kontakter, etter samtykke fra pasienten, gis informasjon av behandlende helsepersonell om pasientens ønske om å gjennomgå xenotransplantasjon. Pasientens nære personlige kontakter skal i den forbindelse gis informasjon om den risiko for infeksjon eller smittsom sykdom slik behandling kan medføre, hvilke konsekvenser pasientens gjennomgang av slik behandling kan få for pasientens nære personlige kontakter og spesielt hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet slik behandling kan medføre for dem.

Av bestemmelsen fremgår videre at pasienten skal sørge for at fremtidige nære personlige kontakter også gis tilgang til slik informasjon.

Av *Artikkel 17* fremgår at både før og etter gjennomføring av xenotransplantasjon, skal pasienten og pasientens nære personlige kontakter, gis informasjon og ha tilgang til veiledning fra kompetent helsepersonell som ikke er involvert i xenotransplantasjonen. Slik informasjon og veiledning skal omfatte medisinske, etiske, psykologiske og sosiale aspekter knyttet til xenotransplantasjon.

Når det gjelder informasjon til personell/helsepersonell som skal delta i xenotransplantasjon, er det i *Artikkel 15* inntatt bestemmelser om dette. Det fremgår her at helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon skal gis informasjon om risiko for infeksjon eller smittsom sykdom, samt informasjon om mulige konsekvenser for og begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som kan bli nødvendig som følge av personellet deltakelse i utførelse av xenotransplantasjon.

Av *Artikkel 16* fremgår det at xenotransplantasjon ikke kan utføres uten at pasienten har gitt skriftlig informert samtykke til xenotransplantasjonen og til de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig, og uten at pasienten har gitt behandlende helsepersonell opplysninger om hans eller hennes nære personlige kontakter og skriftlig samtykke til at nåværende og fremtidige nære personlige kontakter gis slik informasjon som nevnt i artikkel 14.

Det anbefales at samtykke fritt kan tilbakekalles før xenotransplantasjon gjennomføres.

Av *Artikkel 18* fremgår at dersom pasienten ikke samtykker til tilbud om xenotransplantasjon eller tilbakekaller et tidligere gitt samtykke til xenotransplantasjon, skal dette ikke få innvirkning på pasientens rett til å motta annen adekvat behandling på vanlig måte og til vanlig tid. Pasient som har samtykket til og venter på å gjennomgå xenotransplantasjon, skal heller ikke være utelukket fra tilbud om annen adekvat behandling dersom slik behandling blir tilgjengelig og er helsefaglig indisert i forhold til pasienten.

Når det gjelder personer uten samtykkekompetanse, er det i *Artikkel 19* inntatt særskilte bestemmelser om dette. Samtykkebestemmelsene ligner på de som følger av Artikkel 16, men idet det her er snakk om å samtykke til behandling på vegne av andre, er vilkårene og/eller kravene for samtykke strengere. Når det gjelder xenotransplantasjon som er godkjent som *etablert behandling*, er det, - i tillegg til krav om gyldig samtykke på vegne av pasienten fra en med samtykkekompetanse, krav om at det ikke foreligger annet behandlingsalternativ for pasienten med tilsvarende effekt og krav om at behandlingen på tross av nødvendige begrensninger og inngrep i den personlige handlefrihet er forventet å resultere i en direkte og klar forbedring av pasientens helsetilstand eller livsutsikt.

Når det gjelder xenotransplantasjon som er godkjent som *klinisk utprøving* er utgangspunktet at pasienter uten samtykkekompetanse ikke skal kunne delta. Dersom særlige grunner foreligger kan pasienten likevel delta i klinisk utprøving dersom tidligere gjennomført klinisk utprøving tilsier at xenotransplantasjon vil kunne være livreddende og det ikke foreligger annen livreddende behandling for pasienten. I tillegg er det også her krav om at den kliniske utprøvingen på tross av nødvendige begrensninger og inngrep i den personlige handlefrihet er forventet å resultere i en direkte og klar forbedring av pasientens helsetilstand eller livsutsikt, samt krav om gyldig samtykke på vegne av pasienten fra en med samtykkekompetanse.

Som nevnt er det i *Artikkel 20* inntatt bestemmelser om taushetsplikt, og indirekte også om dokumentasjonsplikt. Det fremgår at personlige opplysninger om pasienten, eventuelt om dennes nære personlige kontakter, skal være underlagt

taushetsplikt. Med unntak for de begrensninger som følger av Artikkel 8, følger det videre at taushetsbelagte opplysninger skal innhentes, brukes og formidles i samsvar med relevant regelverk for lovbestemt taushetsplikt og regelverk om behandling av personopplysninger.

11.4.2 Departementets vurdering og forslag

11.4.2.1 Informasjon

I likhet med hva som er påpekt av xenotransplantasjonsutvalget og i Europarådets retningslinjer, mener departementet det bør stilles strenge krav til informasjon til pasienter som skal gjennomgå xenotransplantasjon. I tillegg vil også pasientens nære personlige kontakter ha behov for nødvendig informasjon, samt også helsepersonell som utfører xenotransplantasjon.

Slik departementet vurderer det bør det derfor i en lov om xenotransplantasjon inntas særskilte informasjonsbestemmelser i tillegg til de generelle informasjonsbestemmelser som følger av pasientrettighetsloven. I lovforslaget foreslås derfor inntatt en rekke bestemmelser for å tydeliggjøre den enkeltes rett til informasjon, - og motsvarende; hvilken plikt helsetjenesten har til å gi informasjon.

Informasjon til pasienten

I lovforslagets § 5 første ledd er hovedregelen om pasientinformasjon inntatt. Det fremgår her at pasienten skal gis den informasjon som er nødvendig for at pasienten skal få innsikt i sin egen helsetilstand og innsikt i innholdet i utprøvingen eller behandlingen. Som nevnt atskiller xenotransplantasjon seg fra mange andre former for helsehjelp ved at det fortsatt er knyttet en viss usikkerhet i forhold til behandlingen, og spesielt hva angår risiko for smitteoverføring. Dette tilsier at god og utfyllende informasjon blir særlig viktig.

Det foreslås presisert at slik informasjon skal gis både før, under og etter henholdsvis klinisk utprøving eller etablert behandling. Informasjon forut for utprøving/behandling er nødvendig for at pasienten skal kunne gi et informert samtykke. Underveis i utprøvingen/behandlingen vil det også kunne være behov for omfattende informasjon. Etter at xenotransplantasjon er utført må det antas å kunne være behov for langvarig medisinsk oppfølging av pasienten. Også i denne fasen av behandlingen skal pasienten ha nødvendig informasjon.

I bestemmelsen foreslås også inntatt en liste over hva slik informasjon skal inneholde opplysninger om. Listen er ikke uttømmende, men angir typer informasjon som uansett skal gis. Det må i tillegg vurderes konkret om det er nødvendig å gi også andre former for informasjon.

I § 5 andre ledd foreslås inntatt en særlig informasjonsbestemmelse i forhold til hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig etter gjennomført xenotransplantasjon. Når det gjelder hvilke begrensninger eller inngrep som kan bli aktuelt, vises det til pkt. 11.5 hvor dette drøftes nærmere. I denne forbindelse skal bare påpekes at for at pasienten skal kunne gi et informerte samtykke til utprøvingen/behandlingen, må det også gis informasjon om slike inngrep/begrensninger som kan bli aktuelle etter

gjennomført utprøving/behandling. Det skal også gis informasjon om at slike inngrep/begrensninger kan bli gjennomført ved tvang dersom pasienten nekter å etterkomme disse.

I bestemmelsens tredje ledd foreslås det presisert at informasjon skal gis både muntlig og skriftlig. Idet det her er snakk om komplisert utprøving/behandling som forutsetter langvarig oppfølging, begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet, samt også en viss risiko for smitteoverføring, blir informasjon tilsvarende viktig. Ved at det både skal gis muntlig og skriftlig informasjon vil man lettere oppnå å gi pasienten tilstrekkelig informasjon.

Informasjonen som gis skal være tilpasset den enkelte pasients individuelle forutsetninger og helsepersonellet skal forsikre seg om at pasienten har forstått innholdet og betydningen av informasjonen.

Informasjon til pasientens nære personlige kontakter

I lovforslagets § 6 foreslås presisert hvilken rett pasientens nære personlige kontakter har til informasjon. Det foreslås her at dersom pasienten samtykker, skal nære personlige kontakter gis informasjon om pasientens ønske om å gjennomgå xenotransplantasjon, jf. første ledd.

På grunn av den (økte) risiko for smitte som pasientens nære personlige kontakter kan bli utsatt for, er det etter departementet oppfatning behov for bestemmelser som kan sikre slik informasjon. Departementet vil imidlertid ikke foreslå at slik informasjon skal gis med mindre pasienten samtykker. Departementet antar imidlertid at det i de aller fleste tilfeller vil være uproblematisk for pasienten å gi slikt samtykke.

I bestemmelsens andre ledd foreslås presisert hva slags informasjon som i tråd med pasientens samtykke bør gis til nære personlige kontakter.

Informasjon til helsepersonell

Departementet har vurdert om xenotransplantasjonsloven bør inneholde en egen bestemmelse som fastslår en egen informasjonsplikt overfor helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon.

Departementet er i tvil om det ved siden av arbeidsgiveransvaret vil være behov for en slik egen bestemmelse. Arbeidsgiveransvaret vil innebære en plikt til å informere ansatte om mulig smitterisiko forbundet med ulike former for helsehjelp som de skal delta i, samt også legge forholdene til rette slik at tilstrekkelige smittevernstiltak i så fall er iverksatt. I tillegg må det antas at personell som skal delta ved xenotransplantasjon uoppfordret vil tilegne seg nødvendig informasjon.

Idet xenotransplantasjon på grunn av til dels uavklart smitterisiko atskiller seg fra mange andre former for helsehjelp, har likevel departementet foreløpig valgt å foreslå inntatt en slik særskilt informasjonsbestemmelse, jf. lovforslagets § 8.

11.4.2.2 Utvidet veiledning

Nettopp på grunn av tidligere nevnt smitterisiko, er det nødvendig med omfattende informasjon. For å sikre at pasienten eller pasientens nære personlige kontakter gis objektiv og fullstendig informasjon, foreslås det i § 7 inntatt en egen bestemmelse om rett til utvidet informasjon og veiledning. Det fremgår her at pasienten skal ha

tilbud om informasjon eller veiledning fra kompetent helsepersonell som ikke er involvert i xenotransplantasjon.

Dersom pasienten samtykker kan også pasientens nære personlige kontakter gis tilbud om slik informasjon og veiledning.

11.4.2.3 Dokumentasjon

Kravene til dokumentasjon av xenotransplantasjon vil følge av de generelle dokumentasjonsbestemmelser i helsepersonelloven, jf. lovens § 39 og § 40 om plikt til å føre journal og hva slik journal skal inneholde. Departementet foreslår imidlertid at det i xenotransplantasjonsloven inntas enkelte særbestemmelser om dokumentasjon i forhold til hvilken informasjon som er gitt pasienten og pasientens nære personlige kontakter, jf. i den forbindelse siste ledd i henholdsvis § 5 og § 6. For det første fordi dette vil gjøre det lettere i ettertid å avklare hvilken informasjon som til enhver tid er gitt, og dernest fordi slikt dokumentasjonskrav også vil bidra til å sikre at det faktisk gis nødvendig informasjon.

11.4.2.4 Taushetsplikt

Helsepersonellovens bestemmelser om taushetsplikt, jf. lovens §§ 21 – 29, vil normalt komme direkte til anvendelse overfor personer som er involvert i xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling. For å unngå tvil om hvor langt disse bestemmelsene også vil rekke overfor personer som ikke er helsepersonell, men som likevel deltar ved xenotransplantasjon, foreslås det presisert i lovforslagets § 38 at nevnte taushetspliktbestemmelser også vil gjelde for slikt personell.

11.4.2.5 Samtykkebestemmelser

Departementet har inntatt forslag til særskilte samtykkebestemmelser i lovforslagets §§ 9 – 12.

Samtykkebestemmelsen for personer med samtykkekompetanse foreslås inntatt som § 9. Hvem som har samtykkekompetanse fremgår av henvisningen til pasientrettighetslovens bestemmelser. Av dokumentasjonshensyn, samt også for å sikre mest mulig overveide beslutninger, foreslås det å kreve skriftlig samtykke. Det presiseres at slikt samtykke både må omfatte selve utprøvingen/behandlingen, og de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig, jf. nærmere om sistnevnte under pkt. 11.5. I bestemmelsens andre ledd foreslås presisert at samtykket bare er gyldig dersom pasienten har fått nødvendig informasjon.

I § 10 foreslås inntatt samtykkebestemmelse for pasienter som mangler samtykkekompetanse. Nettopp fordi det her vil være snakk om å samtykke til helsehjelp på vegne av en annen, og dermed også samtykke til langvarig oppfølging og/eller begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet, foreslås det inntatt en rekke vilkår som må være oppfylt før det gyldig kan gis slikt samtykke. Bestemmelsen omhandler i første ledd xenotransplantasjon i form av etablert behandling, og i andre ledd xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving. Som det vil fremgå foreslås det at det som hovedregel ikke vil være adgang til å samtykke til klinisk utprøving på vegne av person som selv ikke har

samtykkekompetanse. Unntak fra dette kan bare gjøres dersom særlige grunner foreligger.

Det foreslås videre at pasient som har samtykket til xenotransplantasjon, fritt skal kunne tilbakekalle et tidligere gitt samtykke, jf. lovforslagets § 11 første ledd.

Tilsvarende vil den som samtykker til xenotransplantasjon på vegne av noen uten samtykkekompetanse, kunne trekke tilbake et tidligere gitt samtykke.

På grunn av tidligere nevnt smitterisiko, foreslås det at slikt tilbakekall av samtykke ikke skal få betydning for nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet, dersom samtykke først tilbakekalles på et tidspunkt hvor utprøvingen/behandlingen har kommet så langt at pasienten allerede har blitt eksponert for xenotransplantatet, jf. forslaget til § 11 andre ledd.

I bestemmelsens tredje ledd foreslås presisert at det skal gis nødvendig informasjon om betydningen av at xenotransplantasjon ikke kan gis som følge av tilbakekall av samtykket, samt dernest informasjon om hvilke andre behandlingsmuligheter som foreligger.

Dersom en pasient, eller den som kan samtykke på vegne av en pasient, velger å ikke samtykke til xenotransplantasjon eller velger å trekke tilbake et tidligere gitt samtykke, bør ikke dette få innvirkning på pasientens rett til å motta annen adekvat behandling som er tilgjengelig. Dette foreslås presisert i lovforslagets § 12 første ledd. Fordi pasienter ikke skal føle seg presset til å motta xenotransplantasjon eller presset til å opprettholde et tidligere gitt samtykke til xenotransplantasjon, foreslås det presisert at pasienten i slike tilfeller skal ha rett til å motta annen adekvat behandling på vanlig måte og til vanlig tid.

I bestemmelsens andre ledd foreslår departementet også inntatt en bestemmelse om at pasient som har samtykket til og venter på xenotransplantasjon, ikke skal være utelukket fra tilbud om annen adekvat behandling som blir tilgjengelig og som er helsefaglig indisert i forhold til pasienten. På grunn av den smitterisiko som xenotransplantasjon innebærer, samt de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som følger slik utprøving/behandling, bør ikke samtykke til xenotransplantasjon innebære at man samtidig velger bort konvensjonell behandling dersom dette skulle bli tilgjengelig. Hvorvidt pasienten skal få tilbud om konvensjonell behandling, for eksempel allotransplantasjon, må som ellers avgjøres etter en konkret helsefaglig vurdering hvor pasienten vurderes opp mot andre pasienter som har behov for slik behandling.

11.5 Pasientplikter, begrensninger i personlig handlefrihet og bruk av tvang

11.5.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått at pasient som har mottatt xenotransplantater, ikke skal kunne gi blod eller annet biologisk materiale til bruk for andre mennesker. Forbudet foreslås også å gjelde for pasientens nære kontakter, i den grad disse burde være klar over at pasienten er xenotransplantert.

Det foreslås at pasienter som har mottatt xenotransplantater, dennes nære kontakter og helsepersonell som har vært utsatt for smittefare fra pasienten, skal følges opp etter at behandlingen er avsluttet. Klinisk og laboratoriebasert overvåkning av mottakerne av xenotransplantater er nødvendig for tidligst mulig å oppdage og kontrollere enhver introduksjon av smittestoffer som kan lede til xenoser. Det foreslås at den institusjon som søker om behandling ved xenotransplantasjon også skal stå som ansvarlig for overvåkningen av pasienten. Xenotransplantasjonsnemnda bør utforme regler for hvem som skal overta denne overvåkningen dersom institusjonen avvikler sitt tilbud om behandling. Det foreslås videre at overvåkningen av pasienter med xenotransplantater om nødvendig må kunne gjennomføres ved tvang.

For ytterligere redegjørelse for begrensninger eller inngrep personlig handlefrihet viser departementet også til pkt. 11.4.1 hvor det er redegjort for utvalgets forslag når det gjelder pasientinformasjon. Det er her redegjort for enkelte inngrep/begrensninger som pasienten skal gis informasjon om.

Europarådets retningslinjer

Som nevnt ovenfor under pkt. 11.4 er det i retningslinjenes *Artikkel 13* redegjort for en rekke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som kan bli nødvendig for personer som har gjennomgått xenotransplantasjon, og det presiseres at pasienten forut for eventuelt samtykke til xenotransplantasjon skal gis informasjon om slike begrensninger/inngrep.

Begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet skal fastsettes i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet, og fastsettes etter en konkret vurdering sett i sammenheng med den risiko som ulike former for xenotransplantasjon innebærer basert på foreliggende vitenskapelig og medisinsk kunnskap. Som eksempler på begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet lister retningslinjene blant annet opp:

- utlevering av helseopplysninger for oppbevaring i et register,
- utlevering av opplysninger om pasientens nære personlige kontakter til helsepersonellet slik at helsepersonellet ved behov kan informere nære personlige kontakter om smitterisikoene ved xenotransplantasjon og nødvendige begrensninger i personlig handlefrihet som følge av dette,
- langvarig medisinsk overvåking og undersøkelse, herunder innhenting og oppbevaring av biologiske prøver,
- plikt til å melde fra om uventede symptomer eller sykdom som måtte oppstå etter gjennomført xenotransplantasjon,
- plikt til å opprettholde kontakt med behandlende helsepersonell etter gjennomført xenotransplantasjon,
- behov for å ta nødvendige forholdsregler i forhold til seksuell aktivitet,
- samtykke til at helsepersonell ved behov kan informere pasientens fremtidige nære personlige kontakter om smitterisikoene ved xenotransplantasjon og nødvendige begrensninger i personlig handlefrihet som følge av dette
- og andre begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som etter en konkret vurdering fremstår som nødvendig, herunder nødvendige isolasjonstiltak dersom smittsom eller tidligere ukjent sykdom skulle oppstå.

I *Artikkel 21* er det anbefalt at dersom en pasient eller pasientens nære personlige kontakter unnlater å følge eller overholde slike begrensninger eller inngrep, skal rett myndighet, dersom behovet for å beskytte folkehelsen tilsier det, treffe nødvendige tiltak i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet. Dersom det er nødvendig av hensyn til folkehelsen kan rett myndighet i samsvar med nasjonal lovgivning vedta tiltak som blant annet omfatter registrering, tvungen medisinsk oppfølging og prøvetagning.

11.5.2 Departementets vurdering og forslag

I likhet med det som fremgår av Xenotransplantasjonsutvalgets anbefalinger og Europarådets retningslinjer, mener departementet at det ved xenotransplantasjon vil kunne være behov for enkelte begrensninger eller inngrep i den enkelte pasients/forsøkspersons handlefrihet. Pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon bør også pålegges nærmere bestemte plikter for å sikre en viss overvåking eller oppfølging etter utprøvingen/behandlingen. I hovedsak skyldes dette den til dels uavklarte risiko for smitteoverføring eller påføring av nye sykdommer som i dag er, og som også i lang tid må antas å være, forbundet med xenotransplantasjon. I tillegg til risiko for at xenotransplantasjon kan påføre den enkelte pasient smitte eller nye sykdommer, vil det også foreligge en risiko for at pasienten kan smitte andre personer med slik sykdom. Særlig overfor pasientens nære personlige kontakter må det antas å være størst risiko for smitteoverføring. Også det at det her vil være snakk om en ny og høyspesialisert behandlingsmetode, kan til en viss grad begrunne behov for en viss overvåking eller oppfølging av pasienter etter gjennomgått xenotransplantasjon, samt påleggelse av nærmere bestemte pasientplikter.

I utgangspunktet foreslås det at slike inngrep/begrensninger eller pasientplikter skal være samtykkebaserte og frivillige. Av hensyn til beskyttelse av allmennheten foreslår imidlertid departementet at nødvendige inngrep/begrensninger i den personlige handlefrihet og pasientplikter skal kunne gjennomføres ved tvang dersom pasienten ikke frivillig etterkommer eller etterlever disse. Av disse grunner, samt også ut fra krav til forutberegnelighet og for å sikre tilstrekkelig informasjon, foreslår departementet at det lovfestes at pasient skal pålegges nærmere bestemte pasientplikter, samt at det skal være adgang til nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet, samt også skisseres hva slags inngrep/begrensninger det i så fall kan være snakk om.

Under henvisning til ovenstående foreslår derfor departementet at det i lovforslagets § 13 inntas bestemmelser om begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet og at det i § 14 inntas bestemmelser om plikter for pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon.

I § 13 første ledd foreslås det at pasient som ønsker å samtykke til xenotransplantasjon, også må samtykke til nødvendig medisinsk overvåking og undersøkelse, samt begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet. Bestemmelsen gir i bokstav a) - bokstav d) eksempler på hva slikt samtykke kan måtte omfatte. Opplistingen er ikke uttømmende.

De begrensninger eller inngrep i personlig handlefrihet som er listet opp i bestemmelsens første ledd er som nevnt ikke uttømmende, jf. i den forbindelse også bestemmelsens andre ledd. Departementet foreslår her at begrensninger/inngrep skal fastsettes i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet. Ved vurderingen av hvilke begrensninger/inngrep som anses nødvendig, skal det foretas en konkret vurdering av den enkelte pasient sett i sammenheng med den risiko ulike former for xenotransplantasjon innebærer. Det kan med andre ord tenkes noe forskjellige begrensninger/inngrep avhengig av hva slags type utprøving/behandling det er snakk om, og til en viss grad også forskjeller fra pasient til pasient.

Med mindre annet følger av lov eller forskrift, foreslår departementet at behandlingsansvarlig lege skal fastsette det nærmere innhold og omfang av medisinsk overvåking og undersøkelse, samt de begrensninger eller inngrep i personlig handlefrihet som er nødvendig. Når det gjelder behandlingsansvarlig lege viser det til lovforslagets § 26 andre ledd hvor det fremgår at det sykehus som søker godkjenning for å utføre xenotransplantasjon, skal oppgi en behandlingsansvarlig lege som skal være faglig ansvarlig for virksomheten, samt også ansvarlig for at xenotransplantasjon utføres i samsvar med gjeldende regelverk eller godkjenningsvedtak.

I § 13 tredje ledd foreslår departementet presisert at dersom en pasient nekter å overholde fastsatte begrensninger eller inngrep i personlig handlefrihet, så kan disse gjennomføres mot pasientens vilje eller ved tvang. Departementet viser i den forbindelse til lovforslagets § 15 til § 18 som det skal redegjøres for nedenfor.

I § 14 foreslår departementet fastsatt enkelte plikter for pasienter som har gjennomført xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling. I bestemmelsens første ledd foreslås det plikt til å opprettholde kontakt med behandlende helsepersonell, plikt melde fra ved vesentlige uforklarlige eller uventede symptomer, sykdommer eller nedsatt helsetilstand, plikt til å innhente informasjon om hvilke konsekvenser gjennomført xenotransplantasjon kan ha for andre enn pasienten og plikt til å utlevere relevante opplysninger om gjennomført xenotransplantasjon til helsepersonell som i fremtiden skal yte pasienten helsehjelp.

Dersom meldeplikten etter § 14 første ledd bokstav b) inntreffer, plikter pasienten å oppgi identiteten til nære personlige kontakter slik at disse kan varsles og gis relevant informasjon og tilbys nødvendig undersøkelse og/eller behandling, jf. bestemmelsens andre ledd. Nødvendige opplysninger kan gis pasientens nære personlige kontakter uavhengig av lovpålagt taushetsplikt.

Dersom pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon unnlater å følge eller overholde begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt i § 13 eller plikter som nevnt i § 14, foreslår departementet at den person som i henhold til lovforslagets § 26 andre ledd skal være ansvarlig for xenotransplantasjonsvirksomheten ved godkjent sykehus, kan gi pålegg om dette.

Slikt pålegg skal som nevnt gjelde overfor inngrep, begrensninger eller plikter i henhold til § 13 eller 14. Pålegget må dermed også fastsettes i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet, og fastsettes etter en konkret

vurdering av den enkelte pasient sett i sammenheng med den risiko som ulike former for xenotransplantasjon kan innebære. Som tidligere nevnt er § 13 og § 14 særlig begrunnet med den smitterisiko som xenotransplantasjon kan innebære. Ved at det fastsettes pålegg tydeliggjøres pasientens plikter etter gjennomført xenotransplantasjon. Fastsettelse av slikt pålegg vil også være nødvendig for eventuell senere oppfølging av pålegget i form av tvangsvedtak, jf nedenfor om lovforslagets § 16.

I og med at det i dag ikke finnes sikre holdepunkter for at xenotransplantasjon vil gi opphav til smittsomme sykdommer, kommer derfor smittevernloven ikke til anvendelse på pasienter utelukkende av den grunn at de har gjennomgått utprøving eller behandling med xenotransplantasjon. Hvis forskning eller behandling med xenotransplantasjon derimot skulle vise at allmennfarlige smittsomme sykdommer faktisk oppstår, så vil disse sykdommene falle inn under smittevernloven.

Som tidligere nevnt, vil det i en overgangsperiode, som kan strekke seg over flere tiår, kunne være nødvendig å pålegge pasienter som er behandlet med xenotransplantasjon, livslang oppfølging for å undersøke om sykdom oppstår. Hvis pasienten unnlater å medvirke til kontrolltiltakene, kan det være nødvendig å gjennomføre disse tiltakene med tvang. Slike tvangstiltak krever egen lovhjemmel.

Departementet foreslår derfor å innta en særskilt bestemmelse om dette i lovforslagets § 16. Departementet foreslår her at dersom pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon ikke følger eller overholder pålegg etter § 15 kan smittevernnemnda vedta at tiltakene kan gjennomføres med tvang dersom dette er nødvendig av hensyn til folkehelsen. Smittevernnemndas myndighetsområde og sammensetning fremgår av lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer §§ 5-7, 7-5 til 7-8. Departementet foreslår også at smittevernloven § 5-6 om rett til fullmektig skal gjelde tilsvarende for pasienten.

I bestemmelsens andre ledd foreslår departementet presisert at vedtak om tvangstiltak skal fastsettes etter en konkret vurdering og i samsvar med prinsippene om nødvendighet og proporsjonalitet.

Sak om tvangsvedtak foreslås innledet ved at den person som i henhold til § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten skal utarbeide forslag til tiltak, jf. lovforslagets § 16 tredje ledd. I slikt forslag skal det redegjøres for de omstendigheter som vedkommende legger til grunn for de tiltak som blir foreslått. Forslaget skal deretter forelegges fylkesmannen som omgående skal sende det til smittevernnemnda.

I lovforslagets § 17 foreslår departementet også en adgang til å fastsette hastevedtak. Dette skal bære være mulig dersom de tiltak et tvangsvedtak skal ivareta, kan bli vesentlig skadelidende dersom vedtaket ikke blir gjort eller gjennomført straks. Slikt hastevedtak foreslås gjort i samsvar med smittevernloven § 5-8.

I samsvar med det som følger av smittevernloven § 5-9 foreslår departementet at tvangsvedtak og hastevedtak kan bringes inn for tingsretten for eventuell overprøving.

11.6 Dyrevelferd

11.6.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 påpekt at kravene til minimal smitterisiko vil kunne medføre spesielt krevende vilkår for kildedyrene. Det foreslås derfor at det ved produksjon eller oppstalling av kildedyr, skal dokumenteres tilfredsstillende velferd for dyrene. Det er i den forbindelse vist til at kravene til dyrehold er gitt i dyrevernsloven med tilhørende forskrifter.

Departementet viser videre til høringsnotatets kapittel 7 hvor det er redegjort for dyrehold og dyrevelferd i forbindelse med transplantasjonsmedisinsk virksomhet. Som der nevnt bygger denne redegjørelsen i hovedsak på NOU 2001: 18. Departementet viser derfor til høringsnotatets kapittel 7 for nærmere redegjørelse for Xenotransplantasjonsutvalgets vurderinger og forslag.

Europarådets retningslinjer

Artikkel 11 anbefaler at ikke-humane primater ikke benyttes som kildedyr ved xenotransplantasjon. Det anbefales likevel at det unntaksvis kan gis tillatelse til xenotransplantasjon ved bruk av celle-linjer fra ikke-humane primater hvis de øvrige vilkår for godkjenning er oppfylt og det er iverksatt spesifikke bevarings- eller beskyttelsestiltak for slike dyr. Såkalte ”store-aper” (sjimpanse, gorilla, orangutang, makaker, bavianer) skal uansett ikke benyttes som kildedyr i xenotransplantasjon.

Videre er det i *Artikkel 22* til *Artikkel 29* inntatt ytterligere retningslinjer for å sikre dyrevelferd for dyr som brukes eller planlegges brukt til xenotransplantasjon, herunder både klinisk utprøving og etablert behandling. Bestemmelsene omfatter oppdrett, hold, behandling, transport og avlving av dyr. I *Artikkel 22* anbefales det at all bruk av dyr i xenotransplantasjonssammenheng, skal skje i samsvar med relevant EU/EØS-regelverk. *Artikkel 23* anbefaler at all bruk av dyr i xenotransplantasjonssammenheng skal skje under hensyntagen til dyrenes fysiologiske, sosiale og adferdsmessige behov, og på en slik måte at deres velferd ivaretas. Smerte, lidelse eller stress, samt antall dyr som brukes, skal holdes på et så lavt nivå som mulig.

Artikkel 24 anbefaler at det skal foreligge klare og dokumenterbare regler for hvem som er ansvarlig for behandlingen av dyr fra fødsel til død, og at det sikres tilstrekkelig og kompetent personell til å kontrollere og ta hånd om dyrene. I *Artikkel 25* er det inntatt anbefalinger om blant annet kirurgisk forløsning av dyr og *Artikkel 27* anbefaler at smertestillende medikamenter/anestesi benyttes ved uthenting av organer, vev eller celler fra dyr, dersom dette er nødvendig for å minimere smerte, lidelse eller stress hos dyret. Dersom dyrets helse eller velferd kan bli skadelidende etter slik uthenting, skal dyret avlives på adekvat måte.

Artikkel 26 anbefaler at transport av dyr i xenotransplantasjonssammenheng, skal skje i samsvar med relevant EU/EØS-regelverk.

I *Artikkel 28* er det anbefalt at det føres individuell journal for alle dyr som oppdrettes for bruk i xenotransplantasjon. Slik journal bør blant annet inneholde

opplysninger om dyrets opprinnelse, fra hvilken kilde dyret stammer, hvordan dyret har blitt brukt og hvordan dyret er destruert. Journalen bør også inneholde opplysninger om enhver uvanlig eller uventet hendelse eller tilstand som har inntrådt.

11.6.2 Departementets vurdering og forslag

Som tidligere nevnt bør en lov om xenotransplantasjon sikre god dyrevelferd for dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon. Xenotransplantasjon innebærer en bruk av dyr som avviker sterkt fra dyrenes normale liv, også sammenlignet med bruk av dyr i husdyrproduksjon. For dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon vil det bl.a. av hensyn til smitteovervåking måtte stilles strenge krav til oppdrett, hold, behandling og transport av dyrene, samt at dyrene vil måtte undergå enkelte medisinske undersøkelser, bl.a. blodprøvetaking. Dette reiser en rekke dyreetiske problemstillinger og det er derfor nødvendig med en regulering som trekker grenser for hvordan dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon skal oppdrettes, holdes, undersøkes, behandles og avlives.

Departementet foreslår derfor presisert i § 19 første ledd at all oppdrett, hold, behandling, transport og avlaving av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon skal skje i samsvar med dyrevernloven med tilhørende forskrifter. I høringsnotatets pkt. 8.4 er det redegjort nærmere for denne loven, samt forskrift om forsøk med dyr, og det vises til denne gjennomgangen.

I § 19 tredje ledd foreslår departementet at den person som i henhold til lovforslagets § 26 andre ledd skal være ansvarlig for xenotransplantasjonsvirksomheten, skal påse at dyrene eller de dyr som materialet stammer fra har blitt oppdrettet, behandlet eller brukt i samsvar med loven eller forskrifter med hjemmel i loven.

Tilsvarende foreslås det i § 20 at den som er ansvarlig for virksomheten, også ved import av dyr eller materiale fra dyr, skal påse at dyrene eller de dyr som materialet stammer fra har blitt oppdrettet, behandlet eller brukt i samsvar med loven eller forskrifter med hjemmel i loven.

I § 21 foreslås inntatt enkelte krav til dyr som skal brukes i xenotransplantasjon. Av bestemmelsen første ledd følger at virksomhet som oppdretter dyr til bruk i xenotransplantasjon, skal påse at alle nødvendige tiltak iverksettes for å forhindre risiko for overføring av infeksjon, smittsomme agens eller smittsomme sykdommer fra dyr til pasient.

I xenotransplantasjon kan bare brukes dyr som er særskilt oppdrettet for slikt formål, jf. bestemmelsens andre ledd. Virksomhet som oppdretter slike dyr skal ha utarbeidet kvalitetssikringssystem som omfatter alle stadier fra produksjon eller oppdrett av kildedyr til uthenting eller produksjon av xenotransplantater.

Av forslag til tredje ledd fremgår at det skal føres individuell journal for alle dyr som oppdrettes for bruk i xenotransplantasjon. Slik journal skal blant annet inneholde opplysninger om dyrets opprinnelse, fra hvilken kilde dyret stammer, hvordan dyret har blitt brukt og hvordan dyret er destruert. Journalen skal også

inneholde opplysninger om enhver uvanlig eller uventet hendelse eller tilstand som har inntrådt

I Europarådets retningslinjene er det presisert en rekke viktige anbefalinger for oppdrett, hold, behandling, transport og avlaving av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon. En rekke av disse anbefalingene har en slik detaljeringsgrad at de ikke egner seg for lovregulering, men heller passer inn i forskrift. I lovforslagets § 22 foreslås det derfor inntatt en hjemmel til å fastsette forskrift med nærmere regler om oppdrett, hold, behandling, transport og avlaving av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon, samt regler om hva slags dyr som kan brukes til xenotransplantasjon og hvilke opplysninger som skal dokumenteres i dyrejournalen.

I tillegg er det i retningslinjene henvist til ulike faglige retningslinjer/anbefalinger knyttet til ulike sider ved oppdrett og hold av dyr som skal benyttes til xenotransplantasjon, herunder retningslinjer for å forebygge og kontrollere smitterisiko. Slike retningslinjer vil til en stor grad kunne supplere lov- og forskriftsregulering.

11.7 Opprettelse og bruk av særskilte helseregister og biobanker

11.7.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått at det til bruk i xenotransplantasjonssaker opprettes et eget register, heretter kalt *Xenoregisteret*.

Det foreslås at Xenoregisteret bare skal brukes til epidemiologiske undersøkelser og tiltak for smittevern, fremstilling av statistikk, oppfølging, evaluering og kvalitetssikring av medisinsk behandling, samt klinisk forsknings- og utviklingsarbeide innenfor xenotransplantasjon, og behandling av personopplysninger for forskning innenfor xenotransplantasjon, så fremt forskningsprosjektet har blitt godkjent av en regional komité for forskningsetikk.

Det foreslås at Xenoregisteret skal inneholde opplysninger om pasientens identitet, nasjonalitet, bosted og sysselsetning, opplysninger om pasientens helse, inkludert diagnose før inngrep og utvalg av relevante opplysninger fra pasientjournalen. Videre foreslås det at registeret skal inneholde opplysninger om kildedyrets identitet, opphavssted og stambesetning, kryssreferanser til det biologiske materialet fra pasient og kildedyr som finnes i Xenobiobanken (jf. nærmere om dette nedenfor), opplysninger om klinikken der inngrepet ble utført, samt ansvarlig lege, og opplysninger om pasientens nære kontakter, dersom særskilte omstendigheter foreligger. I utgangspunktet vil dette være tilfelle når symptom eller funn tyder på at smitteoverføring ved xenotransplantasjon kan ha funnet sted. Nære kontakter kan også på eget initiativ be om å bli registrert og levere inn biologiske materiale til biobanken.

Utvalget har foreslått at alt helsepersonell og alle forskere som utfører virksomhet som omfattes av loven, på forespørsel skal være forpliktet å gi relevante

opplysninger til registeret. Ved mistanke om xenose foreslås det at behandlende lege må melde fra til helsemyndighetene.

I tillegg til et eget xenotransplantasjonsregister, har utvalget foreslått at det opprettes en biobank, heretter kalt *Xenobiobanken*. Det foreslås at denne biobanken bare skal kunne brukes til undersøkelser for å spore forekomst av smittestoffer, epidemiologiske undersøkelser og tiltak for smittevern, og oppfølging, evaluering og kvalitetssikring av medisinsk behandling og klinisk forsknings- og utviklingsarbeide innenfor xenotransplantasjon

Det foreslås at Xenobiobanken skal inneholde biologisk materiale fra pasienter som har eller skal delta i forsøk eller behandling med xenotransplantasjon, nære kontakter av disse pasientene, avdøde pasienter, kildedyr og dyr fra kildedyrets besetning. Biologisk prøvemateriale skal oppbevares for å muliggjøre retrospektiv analyse.

Den som er ansvarlig for virksomhet som omfattes av loven, plikter å sørge for at relevant biologisk materiale blir avgitt til Xenobiobanken. Videre foreslås det at behandlende lege som ved undersøkelse av pasient konstaterer symptom eller funn som kan tyde på at smitteoverføring ved xenotransplantasjon har funnet sted, skal ha plikt til å melde fra og sende inn relevant materiale til Xenobiobanken. Det samme gjelder ved obduksjon eller ved analyse i mikrobiologisk laboratorium.

Utvalget har foreslått at Xenotransplantasjonsnemnda, jf. nærmere om dette nedenfor, skal ha tilgang til det biologiske materialet i Xenobiobanken i henhold til formålet. Prøver som gis ut til andre enn Xenotransplantasjonsnemnda, skal være anonymiserte eller aidentifiserte. Xenotransplantasjonsnemnda skal også ha innsynsrett i Xenoregisteret. Andre skal bare ha innsyn dersom det er klart i samsvar med registerets formål.

Utvalget har påpekt at det vil være nødvendig å kunne koble mellom pasientens identitet, helsejournal og biologiske materiale. Utvalget har lagt til grunn at registeret vil omfattes av reglene i helseregisterloven, dog slik at retten til å forske på registret i annen hensikt enn å forebygge og øke kunnskapene om mulig skadelige og overførbare virkninger av xenotransplantasjon, ikke bør være tillatt. Utvalget har videre foreslått at en pasient som har vært undergitt forsøk eller behandling med xenotransplantasjon, ikke skal ha rett til å få slettet registreringen eller endret innholdet av opplysningene om egen person fra registeret, så fremt opplysningene ikke er uriktige.

Koblingen mellom Xenoregisteret og pasientens journal vil være et vidtgående inngrep i personvernet. Inngrepet forsterkes ved at registeret også forutsettes koblet til Xenobiobanken. Dette innebærer at en pasient som er med på forsøk med, eller lar seg behandle med, xenotransplantasjon, må legge sin journal åpen for innsyn til riktignok sterkt avgrensede og regulerte formål, og at blod og vevsprøver fra pasienten vil kunne benyttes i samme hensikt. Inntil forskning og den mulige behandlingen med xenotransplantasjon har avkreftet fare for xenoser, har utvalget lagt til grunn at hensynet til personvernet må vike for samfunnets rett til å beskytte seg mot og forebygge mulige livstruende epidemier.

Når det gjelder de mikrobiologiske undersøkelsene som er nødvendig ved overvåkning av pasienten, har utvalget foreslått at disse bør utføres av et mikrobiologisk laboratorium med erfaring fra lignende undersøkelser ved

allotransplantasjon. Nærhet til det nasjonale miljøet som gjennomfører transplantasjonsbehandling er nødvendig. Utvalget foreslår derfor at Xenoregisteret og Xenobiobanken legges til Rikshospitalet. Dette vil også ha den fordel at opplysninger og materiale er tilgjengelig 24 timer i døgnet.

Europarådets retningslinjer

I *Artikkel 8* anbefales det innhenting og oppbevaring av informasjon/opplysninger om, og biologiske prøver fra, dyr som brukes i xenotransplantasjon. Slik oppbevaring skal muliggjøre oppsporing og langsiktig overvåking. Tilsvarende anbefales det også innsamling og oppbevaring av opplysninger og biologiske prøver fra personer som har gjennomgått xenotransplantasjon.

11.7.2 Departementets vurdering og forslag

I tråd med Xenotransplantasjonsutvalgets anbefalinger og Europarådets retningslinjer foreslår departementet at det til bruk ved xenotransplantasjonsvirksomhet skal opprettes særskilte helseregistre og biobanker over pasienter som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon. Tilsvarende registre og biobanker foreslås opprettet over kildedyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon. Slike registre/biobanker vil være nødvendig for å sikre nødvendig smitteoppsporing eller smitteovervåking av personer som har gjennomgått xenotransplantasjon, og det vil også være nødvendig for å kunne gjennomføre nødvendige retrospektive studier, kvalitetssikring og metodeutvikling.

Bestemmelser om slike registre og biobanker foreslås inntatt i lovforslagets §§ 33 – 36. Som det vil fremgå har departementet på enkelte punkter ikke foreslått å gå like langt som Xenotransplantasjonsutvalget. Departementet foreslår blant annet ikke at Xenotransplantasjonsnemnda skal ha tilgang til slike biobanker eller registre. Departementet foreslår heller ikke noen direkte kobling mellom pasientens journal og de ulike registre/biobanker.

Når det gjelder det nærmere innhold i lovforslagets bestemmelser om registre og biobanker, viser departementet til de spesielle merknadene til §§ 33 – 36.

11.8 Opprettelse av en egen Xenotransplantasjonsnemnd – organisering og virksomhet

11.8.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått at det opprettes en egen xenotransplantasjonsnemnd. Xenotransplantasjonsnemnda er tiltenkt en rådgivende funksjon og den skal holde departementet løpende orientert om forhold som angår xenotransplantasjon, som risiko for xenoser, behandlingsresultater, nye behandlingsformer og alternativer til xenotransplantasjon. Risikospørsmålene ved xenotransplantasjon skiller seg fra vanlige forskningsetiske problemstillinger og for at disse spørsmålene skal kunne bli tilfredsstillende behandlet, er det

nødvendig med spesialkompetanse på en rekke områder. Det er derfor nødvendig å opprette en egen xenotransplantasjonsnemnd.

Videre skal Xenotransplantasjonsnemnda holde seg løpende orientert om xenotransplantasjonsvirksomheten ved den enkelte utførende institusjon. Oppgavene vil være for spesialiserte til at nåværende komiteer eller nemnder på beslektede områder kan forventes å gi en tilfredsstillende og enhetlig behandling av saker som involverer xenotransplantasjon. I tillegg vil smitteovervåkingen medføre innsynsrett i sensitive registre og biobanker. Denne retten bør begrenses til en relativt liten og stabil gruppe.

Nemnda skal være sammensatt med høy kompetanse innen relevante fagområder, herunder dyrevelferd, epidemiologi, etikk, infeksjonsmedisin, jus, medisinsk mikrobiologi, pasientperspektiv, transplantasjonskirurgi, transplantasjonsmedisin og veterinærmedisinsk mikrobiologi. Nemnda bør i tillegg ha to lekpersoner som representanter for allmennhetens interesser.

Nemnda bør ha et eget, permanent sekretariat. Det kan være aktuelt å lokalisere dette sammen med relevante miljøer, for på denne måten å oppnå gevinster i forhold til administrasjons- og informasjonsfunksjonene.

Nemnda skal være et frittstående og uavhengig organ som oppnevnes av departementet for fire år av gangen. Medlemmene av nemnda bør erklære alle de direkte eller indirekte økonomiske interesser som kan ha relevans for beslutninger angående xenotransplantasjon. Disse opplysningene skal være offentlig tilgjengelige.

Utvalget har foreslått at Xenotransplantasjonsnemnda skal behandle alle søknader om kliniske forsøk som involverer xenotransplantasjon og etablering av medisinsk behandling som involverer xenotransplantasjon. Etter behandling og skriftlig uttalelse skal nemnda oversende søknaden med alle nødvendige bilag til departementet for avgjørelse. Kopi av nemndas uttalelse skal sendes søkeren samtidig med oversendelsen til departementet.

Det foreslås videre at Xenotransplantasjonsnemnda skal:

- utforme nærmere forslag til retningslinjer for xenotransplantasjon i Norge
- påse at et tilfredsstillende system for overvåking av xenoser er etablert
- sikre at all relevant informasjon om risiko er med i vurderingen til enhver tid, og gi råd til departementet angående sikkerhetsforanstaltninger mot xenoser
- holde departementet løpende oppdatert om utviklingen innenfor området generelt, for eksempel i form av en årsrapport
- fungere som et forum for, og stimulere til bred offentlig diskusjon omkring, sentrale aspekter ved xenotransplantasjon knyttet til behandling, risiko, etikk, dyrevern, jus og samfunnsøkonomi

Endelig skal Xenotransplantasjonsnemnda påse at resultater fra alle forsøk som involverer xenotransplantasjon blir offentlig tilgjengelig. Nemnda skal også informere publikum gjennom en egen årsrapport og ved eventuelt å arrangere åpne møter.

Nemndas hovedoppgaver vil kunne endre seg etter hvert som anvendelsen av xenotransplantasjon utvides og standardiseres. Det er derfor hensiktsmessig at de mer detaljerte regler om dens oppgaver reguleres i forskrifter, slik at

arbeidsoppgaver og definisjoner kan tilpasses den enkelte fase. Nemnda bør på eget initiativ kunne ta opp saker som den mener departementet bør vurdere nærmere.

For å kunne ivareta sine oppgaver på best mulig måte, har utvalget foreslått at Xenotransplantasjonsnemnda skal ha rett til å innhente informasjon fra xenotransplantasjonsvirksomheten til de enkelte institusjoner, med plikt til å rapportere uregelmessigheter videre til departementet. Det foreslås videre at nemnda skal ha rett til innsyn i Xenoregisteret, pasientens andre journaler og Xenobiobanken. Videre foreslås det at nemnda skal ha innsynsrett i folkeregisteret for å lokalisere pasienter.

Før Xenotransplantasjonsnemnda gir sitt råd til departementet, vil det i mange saker være nødvendig at søknaden vurderes av en gruppe uavhengige fagpersoner med spesialkompetanse. Det foreslås derfor at nemnda må stå fritt i å søke råd og veiledning av uavhengig ekspertise, også slik at det kan nedsettes ad hoc grupper for en enkelt sak. Siden det norske fagmiljøet for xenotransplantasjon er relativt lite, vil habilitetsproblemer lett kunne oppstå. For å sikre en uavhengig vurdering, bør det åpnes for internasjonal supplering av den eksterne vurderingsgruppen.

Utvalget har anbefalt at det bør vurderes om det skal innføres regler om at prosjektansvarlig ikke får innvilget ny søknad før resultatene fra forutgående del av samme forskningsprosjekt er fremlagt.

Det bør videre kreves dokumentasjon på at det er tatt tilfredsstillende forholdsregler i forhold til risiko for overføring av xenoser.

Europarådets retningslinjer

Som nevnt ovenfor under pkt. 11.3 er det i *Europarådets retningslinjer* anbefalt at xenotransplantasjon bare skal utføres etter godkjenning av et organ som er offisielt anerkjent som kompetent til å gi slik godkjenning, og at slik godkjenning i så fall bare skal gis i samsvar med artikkelens øvrige vilkår, jf. *Artikkel 5*. Videre er det i *Artikkel 6* fastsatt nærmere vilkår for hvilke institusjoner og hva slags personell som bør kunne utføre xenotransplantasjon.

11.8.2 Departementets vurdering og forslag

Xenotransplantasjon vil innebære en høyspesialisert behandlingsform og som nevnt må det antas å fortsatt være behov for ytterligere forskning før xenotransplantasjon kan tas i bruk som klinisk utprøving i stort omfang. Dersom det på sikt skulle bli aktuelt med søknad om godkjenning for å gjennomføre klinisk utprøving, og deretter etablert behandling, vil det blant annet på grunn av uavklart smitterisiko være nødvendig med en svært grundig og uavhengig vurdering av søknadene.

Ved behandling av søknader om xenotransplantasjon vil det for det første måtte vurderes en rekke kompliserte medisinske og veterinærmedisinske problemstillinger, ikke minst knyttet til eventuell smitterisiko. I tillegg reiser som nevnt slik bruk av dyr flere prinsipielle problemstillinger knyttet til dyrevelferd. Endelig reiser bruk av xenotransplantasjon en rekke vanskelige etiske vurderinger. Dette tilsier at søknader om xenotransplantasjon bør vurderes av et særskilt organ som er sammensatt med slik fagkompetanse at de mange problemstillinger knyttet

til xenotransplantasjon kan bli undergitt en forsvarlig vurdering. Slik vurdering vil være nødvendig for at departementet senere kan avgjøre søknad om å utføre xenotransplantasjon.

Departementet foreslår derfor å lovfeste opprettelse av en egen Xenotransplantasjonsnemnd som skal ha en slik rådgivende rolle, jf. lovforslagets § 37 første ledd. Som det vil fremgå foreslår departementet at nemnda i tillegg til å uttale seg til søknader om godkjenning av xenotransplantasjon, også av eget tiltak skal kunne gi uttalelse i saker om xenotransplantasjon, jf. bestemmelsens andre ledd. Det foreslås at nemnda ved godkjenningssøknader skal vurdere blant annet helsefaglige, smittevernmessige, veterinærmedisinske, dyrevernmessige, etiske, rettslige, sosiale og samfunnsøkonomiske sider knyttet til xenotransplantasjon. Nemnda bør i tillegg til dette stå fritt til å innhente råd fra særlig kompetente fagpersoner eller fagmiljøer som anses relevant i tilknytning til konkrete saker. I den forbindelse bør nemnda for eksempel ha en løpende kontakt med forsøksdyrutvalget hva angår spørsmål relatert til godkjenning av bruk av dyr.

I bestemmelsens tredje ledd foreslås det at nemnda i tillegg til å vurdere godkjenningssøknader også skal legge til rette for offentlig debatt omkring relevante problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon. Det foreslås videre i fjerde ledd at nemnda også skal holde seg orientert om utviklingen på fagfeltet i Norge og i andre land, og i den forbindelse orientere departementet i form av utarbeidelse av årsrapport eller annen form for informasjon.

I motsetning Xenotransplantasjonutvalget mener imidlertid departementet at nemnda bør ha en mer rendyrket rådgivningsrolle i saker om xenotransplantasjon, og at nemnda ikke direkte eller indirekte skal ha noen rolle i konkrete utprøvinger/behandlinger etter at disse eventuelt er godkjent. Som nevnt er det i NOUen bl.a. foreslått at nemnda skal ha rett til å innhente informasjon fra xenotransplantasjonsvirksomheten til de enkelte institusjoner, rett til innsyn i xenobiobanken, xenoregisteret, pasientens andre journaler og innsynsrett i folkeregisteret for å lokalisere pasienter. Slik departementet vurderer det taler personvern hensyn for at innsyn i slike opplysninger ikke bør gis til nemnda, men være forbeholdt helsepersonell/helseinstitusjoner i den grad det er nødvendig av hensyn til den konkrete utprøving/behandling eller nødvendig for å drive smitteoppsporing, kvalitetssikring osv. I den forbindelse viser departementet til lovforslagets §§ 33 – 36 hvor det er foreslått hvilken adgang det skal være til å bruke opplysninger eller biologisk materiale som er innsamlet i henholdsvis registre eller biobanker. Departementet viser også til pkt. 11.9 hvor enkelte av disse problemstillingene drøftes ytterligere.

Som nevnt må en rådgivende nemnd på dette fagfeltet ha en bred faglig sammensetning. Xenotransplantasjonutvalget har anbefalt at nemnda skal ha høy kompetanse innen relevante fagområder, herunder dyrevelferd, epidemiologi, etikk, infeksjonsmedisin, jus, medisinsk mikrobiologi, pasientperspektiv, transplantasjonsskirurgi, transplantasjonsmedisin og veterinærmedisinsk mikrobiologi, samt i tillegg lekpersoner som representanter for allmennhetens interesser. Departementet kan i hovedsak slutte seg til dette, men foreslår i bestemmelsens sjette ledd at Kongen kan gi nærmere regler om nemndas virksomhet, herunder mandat, sammensetning og oppnevning. Departementet viser i den forbindelse til at sammensetning og størrelse på nemnda også bør sees noe i

sammenheng med fagutviklingen på området. I den første perioden etter lovens ikrafttredelse vil det muligens være behov for en noe mindre nemnd enn på et senere tidspunkt dersom fagutviklingen har kommet så langt at man vil kunne forvente konkrete søknader om klinisk utprøving/etablert behandling.

11.9 Rett til innsyn - offentlighet

11.9.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001: 18 foreslått at Xenotransplantasjonsnemnda skal gis rett til innsyn i journalen til pasienten som søkes xentotransplantert både forut for, under og etter behandlingen. Dette hevdes å være nødvendig for at nemnda skal kunne fylle sine oppgaver etter det reguleringsforslag utvalget anbefaler. Videre foreslås det at Xenotransplantasjonsnemnda skal gis innsynsrett i Xenoregisteret og Xenobiobanken, og at innsynsretten i Xenobiobanken også omfatter retten til å innhente biologisk materiale for nærmere undersøkelse. For å kunne spore opp pasienter som er behandlet med xenotransplantasjon, foreslås det endelig at nemnda også skal ha rett til innsyn i folkeregistret.

Utvalget har foreslått at saksbehandlingen i Xenotransplantasjonsnemnda skal være offentlig så fremt ikke hensynet til taushetsplikten eller tungtveiende kommersielle, private eller samfunnsmessige interesser tilsier hemmelighold. Siden xenotransplantasjon kan ha skadeeffekt for andre enn pasienten, har utvalget understreket at kravene til åpenhet bør være store. I utgangspunktet bør derfor saksbehandlingen ved xenotransplantasjon være åpen for offentligheten også på nemndsnivå. Visse opplysninger vil likevel som nevnt måtte tilbakeholdes eller anonymiseres av hensyn til pasientenes personvern og helsepersonellens taushetsplikt. Data kan også hemmeligholdes av tungtveiende kommersielle hensyn, så fremt dette ikke berører relevant informasjon om risiko for folkehelsen. Det foreslås at utsatt offentlighet kan vurderes inntil eventuelle søknader er godkjent.

Europarådets retningslinjer

I *Artikkel 30* er det inntatt anbefalinger om at medlemsstatene iverksetter tiltak for å sikre offentlig debatt omkring medisinske, psykologiske, kulturelle, etiske, rettslige, sosiale og økonomiske implikasjoner knyttet til xenotransplantasjon. Det vises i den forbindelse til *Artikkel 28* i Konvensjonen om menneskerettigheter og biomedisin.

11.9.2 Departementets vurdering og forslag

Som tidligere nevnt ønsker ikke departementet å gå like langt som forslagene til Xenotransplantasjonsutvalget ved å gi Xenotransplantasjonsnemnda innsyn i pasientens journal eller opplysninger i helseregister eller biobanker som er opprettet i forbindelse med xenotransplantasjon.

Departementet støtter imidlertid utvalgets påpeking av viktigheten av offentlighet og åpenhet i disse sakene. Departementet foreslår derfor presisert i § 37 femte ledd

at nemndas uttalelser og anbefalinger skal være offentlige. Unntak må her gjøres i forhold til opplysninger som er underlagt lovbestemt taushetsplikt.

11.10 Spørsmål om helsepersonells reservasjonsrett

11.10.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget har i NOU 2001: 18 ikke foreslått at det i en xenotransplantasjonslov inntas bestemmelser som gir helsepersonell adgang til å reservere seg mot å delta ved xenotransplantasjon, henholdsvis ved klinisk utprøving eller etablert behandling. Heller ikke i *Europarådets retningslinjer* er det foreslått bestemmelser om helsepersonells reservasjonsrett.

11.10.2 Departementets vurdering og forslag

Som tidligere nevnt under pkt. 8.5 inneholder ikke helsepersonelloven bestemmelser om reservasjonsrett for helsepersonell i forhold å utføre nærmere bestemte former for helsehjelp. Ønske om å reservere seg kan tenkes å oppstå dersom det er snakk om helsehjelp som innebærer at helsepersonellet utsettes for en nærmere bestemt smitterisiko eller dersom det er snakk om å utføre eller bistå ved utførelse av helsehjelp som helsepersonellet av etisk eller religiøs overbevisning finner vanskelig. Særlig av sistnevnte grunner er det i lov 13. juni 1975 nr. 50 om svangerskapsavbrudd åpnet for slik reservasjonsrett for "helsepersonell som av samvittighetsgrunner ikke ønsker å utføre eller assistere ved slik inngrep", jf. lovens § 14 og også §§ 15 – 17 i forskrift 15. juni 2001 nr. 635 om svangerskapsavbrudd. Utover dette er det ikke inntatt bestemmelser om reservasjonsrett i helselovgivningen

Departementet vil imidlertid ikke foreslå noen reservasjonsrett for helsepersonell når det gjelder xenotransplantasjon. Ved utøvelse av slik helsetjeneste må tjenesten organiseres på samme måte som annen helsetjeneste hvor det er risiko for smitte. Man vil dermed kunne oppnå effektiv beskyttelse mot eventuell smitterisiko. Dernest vil det kun være aktuelt å godkjenne xenotransplantasjon dersom strenge vilkår er oppfylt, herunder vilkår om lav smitterisiko.

Departementet viser også til at xenotransplantasjon i overskuelig fremtid må antas å skje i et begrenset omfang. Idet slik virksomhet vil være en høyt spesialisert helsetjeneste må det også legges til grunn at xenotransplantasjon i så fall bare vil være aktuelt å utføre ved et svært begrenset antall helseinstitusjoner. Av disse grunner må det antas at det tross alt vil være snakk om et lite antall helsepersonell som i sin yrkesutøvelse vil ha direkte befatning med xenotransplantasjon. Mer indirekte kontakt med xenotransplantasjon vil imidlertid kunne tenkes ved at oppfølging av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon vil kunne skje for eksempel i primærhelsetjenesten. Departementet mener imidlertid uansett at eventuelle ønsker blant helsepersonell om å reservere seg mot å delta ved xenotransplantasjon, bør kunne løses i praksis uten at det vil være nødvendig å fastsette en særskilt reservasjonsrett i lov.

11.11 Meldeplikt – erstatning – straff

11.11.1 Forslag i NOU 2001: 18 og anbefaling i Europarådets retningslinjer

Xenotransplantasjonsutvalget

Utvalget har i NOU 2001:18 ikke fremmet konkrete forslag når det gjelder spørsmålet om eventuelle erstatningsordninger.

Utvalget har imidlertid foreslått at det i en xenotransplantasjonslov inntas bestemmelser om straff ved overtredelse av lov eller forskrifter gitt med hjemmel i loven. Utvalget har i den forbindelse vist til at viktige interesser kan stå på spill ved eventuell overføring av infeksjoner fra dyr via pasienten til andre samfunnsmedlemmer.

Europarådets retningslinjer

I retningslinjenes *Artikkel 33* er det anbefalt at personer som påføres urettmessig/uventet skade som følge av xenotransplantasjon, skal ha rett til erstatning i samsvar med gjeldende regelverk.

11.11.2 Departementets vurdering og forslag

Meldeplikt

Av hensyn til smitterisiko og behov for å løpende overvåke eller evaluere pågående utprøving/behandling, foreslår departementet at det i en xenotransplantasjonslov inntas en særskilt meldeplikt for helsepersonell dersom de får kjennskap til at en pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon har utviklet smittsom sykdom eller uforklarlig sykdom som antas å ha sammenheng med gjennomgått xenotransplantasjon, jf. lovforslagets § 39. Dersom det påvises smittsom sykdom eller uforklaring sykdom som antas å ha sammenheng med gjennomført xenotransplantasjon, mener departementet det vil være nødvendig med slik meldeplikt blant annet for å sikre at videre utprøving/behandling raskt kan stoppe inntil man har undersøkt forholdet nærmere, for å kunne undersøke andre pasienter som er behandlet på samme måte eller med materiale fra samme dyr, og for å kunne iverksette nødvendige tiltak for å hindre eventuell smitte fra pasienten til andre personer.

Meldeplikten skal gjelde uavhengig av lovbestemt taushetsplikt og helsepersonellet skal melde fra til kommuneoverlege og behandlingsansvarlig lege ved sykehus godkjent for å utføre xenotransplantasjon. Ved mistanke om smittsom sykdom foreslås det også plikt til å melde fra til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Det foreslås at slik melding skal inneholde opplysninger som er nødvendig for å oppnå kontakt med pasienten, samt også opplysninger om den konstaterte smittsomme eller uforklarlige sykdom og de helsefaglige undersøkelser som ligger til grunn for dette.

Erstatning

Departementet har i pkt. 8.16 redegjort for pasientskadeerstatningsloven og har i den forbindelse påpekt at ved klinisk utprøving og etablert behandling med xenotransplantasjon vil det ikke kunne utelukkes at kontakten mellom levende biologisk materiale fra dyr og mennesker kan medføre overføring av sykdomsfremkallende smittestoffer, selv om utprøvingen eller behandlingen er utført på en forsvarlig måte. Departementet har lagt til grunn at slike skader må antas å falle inn under pasientskadeerstatningsloven § 2 første ledd bokstav c). Også skade på tredjeperson, typisk pasientens pårørende eller nære personlige kontakter, som skyldes smitte fra en person som er behandlet ved xenotransplantasjon, må det antas vil kunne omfattes av § 2.

For å tydeliggjøre at skader som følge av xenotransplantasjon skal være omfattet av pasientskadeerstatningsloven, foreslås dette presisert i lovforslagets § 40.

Straff

Departementet foreslår at det inntas en egen straffebestemmelse i lovforslagets § 41 som skal kunne komme til anvendelse overfor den som forsettlig eller grovt uaktsomt overtrer bestemmelser i loven eller gitt i medhold av loven.

Dette vil innebære at straffeansvar for det første vil kunne bli aktuelt overfor helsepersonell som er involvert eller utfører xenotransplantasjon. Dette kan for eksempel være tilfelle dersom det utføres xenotransplantasjon uten eller i strid med gitt godkjenning, ved brudd på reglene om informasjon og samtykke eller ved brudd på meldeplikten i forhold til en pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon og som har utviklet smittsom sykdom eller uforklarlig sykdom som antas å ha sammenheng med gjennomgått xenotransplantasjon.

Straffansvar kan også være aktuelt overfor person som er involvert i behandling av dyr som skal brukes til xenotransplantasjon, og i den forbindelse ikke overholder lovens bestemmelser om oppdrett og behandling av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon.

Også pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon vil kunne bli straffet etter loven, for eksempel dersom de ikke overholder plikter pålagt i eller med hjemmel i loven.

12 Økonomiske og administrative konsekvenser

Xenotransplantasjon vil innebære en svært høyspesialisert helsetjeneste. Klinisk utprøving og/eller etablert behandling må derfor forventes å være svært kostbart. Imidlertid er det grunn til å anta at det i første omgang kun vil være snakk om et svært begrenset antall pasienter som kan få tilbud om klinisk utprøving eller behandling.

I tillegg til at utprøvingen/behandlingen i seg selv må forventes å være kostbar, må det forventes høye kostnader forbundet med å frembringe dyr eller bestanddeler fra dyr som er egnet til xenotransplantasjon. Basert på det, - tross alt, begrensede internasjonale omfang av forsknings- og utviklingsvirksomhet knyttet til oppdrett og foredling av dyr som kan være egnet for xenotransplantasjon, legger departementet til grunn at det i første omgang mest sannsynlig vil være aktuelt å

kjøre/importere dyr eller dyrebestanddelere fra utlandet, fremfor å fremstille dette i Norge.

Som nevnt tidligere i høringsnotatet er imidlertid situasjonen den at xenotransplantasjon ikke er tatt i bruk som etablert behandling noe sted i verden, og at det kun har funnet sted svært begrensede former for klinisk utprøving enkelte steder. Av den grunn er det også svært vanskelig og beheftet med stor usikkerhet å skulle anslå kostnader forbundet med slik utprøving/behandling.

Slik departementet ser det er ikke grunn til å anta at xenotransplantasjon vil bli tatt i bruk i stort omfang i nær fremtid, verken i form av etablert behandling eller klinisk utprøving. Det er med andre ord høyst usikkert om xenotransplantasjon vil bli tatt i bruk i Norge, og eventuelt når dette kan skje. I tråd med en føre-var-tankegang, har imidlertid departementet på tross av dette utarbeidet forslag til permanent regulering som skal kunne regulere slik virksomhet dersom dette skulle bli aktuelt i fremtiden.

Under henvisning til ovenstående er det slik departementet ser det, derfor lite sannsynlig at lovforslaget ved ikrafttredelsen vil påføre helsetjenesten administrative eller økonomiske kostnader i form av klinisk utprøving eller behandling av pasienter. Det er vanskelig å uttale seg for sikkert om den faglige utviklingen i de nærmeste årene, men det kan ikke utelukkes at administrative eller økonomiske kostnader forbundet med klinisk utprøving/behandling først vil bli aktuelt mange år frem i tid. Det er heller ikke utenkelig at det aldri vil bli aktuelt å tilby slik utprøving/behandling i Norge.

I den grad xenotransplantasjon blir aktuelt enten som klinisk utprøving eller behandling, vil administrative og økonomiske kostnader forbundet med dette på vanlig måte bli å dekke innefor helsetjenestens, - og da særlig spesialisthelsetjenestens, ordinære budsjettammer. Hvorvidt det i fremtiden vil bli aktuelt å ta i bruk xenotransplantasjon, vil dermed også bero på en vurdering av ikke bare behandlingens helsefaglige effekt, men også bero på samfunnsøkonomiske vurderinger av behandlingsformen sammenlignet med andre tilgjengelige behandlingsformer.

I lovforslaget foreslås imidlertid å opprette en rådgivende Xenotransplantasjonsnemnd som bl.a. skal vurdere eventuelt fremtidige søknader om xenotransplantasjon. Nemnda skal også gis i oppgave å holde seg orientert om utviklingen på fagfeltet (nasjonalt og) internasjonalt, og informere departementet i form av årsrapporter. Endelig skal nemnda bidra til og legge til rette for offentlig debatt omkring problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon. Opprettelse av en slik nemnd vil få visse administrative og økonomiske konsekvenser.

I lovforslaget er det foreslått at departementet gjennom forskrift kan fastsette nærmere bestemmelser om nemndas virksomhet, mandat, sammensetning og oppnevning. Under henvisning til fagstatus pr. i dag ser departementet for seg at det innledningsvis opprettes en nemnd av et forholdsvis lite omfang, for eksempel en form for videreføring og formalisering av dagens midlertidige ordning med departementets Interimsorgan for xenotransplantasjon. En fremtidig nemnd kan dermed bestå av 6 – 8 personer som møtes minst 2 ganger i året for å diskutere fagstatus internasjonalt, evt. oftere ved behov. Nemnda må være sammensatt med bred faglig kompetanse, samt også leg-kompetanse.

Økonomiske kostnader forbundet med nemndas virksomhet, vil etter dette bestå av timegodtgjørelse i forbindelse med nemndas møter, timegodtgjørelse for møteforberedelse og dekning av reiseutgifter. Departementet antar at dette årlig ikke vil overstige kr. 150.000,-.

Sekretariatsfunksjon for nemnda vil kunne ivaretas av Sosial- og helsedirektoratet eller departementet. Økonomiske og administrative konsekvenser forbundet med ivaretagelse av slik sekretariatsfunksjon, må antas å være beskjedne. For direktoratet eller departementets vedkommende vil dette kunne dekkes innenfor Helse- og omsorgsdepartementets samlede budsjettamme.

13 Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget

Til § 1: Lovens formål

Bestemmelsen har rettslig betydning ved at den skal fungere som en rettesnor ved fortolkning av loven. Bestemmelsen angir hvilke hensyn som skal være overordnet for loven, og dermed også for den type virksomhet som loven regulerer. Lovens øvrige bestemmelser må tolkes i lys av formålsbestemmelsen.

Første ledd synliggjør de to hovedhensyn som kan stå mot hverandre ved spørsmål om å ta i bruk xenotransplantasjon. På den ene side samfunnets ønske om å legge forholdene til rette for at et forsvarlig behandlingstilbud kan utvikles og tilbys til beste for aktuelle pasienter/pasientgrupper. På den andre side skal loven bidra til ivaretagelse av en rekke aktørers krav på sikkerhet og velferd, samt også i en større forstand; samfunnets krav på sikkerhet.

Xenotransplantasjon kan være en behandlingsform som kan avhjelpe alvorlige sykdommer. Det er derfor viktig at det legges til rette for at det kan utvikles og tilbys nye behandlingsformer, samtidig som slike behandlingsformer uansett skal utvikles og tilbys innenfor rammen av det som er etisk og faglig forsvarlig.

Xenotransplantasjon reiser en rekke etiske, sosiale, psykologiske og rettslige problemstillinger, i tillegg til problemstillinger av mer medisinsk eller veterinærmedisinsk art. Det er derfor viktig at også disse hensyn ivaretas ved utøvelse av xenotransplantasjon. At også slike aspekter skal vektlegges fremgår bl.a. av § 23 andre ledd som gir departementet adgang til å avslå søknad om godkjenning selv om lovens øvrige vilkår er oppfylt, samt § 37 andre ledd hvor det fremgår at Xenotransplantasjonsnemnda skal vektlegge slike hensyn ved vurdering av søknader om godkjenning.

Det er grunn til å anta at xenotransplantasjon i overskuelig framtid vil innebære en viss risiko for overføring av smittsomme sykdommer fra dyr til menneske eller risiko for at overføring av levende biologisk materiale fra dyr til mennesker kan utvikle nye, hittil ukjente sykdommer. Slike nye sykdommer kan få potensielt store konsekvenser, ikke bare for den enkelte pasient, men også for dennes nære pårørende, venner og bekjente, helsepersonell som utfører behandlingen, samfunnet for øvrig og utover landegrensene. Av den grunn må slik behandling bare tillates såfremt man i størst mulig grad er sikker på at det ikke vil overføres sykdom/utvikles sykdom som nevnt, at man har effektiv behandling for slike sykdommer, at man har iverksatt tiltak for å overvåke og oppspore utbrudd av slik sykdom og at man kan iverksette tiltak for å hindre ytterligere spredning av

sykdom. Formålsbestemmelsen synliggjør dette ved å at loven blant annet skal sikre at xenotransplantasjon utøves på en faglig forsvarlig måte, samtidig som berørte personers krav på sikkerhet ivaretas.

Xenotransplantasjon innebærer at dyr brukes/forbrukes for å utvikle eller gi behandling til mennesker. Dette har i seg at dyr vil bli oppdrettet, holdt, undersøkt, gjennomgå medisinske inngrep og bli avlivet. De frarøves sin naturlige bo- og væremåte og behandles i strid med sine naturlige instinkter. Det må derfor fastsettes strenge grenser for hva slags behandling av dyr man kan tillate. Likedan må det være klare kriterier for når man skal ha adgang til å utsettes dyr for lidelse, plage eller stress. Formålsbestemmelsens *andre ledd* synliggjør dette.

Begrepet ”dyrevelferd” er brukt i formålsbestemmelsen fremfor begrepet ”dyrevern”. Dyrevern omfatter tradisjonelt det å beskytte dyr mot mishandling, vanskjøtsel og lidelse. Dyrevelferd skal i denne lov forstås som et videre begrep som også vil omfatte faktorer som positivt bidrar til at dyr har det godt, og ikke bare faktorer som kun tar sikte på å redusere lidelse. Mens dyrevern og dyreomsorg kan sies å fokusere på mennesket i samspillet med dyr, tar dyrevelferd utgangspunkt i det enkelte dyr og dets situasjon. Dyrets velferd avhenger av samspillet mellom en rekke faktorer, som det fysiske miljø, stellfaktorer og omsorg, samt egenskaper ved dyret selv som art, rase, alder, kjønn og tidligere erfaringer.

Hva slags behandling av dyr man skal tillate, må til en viss grad sees i sammenheng med hensikten. Hensikten her er behandling av mennesker, og man må da på gitte, strenge vilkår, kunne tillate behandling av dyr man ellers ikke ville tillatt dersom formålet var et annet enn å behandle mennesker.

Som klar hovedregel skal man imidlertid alltid sørge for at dyr utsettes for minst mulig lidelse, plager eller stress og at de utsettes for unødige lidelser, plager eller stress. Uavhengig av hvor god hensikten måtte antas å være, vil det uansett gå en grense for hvor mye lidelse eller plage man kan påføre dyr. I den forbindelse vil det også kunne være store variasjoner fra dyreart til dyreart.

I loven er det presisert at all bruk/behandling av dyr blant annet skal skje i samsvar med dyrevernloven, jf. §§ 19 til 22. Dette innebærer at det vil gjelde regler for hvordan dyr skal behandles, transporteres, hvordan inngrep skal skje, begrensninger i forhold til hva slags dyr som kan brukes.

Til § 2: Lovens virkeområde

I henhold til bestemmelsens *første ledd* vil loven gjelde for hvordan helsetjeneste og helsepersonell utøver xenotransplantasjon. Begrepet ”helsepersonell” er definert i helsepersonelloven § 3 første ledd. I tillegg til de plikter og rettigheter som etter helsepersonelloven er pålagt helsepersonell, for eksempel krav om forsvarlig yrkesutøvelse, taushetsplikt, meldeplikter, dokumentasjonsplikt, er det i herværende lov også fastsatt enkelte spesialbestemmelser for helsepersonell som skal utføre xenotransplantasjon. Som eksempel kan vises til §§ 5 – 7 om særskilt informasjons- og dokumentasjonsplikt.

Når det gjelder ”helsetjenesten” vil dette tradisjonelt omfatte både spesialisthelsetjeneste og kommunehelsetjeneste. I og med at bare sykehus kan

godkjennes for å utføre xenotransplantasjon, jf. § 26, vil loven være mest relevant for spesialisthelsetjenesten.

I tillegg til norske pasienter vil loven også gjelde overfor utenlandske statsborgere som oppholder seg i riket, enten kortvarig eller permanent. For eksempel dersom utenlandske pasienter kommer til Norge for å få utført xenotransplantasjon.

Av bestemmelsens *andre ledd* fremgår at loven kommer til anvendelse for dyr eller materiale fra dyr som skal brukes i xenotransplantasjon. Loven vil gjelde for dyr som oppdrettes i Norge og for dyr eller materiale fra dyr importeres til Norge fra utlandet. Ved import av dyr eller materiale fra dyr, skal det påses at dyret har blitt behandlet i samsvar med de regler som gjelder etter herværende eller annen lov.

Til § 3: Definisjon av xenotransplantasjon

I henhold til definisjonen i *første ledd* vil avgjørende være om et menneske i behandlingssammenheng eksponeres for levende biologisk materiale fra dyr, enten ved at slikt materiale settes direkte inn i mennesket, for eksempel i form av transplantasjon av hele organer eller celler (jf. bokstav a), eller ved at humant materiale utenfor kroppen har kontakt med levende biologisk materiale fra dyr, for så å tilbakeføres til pasienten (jf. bokstav b).

Slik vid definisjon må sees som et utslag av føre-var-prinsippet. Avgjørende er om det er risiko for smitteoverføring, ikke hva som kan være å anse for xenotransplantasjon i snever forstand. Av den grunn omfattes også virksomhet som beskrevet i første ledd bokstav b.

Definisjonen er i samsvar med den definisjon som anbefales internasjonalt, jf. særlig Europarådets retningslinjer Artikkel 3.

Bruk av begrepet ”levende” innebærer at medisinsk virksomhet som innebærer bruk av dødt materiale, vil falle utenfor loven. Det brukes i dag dødt materiale fra dyr for eksempel i form av kunstige hjerteklaffer, kunstige blodårer, osv. Slik virksomhet faller utenfor loven her. Slikt materiale er bearbeidet slik at smittestoffer er fjernet og det utgjør derfor ingen smittefare, eller nærmere bestemt; ingen risiko for overføring av dyresykdommer til mennesker eller utvikling av nye, ukjente sykdom pga. kontakt mellom dyre- og menneskemateriale.

Med begrepet ”annet materiale” siktes det for eksempel til deler eller bestanddeler av celler. Også kroppsvæsker eller cellemateriale vil være omfattet, i tillegg til hele celler eller vev.

Begrepet ”har hatt kontakt” i bokstav b), innebærer at loven vil gjelde for alle former for kontakt mellom humant og animalsk biologisk materiale. Bestemmelsen vil dermed gjelde for xenotransplantasjon i form av at blod ledes gjennom, forbi eller ”over” dyremateriale. Som eksempel kan vises til levercellesøyler som er dekket med en membran. Her skjer det en utveksling/rensing av blodet, samtidig som membranen skal hindre overføring av smittestoffer fra dyrecellene til blodet som deretter føres tilbake til pasienten.

Definisjonen vil også omfatte tilfeller hvor levende dyr eller materiale fra dyr brukes som vekstmedium for humane celler eller vev som senere skal

transplanteres til eller infuseres i pasienten. Tilsvarende vil gjelde hvor dyr brukes til å dyrke frem celler eller vev som senere transplanteres eller overføres/tilbakeføres til pasienten.

Av bestemmelsens *andre ledd* fremgår at loven gjelder for xenotransplantasjon brukt i klinisk utprøvende behandling og som etablert behandling. Loven vil dermed ikke omfatte virksomhet hvor humant biologisk materiale eksponeres for levende biologisk materiale fra dyr eller hvor det skjer en blanding av levende humant og animalsk biologisk materiale, men hvor dette materialet ikke skal transplanteres, implanteres, infuseres eller på andre måter tilbakeføres til levende mennesker. Slik virksomhet vil reguleres av annet regelverk, herunder regelverk for medisinsk forskning. Når det gjelder bruk og behandling av dyr i slik virksomhet, vil dyrevernlov med tilhørende forskrifter uansett også gjelde.

Når bestemmelsen fastslår at også etablert behandling skal være underlagt lovens restriksjoner/reguleringer, innebærer dette en forskjell fra det som tradisjonelt gjelder ved regulering av ulike typer medisinsk behandling. Normalt reguleres medisinsk behandling av forsvarlighetsplikten etter helsepersonelloven § 4, og bare unntaksvis er det fastsatt spesialregulering for hvordan behandlingen skal foregå, pasienter oppfølges, rutinemessig undersøkes mv. Når dette er valgt også for xenotransplantasjon som tas i bruk som etablert behandling, må dette sees som et utslag av føre-var – prinsippet. I og med at det i overskuelig fremtid må antas at xenotransplantasjon vil være beheftet med en viss usikkerhet hva angår risiko for overføring av sykdom eller smittsom sykdom, samt at det her vil være snakk om en helt ny form for medisinsk virksomhet, må virksomheten være regulert på en måte som sikrer oppfølging/overvåking av pasienter, samt en regulering som gjør at man over tid skal kunne evaluere behandlingen. Selv om resultater fra pre-klinisk forskning og klinisk utprøvende behandling tilsier at sannsynligheten for smitte er så lav at en behandlingsform blir godkjent tatt i bruk som etablert behandling, vil man altså likevel ha behov for overvåking og oppfølging som nevnt.

Biomedisinsk forskning på mennesker i Norge skal forelegges den stedlige regionale komiteen for medisinsk forskningsetikk. Prosjektet skal vurderes og tilrådes av komiteen før forsøket settes i gang. Ved xenotransplantasjon er denne kontrollen i seg selv ikke tilstrekkelig. Risikoen for xenoser tilsier at klinisk forskning med xenotransplantasjon i tillegg reguleres ved lov. Den kollektive risikoen som samfunnet utsettes for, kan være signifikant selv om risikoen for forsøkspersonen er akseptabel. Lovreguleringen skal derfor også omfatte klinisk utprøving.

Det fremgår av *tredje ledd* at departementet kan bestemme om noe er å anse for xenotransplantasjon eller ikke i henhold til definisjonen i første og andre ledd, og dermed også i forhold til selve loven.

Til § 4: Ytterligere definisjoner

I bestemmelsen er inntatt definisjon av en rekke begreper som brukes i lovforslagets øvrige bestemmelser.

Bokstav a): pasient

Det foreslås å definere ”pasient” på samme måte som pasientrettighetsloven. Idet det noen ganger kan være uklart i hvilken utstrekning deltagere i medisinsk forskning eller klinisk utprøving skal være å anse for ”pasient” i henhold til pasientrettighetsloven, foreslås det presisert at også person som får tilbud om å delta eller som deltar i klinisk utprøving skal være å anse for pasient etter xenotransplantasjonsloven.

Bokstav b): pasientens nære personlige kontakter

Etter nærmere bestemmelser i loven foreslås det at pasientens nære personlige kontakter skal gis visse rettigheter/tilbud, for eksempel særskilt informasjon om utprøvingen/behandlingen, jf. lovforslagets § 6. Det er derfor nødvendig å definere denne gruppen.

Definisjonen er snevrere enn hva som er å anse for pasientens pårørende etter pasientrettighetsloven § 1-3 bokstav b). Med ”pasientens nære personlige kontakter” ønsker departementet å omfatte de personer som antas å ha økt risiko for å bli påført smittsom sykdom som følge av pasientens utførte xenotransplantasjon. Dette må antas å være en langt snevrere gruppe enn ”pasientens pårørende” etter pasientrettighetsloven.

Pasientens nære personlige kontakter vil være personer som på grunn av nær eller langvarig kontakt eller omgang med en person som har gjennomgått xenotransplantasjon, antas å ha økt risiko for å bli utsatt for overføring av infeksjon eller påført smittsom sykdom fra pasienten. Dette vil i første rekke gjelde personer som pasienten har eller skal ha seksuell kontakt med etter gjennomgått xenotransplantasjon. Videre vil det omfatte barn av pasienten som er unnfanget etter gjennomført xenotransplantasjon eller barn som får morsmelk fra mor som har gjennomført xenotransplantasjon.

Bokstav c): pre-klinisk forskning

Med pre-klinisk forskning siktes i denne lov til forskningsvirksomhet som ikke utøves på levende mennesker. Normalt vil det foretas omfattende pre-klinisk forskning, og dernest en grundig evaluering av forskningsresultatene, før man beveger seg over til klinisk utprøvende behandling og dernest etablert behandling.

Som nevnt i merknaden til § 3 gjelder loven bare for virksomhet hvor humant levende materiale eksponeres for levende materiale fra dyr. Slik sett blir det av mindre betydning i seg selv å trekke noen klar begrepsmessig grense mellom pre-klinisk forskning og klinisk utprøvende behandling.

Bokstav d): klinisk utprøving

Med klinisk utprøving menes i denne lov utprøving av helsehjelp eller behandlingsform på frivillige levende mennesker.

Hensikten med slik virksomhet vil være å avklare nytte eller effekt av helsehjelpen eller behandlingsformen.

Klinisk utprøving eller utprøvende behandling er aktuelt når en bestemt form for helsehjelp eller en behandlingsform eller –teknikk ennå ikke er tilstrekkelig dokumentert til at den kan på forsvarlig måte kan tas i bruk som etablert behandling eller standardbehandling

Bokstav e): etablert behandling

Med etablert behandling menes i denne lov helsehjelp eller behandlingsform som er tatt i bruk som en eller en av flere former for helsehjelp eller behandling for å behandle, kurere, lindre eller motvirke nærmere bestemte sykdommer, skader, lidelser eller tilstander.

Helsehjelpen eller behandlingsformen vil normalt ikke være å anse for etablert før det basert på resultater fra pre-klinisk forskning, klinisk utprøving eller klinisk erfaring finnes å være tilstrekkelig dokumentasjon for tilfredsstillende resultat hva angår bl.a. behandlingseffekt, komplikasjoner, bivirkninger, risiko for overføring av smitte, samfunnsøkonomiske vurderinger osv.

Bokstav f): kildedyr

Med kildedyr menes dyr som skal produsere eller gi opphav til organer, celler og vev som skal brukes i xenotransplantasjon. Definisjonen er nødvendig fordi det i lovforslagets kapittel 6 foreslås enkelte bestemmelser som skal sikre ivaretagelse av god dyrevelferd for slike dyr. Avgjørende er om dyrene eller materiale fra dyrene planlegges brukt i xenotransplantasjon, ikke om det rent faktisk brukes, jf. formuleringen ”skal brukes”.

Jf. også § 19 om at lovens bestemmelser om dyr også vil komme til anvendelse for kildedyrets stammor og stamfar, samt § 21 tredje ledd om at det skal nedtegnes opplysninger om kildedyret, samt også kildedyrets opphav. Dette vil typisk gjelde opplysninger om dyrestammefaren, dvs. dyr som skal produsere sæd som skal brukes i oppdrettsprogram for å produsere kildedyr, og dyrestammoren, dvs. dyr som skal produsere egg som skal brukes i oppdrettsprogram for å produsere kildedyr.

Bokstav g): xenotransplantat

Xenotransplantat er brukt som felles betegnelse på materiale, stoff, produkt eller lignende som inneholder levende materiale fra dyr og som skal transplanteres, implanteres eller infuseres i pasienten. Det omfatter videre tilfellene hvor humant materiale tilbakeføres til pasienten etter å ha vært eksponert for biologisk materiale fra dyr.

Definisjonen må sees i sammenheng med forslag til definisjon av xenotransplantasjon som er inntatt i lovforslagets § 3. I samsvar med definisjonen i § 3 foreslås begrepet ”xenotransplantat” å omfatte hele organer fra dyr, samt materiale eller stoff som består av eller inneholder levende celler, vev eller andre former for biologisk materiale fra dyr, og som skal transplanteres, implanteres, infuseres eller på annen måte overføres til levende mennesker. I samsvar med definisjonen i § 3 foreslås begrepet ”xenotransplantat” også å omfatte humane kroppsvæsker, celler, vev eller organer som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende kroppsvæsker, celler, vev eller organer fra dyr og som skal tilbakeføres til levende mennesker;

Bokstav h): smittsom sykdom

Begrepet smittsom sykdom skal forstås på samme måte som etter smittevernloven § 1-3 første ledd nr. 1.

Smittsom sykdom er her definert som sykdom eller smittebærertilstand som er forårsaket av en mikroorganisme (smittestoff) eller del av slik mikroorganisme

eller av en parasitt som kan overføres blant mennesker. Som smittsom sykdom regnes også sykdom som er forårsaket av gift (toksin) fra mikroorganisme.

Departementet viser også til at allmennfarlig smittsom sykdom er særskilt definert i smittevernloven § 1-3 første ledd nr. 3.

Til § 5: Pasientinformasjon

Informasjon som nevnt i § 5 vil normalt være omfattet av den informasjonsplikt som generelt følger av helsepersonelloven/pasientrettighetsloven. Omfattende og detaljert informasjon i forbindelse med xenotransplantasjon anses imidlertid for å være så viktig at det er inntatt en egen særbestemmelse om dette i loven.

I bestemmelsens *første ledd* er det derfor presisert at pasienten skal gis nødvendig informasjon både før, under og etter xenotransplantasjon. Informasjonen skal gjøre det mulig for pasienten å få innsikt i egen helsetilstand og innholdet i den aktuelle utprøvingen/behandlingen. Plikt til å gi informasjon må sees i sammenheng med samtykkebestemmelsene i loven som forutsetter at det er gitt tilstrekkelig informasjon.

I bestemmelsens første ledd er det i bokstavene a) til f) listet opp opplysninger som informasjonen skal inneholde. Oppstillingen er ikke uttømmende.

Bestemmelsens *andre ledd* presiserer at det særlig skal gis informasjon om begrensninger eller inngrep i personlig frihet som kan bli aktuelt. Likedan skal det informeres om at dette kan gjennomføres ved tvang. Sentralt er å informere om at samtykke til behandling/utprøving også forutsetter at det samtykkes til slike begrensninger/inngrep.

For å sikre best mulig informasjon, skal informasjon gis både muntlig og skriftlig, jf. *tredje ledd*. Informasjonen skal tilpasses den enkelte pasients individuelle forutsetninger og helsepersonellet er forpliktet til å forsikre seg om at pasienten har forstått informasjonen.

Bestemmelsen i *fjerde ledd* skal i hovedsak sikre at det virkelig gis informasjon i samsvar med loven, samt også bidra til å dokumenter hva slags informasjon som er gitt.

Til § 6: Informasjon til pasientens nære personlige kontakter

Dersom pasienten samtykker skal pasientens nære personlige kontakter gis informasjon i samsvar med bestemmelsens *første ledd*. I bestemmelsens *andre ledd* er det utdypet hva slags informasjon som bør gis. Pasientens samtykke vil imidlertid sette grenser for hva slags informasjon som kan gis.

Bestemmelsen i *tredje ledd* skal i hovedsak sikre at det virkelig gis informasjon i samsvar med loven, samt også bidra til å dokumenter hva slags informasjon som er gitt pasientens nære personlige kontakter.

Til § 7: Rett til utvidet informasjon og veiledning

Både pasienten og pasientens nære personlige kontakter skal gis tilbud om informasjon fra ”nøytralt” helsepersonell, jf. *første ledd*. Slik informasjon skal sikre best mulig og balansert beslutningsgrunnlag. Synliggjør også informasjon om andre aspekter knyttet til xenotransplantasjon enn aspekter som er knyttet opp mot det rent medisinske.

Dersom pasientens nære personlige kontakter skal gis tilbud om slik informasjon, må pasienten først ha samtykket til dette.

Bestemmelsens *andre ledd* synliggjør hva slik informasjon og/eller veiledning skal inneholde.

Til § 8: Informasjon til helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon

På grunn av den usikkerhet m.h.t. smitterisiko forbundet med xenotransplantasjon, skal helsepersonell og annet personell som arbeider med xenotransplantasjon gis særskilt informasjon om risiko for smittsom sykdom.

Med "annet personell" siktes særlig til personell som arbeider på dyresiden. I noen tilfelle vil disse være å anse for helsepersonells medhjelpere, - og slik sett omfattet av betegnelsen "helsepersonell" etter helsepersonelloven. I enkelte tilfeller vil det imidlertid kunne være vanskelig å klassifisere dem som helsepersonell og bestemmelsen er derfor formulert for også å gjelde overfor slikt "annet personell".

Bestemmelsen må ellers sees i sammenheng med arbeidsgivers plikt til å informere ansatte om mulig smitterisiko forbundet med ulike former for helsehjelp som de skal delta i, samt også legge forholdene til rette slik at tilstrekkelige smittevernstiltak i så fall er iverksatt.

Til § 9: Samtykke til xenotransplantasjon

Bestemmelsen fastslår hvem som har kompetanse til å samtykke til xenotransplantasjon, samtidig som den fastsetter en rekke vilkår som må være oppfylt før det kan sies å foreligge et informert og gyldig samtykke.

Hvem som etter bestemmelsens *første ledd* har kompetanse til å samtykke til xenotransplantasjon, følger av pasientrettighetsloven § 4-3.

Dersom det foreligger slik samtykkekompetanse skiller ikke bestemmelsen mellom xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling. Innholdet i den informasjon som skal gis etter § 5, - og som vil være en forutsetning for gyldig samtykke, jf. andre ledd, vil imidlertid være noe forskjellig avhengig av om det er snakk om klinisk utprøving eller etablert behandling.

Før xenotransplantasjon kan gjennomføres må pasienten for det første ha gitt skriftlig samtykke til behandlingen. Krav om skriftlighet er fastsatt av dokumentasjonsgrunner, samt også for å bidra til å sikre en mest mulig gjennomtenkt beslutning. Det må i tillegg gis skriftlig samtykke til de begrensninger eller inngrep i den personlige frihet som følger av § 13 og § 14.

Av bestemmelsens *andre ledd* fremgår at samtykke bare vil være gyldig dersom det er gitt slik informasjon som nevnt i § 5 og § 7.

Til § 10: Samtykke til xenotransplantasjon for pasienter uten samtykkekompetanse

Bestemmelsen inneholder særskilte samtykkebestemmelser for pasienter uten samtykkekompetanse. I og med at det her vil være snakk om å samtykke til utprøving/behandling på vegne av en annen, stilles det strengere krav enn der hvor den pasient som skal delta i utprøving/motta behandling, selv kan bestemme om han/hun ønsker dette. At det er fastsatt strengere vilkår for å samtykke for noen uten samtykkekompetanse, må sees i sammenheng med den risiko som er

forbundet med xenotransplantasjon, samt behovet for langvarig/livsvarig oppfølging og inngrep i personlig frihet for personer som har gjennomgått xenotransplantasjon.

Vilkårene for å samtykke varierer i forhold til om det er snakk om etablert behandling eller klinisk utprøving. For sistnevnte tilfelle stilles det strengere krav/vilkår for å kunne samtykke, enn der hvor det er snakk om xenotransplantasjon som er etablert behandling.

Bestemmelsens *første ledd* gjelder der hvor xenotransplantasjon er tatt i bruk som etablert behandling. Vilkårene for å kunne samtykke fremgår av bokstav a) til bokstav c). Alle vilkårene må være oppfylt.

Bestemmelsens *andre ledd* gjelder der hvor xenotransplantasjon tilbys som klinisk utprøving. Utgangspunktet her er at slike pasienter som hovedregel ikke kan delta i klinisk utprøving, men dersom særlige grunner foreligge kan pasient uten samtykkekompetanse likevel delta dersom vilkårene etter bokstava) til bokstav d) er oppfylt. Alle vilkårene må være oppfylt.

Til § 11: Tilbakekall av samtykke

Utgangspunktet i bestemmelsens *første ledd* er at et tidligere gitt samtykke til xenotransplantasjon fritt kan tilbakekalles.

Av *andre ledd* fremgår at tilbakekall av samtykke etter et visst tidspunkt, - når pasienten er eksponert for dyremateriale, ikke får betydning for nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet. Av smittevern hensyn må pasienten akseptere slike inngrep/begrensninger selv om selve behandlingen avbrytes før den er gjennomført. I og med at pasienten kan tilbakekalle samtykket til xenotransplantasjon, altså stoppe påbegynt behandling, kan det tenkes at pasienten allerede har fått overført eller vært i kontakt med materiale som kan innebære smitteoverføring.

Dersom samtykke trekkes tilbake, skal pasienten i henhold til *tredje ledd* gis informasjon om konsekvensene av at behandlingen ikke kan gjennomføres, samt også hvilke andre behandlingsmuligheter som foreligger. Som presisert i § 12 skal tilbakekall av samtykke i få betydning for pasientens adgang til å motta annen adekvat behandling.

Til § 12: Betydningen av å ikke gi eller å tilbakekalle samtykke – rett til annen behandling

Bestemmelsen i *første ledd* presiserer at det ikke skal være adgang til å ”diskriminere” eller ekskludere pasienten fra annen behandling, dersom pasienten ikke samtykker til xenotransplantasjon eller tilbakekaller et tidligere gitt samtykke. I forhold til annen adekvat behandling, for eksempel allotransplantasjon, skal pasienten bli vurdert på samme måte og etter samme medisinske prioriteringskriterier som andre pasienter.

Hva slags behandling det i så fall vil være relevant å tilby pasienten, vil måtte avgjøres etter en konkret medisinskfaglig vurdering basert på de kriterier man ellers vektlegger ved de ulike behandlingsformer.

I *andre ledd* er det fastslått at selv om en pasient venter på å gjennomgå xenotransplantasjon, så skal pasienten ha lik rett til å bli vurdert i forhold til, eller

tildelt annen behandling, for eksempel allotransplantasjon. I likhet med hva som er påpekt i tilknytning til første ledd, vil det ved vurderingen av hva slags behandling det vil være relevant å tilby pasienten, måtte foretas en konkret medisinskfaglig vurdering basert på de kriterier man ellers vektlegger ved de ulike behandlingsformer. Tilsvarende vurdering vil man måtte foreta når man skal vurdere hvilke pasienter som skal prioriteres for annen behandling som blir tilgjengelig.

Dersom flere pasienter er aktuelle for å motta et humant organ, skal det at en av pasientene opprinnelig hadde samtykket til xenotransplantasjon, ikke tillegges vekt ved vurderingen av hvilken pasient som skal få transplantert inn det humane organet.

Til § 13: Begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet for pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Det følger av § 5 at pasienten skal gis informasjon om hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som gjennomgått xenotransplantasjon vil medføre. I § 13 *første ledd* f er det i bokstav a) til bokstav d) gitt eksempler på hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige frihet som kan være aktuelle. Oppstillingen er ikke uttømmende, jf. bestemmelsens andre ledd hvor det fremgår at behandlingsansvarlig lege skal fastsette det nærmere innhold og omfang.

Av bestemmelsens *andre ledd* fremgår at alle begrensninger/inngrep skal fastsettes etter en konkret vurdering i forhold til den aktuelle pasient, og at begrensninger/inngrep skal fastsettes i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet. Slik sett kan begrensninger/inngrep bare fastsettes dersom dette for eksempel anses nødvendig av smittevernmessige grunner, og begrensninger/inngrep skal ikke være mer omfattende eller tyngende enn det som er nødvendig for å oppnå formålet med begrensningen/inngrepet. Dersom formålet kan oppnås med mindre tyngende/omfattende begrensninger/inngrep, skal disse velges. Som nevnt er det behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd som skal fastsette det nærmere innhold og omfang.

Bestemmelser om gjennomføring av begrensninger/inngrep som nevnt i første og andre ledd kan gjennomføres ved tvang, jf. §§ 15 til 18. Av pedagogiske grunner, - og for å understreke at tvang kan være aktuelt, er dette presisert i bestemmelsens *tredje ledd*.

Til § 14: Plikter for pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Bestemmelsen lister opp flere plikter som pålegges den pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon. Forut for samtykke til behandlingen/utprøvingen, skal pasienten gis informasjon om plikter som vil bli pålagt han/henne etter gjennomført xenotransplantasjon. Pasienten må skriftlig forplikte seg til å overholde nærmere bestemte plikter som er fremgår av bestemmelsens *første ledd* bokstav a) til bokstav d).

I bestemmelsens *andre ledd* pålegges pasienten en plikt til å oppgi sine nære personlige kontakter dersom situasjonen er den at meldeplikten som følger av første ledd bokstav b) har inntrådt. Dette skal gjøre det mulig for helsepersonellet, - ved behov, å kontakte nære personlige kontakter med tanke på tilbud om

undersøkelse, evt. behandling. Bestemmelsen skal også gjøre det enklere å drive eventuell smitteoppsporing, jf. smittevernlovens bestemmelser.

Pasientplikter som nevnt i første og andre ledd kan gjennomføres ved tvang, jf. §§ 15 til 18. Av pedagogiske grunner, - og for å understreke at tvang kan være aktuelt, er dette presisert i bestemmelsens *tredje ledd*.

Til § 15: Pålegg overfor pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Av bestemmelsens *første ledd* fremgår at behandlingsansvarlig lege i henhold til § 26 andre ledd kan gi pålegg overfor pasienter som ikke overholder eller etterlever begrensninger/inngrep i personlig handlefrihet etter § 13 eller pasientplikter som nevnt i § 14.

Slikt pålegg kan gis både før xenotransplantasjon er gjennomført og etter at xenotransplantasjon er gjennomført.

Pålegg kan etter andre ledd påklages til fylkesmannen.

Til § 16: Tvangsmessige tiltak overfor pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon

Dersom pasient ikke frivillig etterkommer pålegg etter § 15, kan dette gjennomføres ved tvang, jf. *første ledd*. Bestemmelsen henviser til smittevernlovens system. Smittevernemnda er gitt myndighet til å vedta tvangstiltak etter xenotransplantasjonsloven.

Etter *andre ledd* er det presisert at tvangstiltak skal skje i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet, og at det må foretas en konkret vurdering av den enkelte sak.

Av bestemmelsen *tredje ledd* fremgår at det er den behandlingsansvarlige lege etter § 26 andre ledd som skal forberede saken for Smittevernemnda.

Til § 17: Hastevedtak

Ved vurderingen av om det skal treffes hastevedtak må det foretas en konkret vurdering av om de interesser som et tvangsvedtak skal ivareta, vil bli vesentlig skadelidende dersom vedtaket ikke blir gjort eller gjennomført straks.

Til § 18: Overprøving av tvangsvedtak

Bestemmelsen fastslår at tingsretten kan prøve smittevernemndas vedtak og hastevedtak

Til § 19: Overholdelse av regler om dyrevern

Bestemmelsens *første og andre ledd* presiserer at dyrevernlov med forskrifter vil gjelde i forhold til dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon, dvs. kildeyr, samt også for dyr som skal gi opphav til kildedyr

All avl, stell, hold og bruk av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon, skal skje under hensyntagen til dyrenes fysiologiske, sosiale og adferdsmessige behov og på en slik måte at dyrevelferd sikres. Dette gjelder spesielt dyrehold av avlsdyr over en lang periode.

De samme regler om dyrevelferd skal gjelde enten dyrene faktisk skal brukes, eller om de holdes for formålet uten at det vites at de vil bli brukt.

Tilsvarende skal all transport av dyr i forbindelse med xenotransplantasjon skje i samsvar med regler dyrevernav og tilhørende forskrifter.

Dyrevernaven med tilhørende forskrifter vil gjelde også for dyr som brukes i pre-klinisk forskning som skal underbygge/forberede fremtidig klinisk utprøving av xenotransplantasjon.

Til § 20: Særlige regler om dyrevernav ved import av dyr eller materiale fra dyr fra annet land

I likhet med hva som følger av § 19, skal den lege som etter § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten påse at ved import av dyr eller organisk materiale fra dyr til Norge, skal dyrene ha blitt behandlet i samsvar med § 19.

Til § 21: Krav til dyr som skal brukes i xenotransplantasjon

Av bestemmelsens *første ledd* pålegges virksomhet som oppdretter dyr til bruk i xenotransplantasjon plikt til å påse at alle nødvendige tiltak iverksettes for å forhindre risiko for overføring av infeksjon, smittsomme agens eller smittsomme sykdommer fra dyr til pasient.

Hva som er nødvendige tiltak skal fastsettes i samsvar med internasjonalt anerkjente kriterier, for eksempel i form av faglige retningslinjer.

Det er kun anledning til å benytte dyr som er særskilt oppdrettet for bruk til xenotransplantasjon og slike virksomheter skal ha utarbeidet kvalitetssikringssystemer for hele sin virksomhet, jf. *andre ledd*.

I *tredje ledd* presiseres at det skal føres individuell journal for alle dyr som brukes eller skal brukes til xenotransplantasjon, og bestemmelsen presiserer hvilke opplysninger slik journal blant annet skal inneholde.

Til § 22: Nærmere regler om dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon

I bestemmelsen er det inntatt en forskriftshjemmel for departementet til å fastsettes nærmere regler om bruk av dyr i xenotransplantasjon.

I tillegg kan det ved forskrift settes forbud mot bruk av visse dyrearter som kildedyr ved xenotransplantasjon. I den grad dette ikke allerede vil være forbudt etter dyrevernaven med forskrifter, eller internasjonalt regelverk/avtale, kan det særlig tenkes forbud mot bruk av visse ikke-humane primater som kildedyr til xenotransplantasjon.

Til § 23: Godkjenning av xenotransplantasjon

Det er grunn til å anta at xenotransplantasjon i overskuelig framtid vil innebære en risiko for overføring av smittsomme sykdommer fra dyr til menneske eller risiko for at overføring av levende biologisk materiale fra dyr til mennesker kan medføre utvikling av nye, hittil ukjente sykdommer. Det må derfor stilles strenge krav før xenotransplantasjon tillates tatt i bruk, enten i form av klinisk utprøving eller etablert behandling. Bestemmelsens *første ledd* fastslår derfor at det kreves godkjenning for hhv. klinisk utprøving og etablert behandling. Bestemmelsen

presiserer at xenotransplantasjon kun kan utføres etter at det foreligger nødvendige godkjenninger.

Lovens system innebærer at departementet må ha gitt godkjenning før xenotransplantasjon kan utføres/tilbys, enten i form av klinisk utprøving eller etablert behandling. Etter første ledd stilles det krav om at selve behandlingsmetoden eller teknikken skal være godkjent. For at slik godkjenning skal kunne gis etter § 23, må vilkårene i enten § 24 eller § 25 være oppfylt.

Det fremgår av bestemmelsen at det er den som ønsker å gjennomføre xenotransplantasjon som må fremme søknad om godkjenning. Søkeren må dokumentere at vilkårene for godkjenning er oppfylt.

Bestemmelsen er utformet som en kan-regel. Dette innebærer at departementet ikke har noen plikt til å gi godkjenning selv om det dokumenteres at vilkårene etter første ledd er oppfylt, jf. nærmere om dette i merknadene til bestemmelsens andre ledd.

Godkjenning etter første ledd kan bare gis dersom strenge vilkår er oppfylt, jf. merknadene til hhv. § 24 og § 25. Videre fremgår at godkjenning bare kan gis dersom også vilkårene etter §§ 26 til 31 er oppfylt, bl.a. krav om godkjenning av det sykehus som skal utføre xenotransplantasjon. Endelig stilles det krav om at bestemmelsene i kapittel 8 om opprettelse av særskilte registre og biobanker er oppfylt.

Av bestemmelsens *andre ledd* fremgår at selv om vilkårene etter første ledd er oppfylt, kan departementet likevel avslå søknad om godkjenning. Slikt avslag kan gjøres med henvisning til tungtveiende etiske, samfunnsmessige eller samfunnsøkonomiske hensyn.

At det skal foreligge ”tungtveiende” hensyn, indikerer at det vil kreves hensyn av en viss styrke/vekt for å avslå en søknad som ellers oppfyller alle vilkår fastsatt i lov eller forskrift.

Av *tredje ledd* følger at departementet ikke kan godkjenne søknad om xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling før det er innhentet en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda, jf. merknadene til § 37.

Det er etter tredje ledd ikke noe vilkår for godkjenning at Xenotransplantasjonsnemnda anbefaler godkjenning. Tilsvarende er det heller ikke noe i veien for at departementet kan velge å godkjenne en søknad selv om Xenotransplantasjonsnemnda ikke har anbefalt godkjenning, og motsatt; departementet kan velge å avslå en søknad selv om nemnda anbefaler godkjenning. Som det fremgår av merknadene til § 37 skal Xenotransplantasjonsnemnda vurdere en rekke sider ved en søknad, og nemnda skal være bredt sammensatt med høy kompetanse på berørte fagfelt. Slik sett vil det imidlertid være naturlig at nemndas vurdering og anbefaling blir tillagt stor vekt ved søknadsbehandlingen.

I godkjenningsvedtaket kan departementet sette nærmere vilkår for godkjenning, jf. *fjerde ledd*. Dette vil typisk kunne være krav om at nærmere bestemte sider av virksomheten skal organiseres eller utføres i samsvar med nasjonale eller internasjonale faglige retningslinjer, for eksempel faglige retningslinjer for å

redusere og overvåke risiko for smitte ved xenotransplantasjon eller faglige retningslinjer for hvordan evt. smitte skal behandles. Slike retningslinjer vil kunne ha et detaljeringsnivå og et innhold som er så vidt medisinskfaglig og/eller veterinærmedisinskfaglig at det fremstår som mindre hensiktsmessig å fastsette slike vilkår ved forskrift, jf. femte ledd.

Tilsvarende kan departementet i forskrift fastsette nærmere vilkår for godkjenning, jf. *femte ledd*.

Departementet vil vurdere om godkjenningsmyndighet etter bestemmelsen kan delegeres, og da mest nærliggende til Sosial- og helsedirektoratet.

Til § 24: Vilkår for godkjenning av xenotransplantasjon for klinisk utprøving

Av bestemmelsens *første ledd* fremgår det at godkjenning bare kan gis dersom det basert på pre-klinisk forskning kan legges til grunn at vilkårene i bokstav a) og bokstav b) er oppfylt.

Hvorvidt vilkårene etter dette skal anses for oppfylt må vurderes konkret og i samsvar med internasjonalt akseptert vitenskaplig standard.

Av andre ledd fremgår at også andre relevante materielle eller prosessuelle regler for utføring av medisinsk forskning eller klinisk utprøving skal overholdes, jf. for eksempel anbefaling fra REK.

Til § 25: Vilkår for godkjenning av xenotransplantasjon som etablert behandling

Vilkårene for å godkjenne xenotransplantasjon i form av etablert behandling er enda strengere enn godkjenningsvilkårene enn for klinisk utprøving. Resultater av tidligere klinisk utprøving skal ligge til grunn for vurderingen av om vilkårene er oppfylt.

Til § 26: Godkjenning av sykehus for å utføre xenotransplantasjon

Etter *første ledd* stilles det krav om at sykehus som ønsker å ta i bruk xenotransplantasjon, skal ha særskilt godkjenning for slik virksomhet.

Dersom sykehuset er godkjent, kan det ta i bruk slik xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller som etablert behandling som er godkjent etter § 23, jf. hhv. § 24 eller § 25. Et godkjent sykehus kan med andre ord bare ta i bruk behandlingsmetoder eller –teknikker som er godkjent.

Det sykehus som søker godkjenning må dokumentere at vilkårene er oppfylt, jf. *andre ledd*. Sykehuset må videre oppgi en behandlingsansvarlig lege som skal være faglig ansvarlig for virksomheten. Vedkommende lege er ansvarlig for at xenotransplantasjonsvirksomheten drives i samsvar med loven og eventuelle forskrifter i medhold av loven, jf. *tredje ledd*. I tillegg til at vedkommende må være lege, må han/hun i tillegg inneha nødvendig faglig og vitenskaplig kompetanse til at xenotransplantasjon kan gjennomføres på en forsvarlig måte. Ved søknaden må det dokumenteres at vedkommende har slik kompetanse.

Også når det gjelder annet helsepersonell som skal delta ved xenotransplantasjon, må sykehuset dokumentere nødvendige kvalifikasjoner og kompetanse, jf. *fjerde ledd*.

Godkjenning kan ikke gis før det er innhentet en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda, jf. *femte ledd*.

I godkjenningsvedtaket kan departementet sette nærmere vilkår for godkjenning, jf. *sjette ledd*. Tilsvarende kan departementet i forskrift fastsette nærmere vilkår for godkjenning, jf. *syvende ledd*.

Departementet vil vurdere om godkjenningsmyndighet etter bestemmelsen kan delegeres, og da mest nærliggende til Sosial- og helsedirektoratet.

Til § 27: Protokoll for utføring, oppfølging og overvåking av klinisk utprøving

Ved søknad om godkjenning for klinisk utprøving skal behandlingsansvarlig lege ha utarbeidet en protokoll som beskriver hvordan utprøvingen skal organiseres og utføres, jf. *første ledd*.

I *andre og tredje ledd* er det gitt nærmere regler for hva slik protokoll skal inneholde.

Til § 28: Plan for utføring, oppfølging og overvåking av etablert behandling

Ved søknad om godkjenning for etablert behandling skal behandlingsansvarlig lege ha utarbeidet en plan som beskriver hvordan behandlingen skal organiseres og utføres, jf. *første ledd*.

I *andre og tredje ledd* er det gitt nærmere regler for hva slik plan skal inneholde.

Til § 29: Forhåndsregler for å hindre overføring av sykdom

Av bestemmelsens fremgår at den lege som etter § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten skal påse at det i xenotransplantasjon bare benyttes dyr som har vært oppdrettet, holdt og behandlet i samsvar med loven eller forskrifter med hjemmel i loven.

Til § 30: Plikter for utfører

I bestemmelsen presiseres at behandlingsansvarlig lege er ansvarlig for at xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling, skjer i samsvar med lov eller forskrifter med hjemmel i loven.

Behandlingsansvarlig lege er også ansvarlig for at vilkår fastsatt i godkjenningsvedtak overholdes, og at pasienters rettigheter og plikter etter loven ivaretas.

Til § 31: Rapporterings- og varslingsplikt

Etter bestemmelsen pålegges sykehuset en nærmere definert rapporterings og varslingsplikt.

Etter *første ledd* skal det årlig rapporteres over virksomheten til departementet, samt løpende rapporteres om gjennomførte prosjekter.

Dersom det oppstår hendelser som kan være relevant for folkehelsen, typisk at det oppstår uforklarlig sykdom eller smittsom sykdom hos pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon, skal sykehuset straks varsle departementet om dette, jf. *andre ledd*. Andre relevante instanser som det kan være relevant å varsle vil være Smittevernemnda etter smittevernloven.

Til § 32: Vilkår for pasientdeltagelse

Selv om det foreligger slik godkjenning som nevnt i § 23, altså godkjenning etter enten § 24 eller § 25, og godkjenning av sykehus etter § 26, er det i § 32 inntatt ytterligere vilkår for å tilby en pasient xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling.

I motsetning til hva som gjelder for godkjenningsvurderingen etter §§ 23 – 25 og § 26, - hvor det er snakk om en generell vurdering av henholdsvis den enkelte behandlingsmetode eller –teknikk eller det enkelte sykehus, vil det etter § 32 være nødvendig å foreta en konkret og individuell vurdering i forhold til den pasient som skal tilbys xenotransplantasjon.

Bestemmelsen inneholder tre kumulative vilkår som alle må være oppfylt for at pasienten skal kunne tilbys xenotransplantasjon.

I henhold til *bokstav a)* må det vurderes hvorvidt det foreligger eller er tilgjengelig annen behandling som er like effektiv for pasienten. Dette vil typisk være kirurgisk eller medikamentell behandling eller allotransplantasjon.

Vurderingen skal skje i forhold til den konkrete pasient og den sykdom eller lidelse han har, herunder hvor alvorlig eller livstruende sykdommen/lidelsen er. Det vil her kunne være stor variasjon og vilkåret vil således kunne være oppfylt i forhold til en pasient, men ikke i forhold til en annen pasient.

Ved vurderingen av om det er tilgjengelig annen like effektiv behandlingsmetode, må det tas utgangspunkt i pasientens prognose og hvor lenge pasienten kan vente på annen behandling uten at han påføres alvorlig skade eller sykdommen utvikler seg til alvorlig skade/død. Dersom pasienten bare kan vente en kort tid før det gis behandling vil vilkåret lettere være oppfylt enn der hvor pasienten kan vente lenger på behandling.

Annen behandling må antas å være like effektivt som xenotransplantasjon. Dersom annen behandling er mindre effektivt for pasienten, vil denne del av vilkåret etter bokstav a være oppfylt.

Ved vurderingen av om vilkåret i *bokstav b* er oppfylt, skal det særlig vurderes om data som nevnt i bestemmelsen

1. har demonstrert adekvat funksjon av xenotransplantatet i relevante modeller (dyremodeller/forsøksdyr) for en passende tid med bruk av klinisk anvendbar metodologi og
2. gir tilstrekkelig grunn til å tro at avstøtningsreaksjoner kan overkommes og at xenotransplantatet kan fungere adekvat i mennesker.

Vurderingen skal som nevnt skje i forhold til den konkrete pasient og dennes tilstand. Selv om to pasienter har samme lidelse eller sykdom, vil alvorligheten av denne kunne variere mye, samt også pasientens øvrige helsetilstand eller andre tilleggslidelser. Basert på slike vurderinger vil en pasient kunne være mer ”egnet” til å oppnå en klar behandlingsmessig effekt av xenotransplantasjon, enn en annen pasient. Vilket vil således kunne være oppfylt i forhold til en pasient, men ikke i forhold til en annen pasient

På bakgrunn av dokumentasjon som nevnt, må det kunne forventes en ”klar behandlingsmessig effekt” for pasienten. Dersom det bare forventes en mindre

bedring eller dersom det er usikkert om pasienten vil oppnå noen bedring, vil vilkåret ikke være oppfylt.

Det kreves ikke absolutt sikkerhet for at behandlingen vil medføre klar behandlingsmessig effekt. I likhet med hva som gjelder i forhold til svært mange former for medisinsk behandling/inngrep, kan man sjelden garantere en klar behandlingsmessig effekt. Det kreves imidlertid at data som nevnt i bestemmelsen ”gir grunnlag for å forvente” dette. Dette innebærer at det basert på data som nevnt må foreligge en forholdsvis høy grad av sannsynlighet for at xenotransplantasjon vil ha en klar behandlingsmessig effekt i forhold til den konkrete pasienten.

Ved vurderingen av vilkåret i *bokstav c* er oppfylt, skal det særlig vurderes om en evaluering gjennom pre-klinisk forskning om risiko for uheldige hendelser og overføring av infeksiose agenser til mottakeren, har vist tilstrekkelig sikkerhet basert på internasjonale standarder for laboratorieresultater og diagnostiske analyser.

Også dette vilkåret skal vurderes i forhold til den konkrete pasient, selv om en slik vurdering oftere enn hva som gjelder etter bokstav a og bokstav b, vil være den samme overfor en større gruppe av pasienter.

Til § 33: Xenotransplantasjonsbiobank

Sykehus som er godkjent for xenotransplantasjon skal opprette en biobank som skal inneholde biologisk prøvemateriale fra pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, jf. *første ledd*. Biologisk materiale til biobanken skal hentes inn både før og etter gjennomgått xenotransplantasjon. Fordi det skal være mulig å drive smitteoppsporing foreslås det at biobanken skal inneholde personidentifiserbare opplysninger om den som har avgitt materialet.

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal være ansvarshavende for biobanken. Dette innebærer en plikt til å påse at biobanken opprettes og forvaltes i samsvar med denne og annen lov, jf. *andre ledd*.

Materiale i biobanken kan brukes til smitteovervåking og smitteoppsporing, retrospektive studier, kvalitetssikring og metodeutvikling, jf. *tredje ledd*. Slik bruk er forbeholdt helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus, og forut for slik bruk skal det innhentes godkjenning fra behandlingssansvarlig lege.

I lovbestemmelsen er det ikke inntatt noen særlig rett til forskning på slikt materiale. Departementet foreslår at rett til å forske på slikt materiale skal følge det regelverk som eller gjelder for humant biologisk materiale, jf. lov om biobanker. Som nevnt arbeider også departementet for tiden med ny helseforskningslov.

Det foreslås videre at biologisk materiale ikke skal kunne kreves utlevert eller destruert av den pasient som har avgitt materialet, jf. *fjerde ledd*. Dette er begrunnet i den risiko for smitte som xenotransplantasjon innebærer, både for den enkelte pasient og befolkningen for øvrig. Av disse grunner er det nødvendig at man i etterkant av gjennomført xenotransplantasjon har mulighet for å gjennomføre smitteoppsporing ved å undersøke biologiske prøver. Både for å undersøke om en konkret pasient har blitt påført sykdom/smitte, og for å undersøke om andre pasienter også kan ha blitt påført slik sykdom/smitte, for

eksempel dersom også andre pasienter har mottatt xenotransplantater fra samme dyr.

I bestemmelsens *femte ledd* er det inntatt en hjemmel for departementet til å gi nærmere bestemmelser om biobanken.

Til § 34: Xenotransplantasjonsregister

I bestemmelsens *første ledd* foreslås det at sykehus som er godkjent for xenotransplantasjon skal opprette et særskilt xenotransplantasjonsregister. Registeret skal være et behandlingsrettet helseregister i henhold til helseregisterloven.

Når det presiseres at registeret skal inneholde ”nødvendige helseopplysninger” vil dette blant annet være opplysninger om pasientens identitet, opplysninger om hva slags behandling pasienten har gjennomgått og når behandlingen fant sted, opplysninger om hva slags materiale som ble brukt og med mulighet for å knytte dette til dyrebiobank/-register, resultat av behandlingen, foretatte kontroller og resultat av disse, etterbehandling, osv.

Opplysninger skal innhentes både før og etter gjennomført xenotransplantasjon, og skal inneholde personidentifiserte opplysninger om den som har avgitt materialet. opplysningene. Dette skal gjøre det mulig å drive effektiv smitteoppsporing dersom dette skulle vise seg nødvendig.

Det helseforetak som eier det sykehus som er godkjent for xenotransplantasjon etter laven, skal være databehandlingsansvarlig for registeret, jf. *andre ledd*.

Opplysninger i registeret kan brukes til smitteovervåking og smitteoppsporing, jf. *tredje ledd*. Slik bruk er forbeholdt helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus, og forut for slik bruk skal det innhentes godkjenning fra behandlingssansvarlig lege.

I lovbestemmelsen er det ikke inntatt noen særlig rett til forskning på slike opplysninger. Departementet foreslår at rett til å forske på slike opplysninger skal følge det regelverk som ellers gjelder for forskning på opplysninger i helseregistre. Som nevnt arbeider også departementet for tiden med ny helseforskningslov.

Av hensyn til nødvendig smitteovervåking eller smitteoppsporing, foreslås det at opplysninger i registeret ikke kan kreves slettet av den pasient som har avgitt opplysningene, jf. *fjerde ledd*.

I *femte ledd* foreslås inntatt en særbestemmelse om utlevering av opplysninger fra registeret til annet helsepersonell. Slik utlevering er bare tillatt i grad det er nødvendig for behandling eller oppfølging av pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon. Utlevering forutsetter godkjenning fra behandlingsansvarlig lege. I den forbindelse skal det vurderes konkret hvilke opplysninger som kan utleveres.

I bestemmelsens *sjette ledd* er det inntatt en hjemmel for departementet til å gi nærmere bestemmelser om registeret. Begrepet ”hvordan opplysningene kan behandles” innebærer at det i forskrift kan gis nærmere bestemmelser blant annet om hva opplysningene kan brukes til, hvordan og hvor lenge opplysningene skal oppbevares, hvordan og til hvem opplysninger kan utleveres og hvordan opplysningene kan brukes etter utlevering.

Til § 35: Kildedyrbiobank og § 36: Kildedyrregister

Bestemmelsene tilsvarer i stor grad § 33 og § 34 og departementet viser til merknadene til disse bestemmelsene.

Departementet viser ellers til at både prøvemateriale og opplysninger i biobanken/registeret skal kunne knyttes til identitet til pasient som nevnt i § 33 og § 34. Dette innebærer at det på bakgrunn av biologisk materiale fra dyr brukt i xenotransplantasjon, skal være mulig å identifisere hvilke pasienter som har mottatt materiale fra det enkelte dyr.

Departementet viser videre til at det kun vil være adgang til å destruere biologisk materiale eller slette opplysninger dersom det er klart at materialet eller opplysningene stammer fra et dyr som ikke er brukt eller ikke skal brukes i xenotransplantasjon.

Til § 37: Xenotransplantasjonsnemnda

For å sikre at søknader om xenotransplantasjon eller andre saker knyttet til xenotransplantasjon blir vurdert av et særskilt organ som er sammensatt med slik fagkompetanse at de mange problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon kan bli undergitt en forsvarlig vurdering, har departementet i *første ledd* forslått opprettelse av en egen Xenotransplantasjonsnemnd. Nemnda skal avgi uttalelser etter begjæring fra departementet eller av eget tiltak. Nemndas uttalelser er rådgivende for departementet.

Ved godkjenningssøknader skal nemnda vurdere blant annet helsefaglige, smittevernmessige, veterinærmedisinske, dyrevernmessige, etiske, rettslige, sosiale og samfunnsøkonomiske sider knyttet til xenotransplantasjon, jf. *andre ledd*. Nemnda vil i tillegg til dette stå fritt til å innhente råd fra særlig kompetente fagpersoner eller fagmiljøer som anses relevant i tilknytning til konkrete saker, for eksempel løpende kontakt med forsøksdyrutvalget hva angår spørsmål relatert til godkjenning av bruk av dyr.

Nemndas anbefaling til departementet skal være skriftlig.

I bestemmelsens *tredje ledd* foreslås det at nemnda i tillegg til å vurdere godkjenningssøknader også skal legge til rette for offentlig debatt omkring relevante problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon. Dette kan for eksempel skje ved utarbeidelse av informasjonsmateriell, arrangering av fagkonferanser, publisering av årsrapporter og lignende.

Det foreslås videre i *fjerde ledd* at nemnda også skal holde seg orientert om utviklingen på fagfeltet i Norge og i andre land, og i den forbindelse orientere departementet i form av utarbeidelse av årsrapport. Nemnda skal også ellers og på annen måte informere departementet dersom det finnes behov for dette, typisk dersom det skjer viktige faglige fremskritt i Norge eller utlandet.

Departementet foreslår i *sjetten ledd* at Kongen kan gi nærmere regler om nemndas virksomhet, herunder mandat, sammensetning og oppnevning. En rådgivende nemnd på dette fagfeltet bør ha en bred faglig sammensetning, og relevante fagområder vil for eksempel være innenfor dyrevelferd, epidemiologi, etikk, infeksjonsmedisin, jus, medisinsk mikrobiologi, pasientperspektiv, transplantasjonskirurgi, transplantasjonsmedisin og veterinærmedisinsk

mikrobiologi. I tillegg vil det være behov for lekpersoner/-kompetanse som representanter for allmennhetens interesser.

Konkret sammensetning og størrelse på nemnda bør sees noe i sammenheng med fagutviklingen på området. I den første perioden etter lovens ikrafttredelse vil det muligens være behov for en noe mindre nemnd enn på et senere tidspunkt dersom fagutviklingen har kommet så langt at man vil kunne forvente konkrete søknader om klinisk utprøving/etablert behandling.

Til § 38: Taushetsplikt

Xenotransplantasjon vil være å anse for helsehjelp i henhold til helsepersonelloven § 3 tredje ledd og personell som utøver xenotransplantasjon vil normalt være autorisert/lisensiert helsepersonell etter lovens §§ 48 og 49, og dermed helsepersonell etter helsepersonelloven § 3 første ledd nr. 1. Annet personell innenfor helsetjenesten som yter helsehjelp, vil også være å anse for helsepersonell, jf. helsepersonelloven § 3 første ledd nr. 2.

Slik sett vil personell som deltar ved utførelse av xenotransplantasjon være å anse for helsepersonell etter helsepersonelloven, og dermed også være underlagt helsepersonellovens bestemmelser om taushetsplikt direkte.

I hovedsak av pedagogiske grunner er det derfor inntatt en egen bestemmelse om taushetsplikt i loven. Bestemmelsen er imidlertid også tatt med for å sikre at personell som av en eller annen grunn faller utenfor helsepersonelloven, også skal være underlagt regler om taushetsplikt. Dette kan for eksempel tenkes å være tilfelle for personell som er involvert på et tidlig stadium i behandlingen, for eksempel med oppdrett av dyr/uthenting av organer, og som i den forbindelse blir kjent med taushetsbelagte pasientopplysninger.

Til § 39: Plikt til å melde fra ved mistanke om eller utbrudd av sykdom

Særlig av hensyn til risiko for smittsomme sykdommer, foreslås det inntatt en særskilt bestemmelse om meldeplikt. Helsepersonell som får kjennskap til at en pasient som har gjennomgått har utviklet smittsom sykdom eller uforklarlig sykdom, skal melde dette både til kommuneoverlege og behandlingsansvarlig lege ved sykehus godkjent for å utføre xenotransplantasjon, jf. *første ledd*.

For at meldeplikten skal inntre er det krav om at smittsom sykdom eller uforklaring sykdom "antas å ha sammenheng med" gjennomgått xenotransplantasjon. Det kreves med andre ord ikke sikker kunnskap om en sammenheng mellom sykdom og xenotransplantasjon. Dersom det etter en konkret helsefaglig vurdering antas å være slik sammenheng, vil meldeplikten inntre.

Dersom det foreligger mistanke om at det foreligger en smittsom sykdom skal det også meldes til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Meldeplikten gjelder uavhengig av lovebestemt taushetsplikt.

I bestemmelsens *andre ledd* er det nærmere presisert hva slags opplysninger slik melding skal inneholde.

Til § 40: Erstatning

Bestemmelsen presiserer at lov om erstatning ved pasientskader skal komme til anvendelse. Dette gjelder uavhengig av om det er snakk om xenotransplantasjon i form av klinisk utprøving eller etablert behandling.

Til § 41: Straff

Straffebestemmelsen kan komme til anvendelse overfor den som forsettlig eller grovt uaktsomt overtrer bestemmelser i loven eller gitt i medhold av loven.

Dette vil innebære at straffeansvar for det første vil kunne bli aktuelt overfor helsepersonell som er involvert eller utfører xenotransplantasjon. Dette kan for eksempel være tilfelle dersom det utføres xenotransplantasjon uten eller i strid med gitt godkjenning, ved brudd på reglene om informasjon og samtykke eller ved brudd på meldeplikten i forhold til en pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon og som har utviklet smittsom sykdom eller uforklarlig sykdom som antas å ha sammenheng med gjennomgått xenotransplantasjon.

Straffansvar kan også være aktuelt overfor person som er involvert i behandling av dyr som skal brukes til xenotransplantasjon, og i den forbindelse ikke overholder lovens bestemmelser om oppdrett og behandling av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon.

Også pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon vil kunne bli straffet etter loven, for eksempel dersom de ikke overholder plikter pålagt i eller med hjemmel i loven.

14 Forslag til lov om bruk av levende biologisk materiale fra dyr ved medisinsk behandling av mennesker (xenotransplantasjonsloven)

Kapittel 1. Lovens formål og virkeområde

§ 1. Lovens formål

Lovens formål er å sikre at behandlingsformen xenotransplantasjon organiseres og utøves på en etisk og faglig forsvarlig måte, samtidig som pasienters, pårørendes, helsepersonells og samfunnets krav på sikkerhet ivaretas.

Lovens formål er videre å sikre at god dyrevelferd ivaretas for dyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon, herunder at dyrene oppdrettes, holdes, undersøkes, behandles og avlives på en veterinærmedisinsk og dyreetisk forsvarlig måte.

§ 2. Lovens virkeområde

Loven gjelder for helsetjenestens og helsepersonells utøvelse av xenotransplantasjon i riket, og for pasienter som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon og som oppholder seg i riket.

Loven gjelder også for dyr eller materiale fra dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon.

Kongen gir forskrifter om lovens anvendelse på Svalbard og Jan Mayen, og kan fastsette særlige regler under hensyn til de stedlige forhold.

I den utstrekning Kongen bestemmer i forskrift, gjelder loven for personer på norske skip i utenriksfart, i norske sivile luftfartøyer i internasjonal trafikk, på installasjoner og fartøy i arbeid på norsk kontinentalsokkel og på norsk redningsansvarsområde.

Kapittel 2. Definisjoner

§ 3. Definisjon av xenotransplantasjon

Med xenotransplantasjon menes i denne lov transplantasjon, implantasjon, infusjon eller annen overføring til mennesker av

- a) levende organer, vev, celler eller annet materiale fra dyr eller
- b) menneskelige organer, vev, celler, kroppsvæsker eller annet materiale som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende organer, vev, celler eller annet materiale fra dyr.

Xenotransplantasjon etter første ledd omfatter xenotransplantasjon brukt i klinisk utprøving og etablert behandling.

Departementet kan bestemme om noe skal være å anse for xenotransplantasjon i henhold til bestemmelsen i første og andre ledd.

§ 4. Ytterligere definisjoner

I loven her menes med:

- a) pasient: person som henvender seg til helsetjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helsetjenesten gir eller tilbyr helsehjelp i det enkelte tilfelle, jf. lov 2. juli 1999 nr. 63 om pasientrettigheter § 1-3 bokstav a. Med pasient menes også person som får tilbud om å delta eller som deltar i klinisk utprøving;
- b) pasientens nære personlige kontakter: personer som på grunn av nær eller langvarig kontakt eller omgang med pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon, antas å ha økt risiko for å bli utsatt for overføring av infeksjon eller påført smittsom sykdom fra pasienten;
- c) pre-klinisk forskning: forsøk som gjennomføres for å fremskaffe ny eller forbedret kunnskap om ulike former for helsehjelp, men uten at helsehjelpen utprøves på levende mennesker;
- d) klinisk utprøving: utprøving av helsehjelp eller behandlingsform på frivillige levende mennesker i den hensikt å avklare nytte eller effekt av helsehjelpen eller behandlingsformen;
- e) etablert behandling: helsehjelp eller behandlingsform som er tatt i bruk som en eller en av flere former for helsehjelp eller behandling for å behandle, kurere, lindre eller motvirke nærmere bestemte sykdommer, skader, lidelser eller tilstander;
- f) kildedyr: dyr som skal produsere eller gi opphav til organer, celler og vev som skal brukes eller som planlegges brukt i xenotransplantasjon;
- g) xenotransplantat: hele organer fra dyr, samt materiale eller stoff som består av eller inneholder levende celler, vev eller andre former for biologisk materiale fra dyr, og som skal transplanteres, implanteres, infuseres eller på annen måte overføres til levende mennesker. Med xenotransplantat menes også humane kroppsvæsker, celler, vev eller organer som utenfor kroppen har hatt kontakt med levende kroppsvæsker, celler, vev eller organer fra dyr og som skal tilbakeføres til levende mennesker;
- h) smittsom sykdom: sykdom eller smittebærertilstand i henhold til lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer § 1-3 første ledd nr. 1.

Kapittel 3. Bestemmelser om informasjon og veiledning til pasient og pasientens nære personlige kontakter

§ 5. Pasientinformasjon

Pasient som skal gjennomgå xenotransplantasjon skal før, under og etter klinisk utprøving eller behandling, gis den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i utprøvingen eller behandlingen. Informasjonen skal blant annet inneholde opplysninger om

- a) hvordan xenotransplantasjonen skal gjennomføres,
- b) hva hensikten med xenotransplantasjonen er,
- c) hvilken nytte pasienten kan forventes å ha av xenotransplantasjonen,
- d) hvilke mulige risikoer for smittsom sykdom, komplikasjoner, bivirkninger eller andre konsekvenser xenotransplantasjonen kan medføre,

- e) hvilke andre alternative behandlingsformer som er tilgjengelige og deres antatte behandlingseffekt for pasienten og
- f) hvilken utvikling pasientens sykdom eller tilstand antas å få dersom den forblir ubehandlet eller behandlet med annen adekvat behandling som er eller måtte bli tilgjengelig.

Pasient som skal gjennomgå xenotransplantasjon skal spesielt gis informasjon om hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet i form av oppfølging, undersøkelse, overvåking og sikkerhetsmessige forholdsregler, som er eller kan bli nødvendig som følge av gjennomgått xenotransplantasjon, jf. § 13 og § 14. Pasienten skal i den forbindelse også gis informasjon om at samtykke til å gjennomgå xenotransplantasjon også må omfatte et samtykke til begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt. Pasienten skal videre gis informasjon om at slike begrensninger eller inngrep kan gjennomføres ved tvang dersom pasienten nekter å etterkomme disse, jf. §§ 15 til 18.

Informasjon som nevnt i første og andre ledd skal gis muntlig og skriftlig, og skal være tilpasset mottakerens individuelle forutsetninger, som alder, modenhet, erfaring og kultur- og språkbakgrunn. Helsepersonellet skal forsikre seg om at pasienten har forstått innholdet og betydningen av opplysningene.

Opplysning om den informasjon som er gitt skal nedtegnes i pasientens journal.

§ 6. Informasjon til pasientens nære personlige kontakter

For å beskytte pasientens nære personlige kontakter og for å informere om inngrepets karakter, videre oppfølging og behandling etter inngrepet og mulig risiko som følge av gjennomført xenotransplantasjon, skal pasientens nære personlige kontakter etter samtykke fra pasienten, gis informasjon av behandlende helsepersonell om pasientens ønske om å gjennomgå xenotransplantasjon.

Pasientens nære personlige kontakter bør i den forbindelse blant annet gis informasjon om den risiko for smittsom sykdom slik behandling kan medføre, hvilke konsekvenser pasientens gjennomgang av slik behandling kan få for pasientens nære personlige kontakter og spesielt hvilke begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet slik behandling kan medføre for pasienten og eventuelt også for pasientens nære personlige kontakter, jf. § 13 og § 14.

Opplysning om den informasjon som er gitt pasientens nære personlige kontakter skal nedtegnes i pasientens journal.

§ 7. Rett til utvidet informasjon og veiledning

Både før, under og etter gjennomføring av xenotransplantasjon, skal pasienten gis tilbud om informasjon og veiledning fra kompetent helsepersonell som ikke er involvert i xenotransplantasjonen. Etter pasientens samtykke kan også pasientens nære personlige kontakter gis tilbud om slik informasjon og veiledning.

Slik informasjon og veiledning skal omfatte medisinske, etiske, psykologiske og sosiale aspekter knyttet til xenotransplantasjon, samt informasjon og veiledning i forhold til andre alternative behandlingsformer som er tilgjengelige og deres antatte behandlingseffekt for pasienten.

§ 8. Informasjon til helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon

Helsepersonell og annet personell som utfører xenotransplantasjon skal gis informasjon om mulige risikoer for å bli utsatt for eller påført smittsom sykdom ved å delta i utføringen av xenotransplantasjon, samt informasjon om mulige konsekvenser for og begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som kan bli nødvendig dersom personellet skulle bli påført smittsom sykdom.

Kapittel 4. Bestemmelser om samtykke til xenotransplantasjon

§ 9. Samtykke til xenotransplantasjon

Xenotransplantasjon som er godkjent etter § 23, jf. § 24 eller § 25, kan bare gjennomføres dersom pasient som har samtykkekompetanse etter pasientrettighetsloven § 4-3, har gitt skriftlig samtykke til den kliniske utprøvingen eller behandlingen og til de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig, jf. § 13 og § 14.

For at samtykket skal være gyldig må pasienten ha fått nødvendig informasjon om sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen, jf. § 5 og § 7.

§ 10. Samtykke til xenotransplantasjon for pasienter uten samtykkekompetanse

Xenotransplantasjon som er godkjent som etablert behandling etter § 23, jf. § 25, kan bare gis pasienter uten samtykkekompetanse dersom

- a) det ikke er tilgjengelig annet behandlingsalternativ for pasienten med tilsvarende effekt,
- b) behandlingen, på tross av nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt i § 13 og § 14, er forventet å resultere i en direkte og klar forbedring av pasientens helsetilstand eller livsutsikt og
- c) den som har samtykkekompetanse etter pasientrettighetsloven §§ 4-4 til 4-8, etter å ha fått informasjon som nevnt i § 5 og § 7, har gitt skriftlig samtykke til behandlingen og til de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig.

Pasienter uten samtykkekompetanse kan som hovedregel ikke delta i xenotransplantasjon som er godkjent som klinisk utprøving etter § 23, jf. § 24. Dersom særlige grunner foreligger kan pasienter likevel delta i klinisk utprøving dersom

- a) tidligere gjennomført klinisk utprøving tilsier at xenotransplantasjon vil kunne være livreddende,
- b) det ikke foreligger annen livreddende behandling for pasienten,
- c) den kliniske utprøvingen, på tross av nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt i § 13 og § 14, er forventet å resultere i en direkte og klar forbedring av pasientens helsetilstand eller livsutsikt og
- d) den som har samtykkekompetanse etter pasientrettighetsloven §§ 4-4 til 4-8, etter å ha fått informasjon som nevnt i § 5 og § 7, har gitt skriftlig samtykke til den kliniske utprøvingen og til de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som vil eller kan bli nødvendig.

§ 11. Tilbakekall av samtykke

Pasienten eller den som samtykker på vegne av pasienten, jf. § 9 eller § 10, kan tilbakekalle et tidligere gitt samtykke til xenotransplantasjon.

Dersom xenotransplantasjon er påbegynt eller forberedelsene har kommet så langt at pasienten har blitt eksponert for xenotransplantatet, vil tilbakekall av samtykket ikke innebære at pasienten fritas fra nødvendige begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt i § 13 og § 14.

Tilbakekalles samtykket, skal den som yter helsehjelp gi nødvendig informasjon om betydningen av at xenotransplantasjon ikke gis og hvilke andre behandlingsmuligheter som foreligger.

§ 12. Betydning av å ikke gi eller å tilbakekalle samtykke – rett til annen behandling

Dersom pasienten eller den som kan samtykke på vegne av pasienten ikke samtykker til tilbud om xenotransplantasjon, jf. § 9 eller § 10, eller tilbakekaller et tidligere gitt samtykke til xenotransplantasjon, jf. § 11, skal dette ikke få innvirkning på pasientens rett til å motta annen adekvat behandling på vanlig måte og til vanlig tid.

Pasient som har samtykket til og venter på å gjennomgå xenotransplantasjon, skal ikke være utelukket fra tilbud om annen adekvat behandling dersom slik behandling blir tilgjengelig og er helsefaglig indisert i forhold til pasienten.

Kapittel 5. Bestemmelser om begrensninger i personlig handlefrihet, pasientplikter og bruk av tvang

§ 13. Begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet for pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Samtykke til xenotransplantasjon, jf. § 9 eller § 10, må også omfatte samtykke til nødvendig medisinsk overvåking og undersøkelse, samt begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som blant annet kan være

- a) regelmessig innhenting, undersøkelse og oppbevaring av biologisk materiale i en egen xenotransplantasjonsbiobank, jf. § 33,
- b) innhenting og oppbevaring av helse- og personopplysninger i et eget xenotransplantasjonsregister, jf. § 34,
- c) forbud mot å donere blod eller annet biologisk materiale til bruk for andre mennesker, herunder ulike former for allotransplantasjon, morsmelkdonasjon egg- eller sæddonasjon eller
- d) andre begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som etter en konkret vurdering fremstår som nødvendig dersom smittsom eller tidligere ukjent sykdom skulle oppstå, herunder nødvendige isolasjonstiltak.

Begrensninger eller inngrep som nevnt i første ledd skal fastsettes i samsvar med prinsipper om nødvendighet og proporsjonalitet, og fastsettes etter en konkret vurdering av den enkelte pasient sett i sammenheng med den risiko som ulike former for xenotransplantasjon innebærer basert på foreliggende vitenskapelig og medisinsk kunnskap. Med mindre annet følger av denne lov eller forskrifter med hjemmel i loven, fastsetter behandlingsansvarlig lege som nevnt i § 26 andre ledd

det nærmere innhold og omfang av medisinsk overvåking og undersøkelse, samt de begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som er nødvendig.

Begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som følger av første og andre ledd, kan gjennomføres mot pasientens vilje eller ved tvang dersom pasienten nekter å overholde disse, jf. §§ 15 til 18.

§ 14. Plikter for pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon må skriftlig forplikte seg til å

- a) opprettholde kontakt med behandlende helsepersonell etter at xenotransplantasjon er gjennomført,
- b) melde fra til behandlende helsepersonell om vesentlige uforklarlige eller uventede symptomer, sykdom eller nedsatt helsetilstand som måtte oppstå etter gjennomført xenotransplantasjon
- c) innhente informasjon og veiledning fra behandlende helsepersonell eller annet kompetent helsepersonell om hva slags konsekvenser gjennomført xenotransplantasjon kan ha for andre personer, herunder når det gjelder begrensninger eller innskrenkninger i disses personlige frihet, og
- d) utlevere opplysninger av betydning for behandling av sykdom eller smittsom sykdom som følge av gjennomgått xenotransplantasjon, til helsepersonell som i fremtiden skal yte pasienten helsehjelp

Dersom meldeplikt etter første ledd bokstav b) inntreffer, plikter pasienten også å oppgi nære personlige kontakters identitet til behandlende helsepersonell slik at disse kan kontaktes og gis relevant informasjon og tilbys nødvendig undersøkelse eller behandling. Nødvendig informasjon kan gis pasientens nære personlige kontakter uavhengig av lovbestemt taushetsplikt.

Pasientplikter som følger av første og andre ledd, kan gjennomføres mot pasientens vilje eller ved tvang dersom pasienten nekter å overholde disse, jf. §§ 15 til 18.

§ 15. Pålegg overfor pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon

Dersom en pasient som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon, unnlater å følge eller overholde begrensninger eller inngrep i den personlige handlefrihet som nevnt i § 13 eller plikter som nevnt i § 14, kan den lege som i henhold til § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten gi pålegg om dette.

Pålegg etter første ledd kan påklages til fylkesmannen.

§ 16. Tvangsmessige tiltak overfor pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon

Dersom pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon ikke følger eller overholder pålegg som nevnt i § 15, kan smittevernemnda, jf. lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer §§ 5-7, 7-5 til 7-8, vedta at tiltakene kan gjennomføres med tvang dersom dette er nødvendig av hensyn til folkehelsen.

Lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer § 5-6 gjelder tilsvarende for pasienten.

Tiltak etter første ledd skal fastsettes etter en konkret vurdering og i samsvar med prinsippene om nødvendighet og proporsjonalitet.

Sak om tvangsvedtak innledes ved at den lege som i henhold til § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten utarbeider forslag til tiltak. I forslaget skal det redegjøres for de omstendigheter som vedkommende legger til grunn for de tiltak som blir foreslått. Forslaget skal forelegges fylkesmannen som omgående skal sende det til smittevernemnda.

§ 17. Hastevedtak

Dersom de interesser som tvangsvedtak etter § 16 skal ivareta, kan bli vesentlig skadelidende om vedtaket ikke blir gjort eller gjennomført straks, kan hastevedtak gjøres i samsvar med smittevernloven § 5-8.

§ 18. Overprøving av tvangsvedtak

Smittevernemndas vedtak etter § 16 kan bringes inn for tingretten etter reglene i smittevernloven § 5-9, jf. lov 13. desember 1991 nr. 81 om sosiale tjenester m.v. § 9-10. Dette gjelder også hastevedtak etter § 17.

Kapittel 6. Bestemmelser om oppdrett og behandling av dyr brukt eller planlagt brukt i xenotransplantasjon

§ 19. Overholdelse av regler om dyrevern

All oppdrett, hold, behandling, transport og avliving av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon skal skje i samsvar med regler fastsatt i lov 20. desember 1974 nr. 73 om dyrevern og tilhørende forskrifter.

Bestemmelsen i første ledd gjelder også for kildedyr og deres stamfedre og stammødre som befinner seg i anlegg for oppdrett av kildedyr, pre-transplantasjons institusjoner, områder for uthenting av biologisk materiale og under transport.

§ 20. Særlige regler om dyrevern ved import av dyr eller materiale fra dyr fra annet land

Ved import av dyr eller materiale fra dyr til bruk i xenotransplantasjon i Norge, skal den lege som i henhold til § 26 andre ledd er ansvarlig for virksomheten, påse at dyrene eller de dyr som materialet stammer fra, har blitt oppdrettet, behandlet og brukt i samsvar med denne lov eller forskrifter med hjemmel i loven.

§ 21. Krav til dyr som skal brukes i xenotransplantasjon

For å forhindre risiko for overføring av infeksjon, smittsomme agens eller smittsomme sykdommer fra kildedyr til pasient, skal virksomhet som oppdretter dyr til bruk i xenotransplantasjon, påse at alle nødvendige tiltak i samsvar med internasjonalt anerkjente kriterier iverksettes.

I xenotransplantasjon kan bare benyttes dyr som er særskilt oppdrettet for slik bruk. Virksomhet som oppdretter dyr til bruk i xenotransplantasjon, skal ha utarbeidet kvalitetssikringssystem som omfatter alle stadier fra produksjon eller oppdrett av kildedyr til uthenting eller produksjon av xenotransplantater.

Det skal føres individuell journal for alle dyr som oppdrettes for bruk i xenotransplantasjon. Slik journal skal blant annet inneholde opplysninger om dyrets opprinnelse, fra hvilken kilde dyret stammer, hvordan dyret har blitt brukt og hvordan dyret er destruert. Journalen skal også inneholde opplysninger om enhver uvanlig eller uventet hendelse eller tilstand som har inntrådt.

§ 22. Nærmere regler om dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere regler om oppdrett, hold, behandling, transport og avliving av dyr som brukes eller skal brukes i xenotransplantasjon, samt regler om hva slags dyr som kan brukes til xenotransplantasjon og hvilke opplysninger som skal dokumenteres i dyrejournalen.

Kapittel 7. Bestemmelser om godkjennings- og rapporteringsplikt – utøvers plikter – vilkår for pasientdeltagelse

§ 23. Godkjenning av xenotransplantasjon.

Dersom vilkårene i § 24 eller § 25 er oppfylt kan departementet etter søknad godkjenne nærmere bestemte former for xenotransplantasjon. Slik godkjenning kan likevel bare gis dersom også vilkårene etter §§ 26 til 31 og bestemmelsene i kapittel 8 er oppfylt.

Selv om vilkårene som nevnt i første ledd er oppfylt kan departementet avslå søknad om godkjenning dersom tungtveiende etiske, helsefaglige, samfunnsmessige eller samfunnsøkonomiske hensyn tilsier dette.

Før departementet gir godkjenning som nevnt i første ledd, skal det være innhentet en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda, jf. § 37.

Departementet kan i godkjenningsvedtaket sette nærmere vilkår for godkjenning.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere vilkår for godkjenning av utføring av xenotransplantasjon som nevnt i første ledd.

§ 24. Vilkår for godkjenning av xenotransplantasjon for klinisk utprøving

Xenotransplantasjon kan bare godkjennes for klinisk utprøving dersom pre-klinisk forskning har vist at det i samsvar med internasjonalt akseptert vitenskapelig standard kan legges til grunn at

- a) det på bakgrunn av relevant vitenskapelig kunnskap er høyst sannsynlig at det ikke foreligger noen risiko for folkehelsen, spesielt hva gjelder infeksjon eller smittsomme sykdommer, og
- b) den potensielle behandlingseffekt og sikkerhet for pasienten rettferdiggjør behandlingen sett i forhold til den risiko som foreligger.

Klinisk utprøving av xenotransplantasjon skal skje i samsvar med andre relevante materielle og prosessuelle regler for utføring av medisinsk forskning eller klinisk utprøving.

§ 25. Vilkår for godkjenning av xenotransplantasjon som etablert behandling

Xenotransplantasjon kan bare godkjennes som etablert behandling dersom det på bakgrunn av klinisk utprøving kan legges til grunn at det i henhold til internasjonalt akseptert vitenskapelig standard foreligger tilstrekkelig dokumentasjon på at

- a) det ikke foreligger noen risiko for folkehelsen, spesielt hva gjelder infeksjon eller smittsomme sykdommer, og
- b) den behandlingsmessige effekt av behandlingen er fastslått.

§ 26. Godkjenning av sykehus for å utføre xenotransplantasjon

Xenotransplantasjon som er godkjent etter § 23 kan bare utføres ved sykehus som etter søknad er særskilt godkjent av departementet for slik virksomhet.

Sykehus som søker godkjenning for å utføre xenotransplantasjon skal legge ved slik dokumentasjon som er nødvendig for at departementet skal kunne behandle søknaden, herunder dokumentasjon som nevnt i § 27 eller § 28. Sykehuset skal i søknaden også oppgi en behandlingsansvarlig lege som skal være faglig ansvarlig for virksomheten. Behandlingsansvarlig lege må inneha nødvendig faglig og vitenskapelig kompetanse for å sikre at xenotransplantasjon gjennomføres på en medisinskfaglig og smittevernmessig forsvarlig måte.

Behandlingsansvarlig lege som nevnt i andre ledd er ansvarlig for at xenotransplantasjon utføres i samsvar med denne og annen lov, samt eventuelle vilkår fastsatt i forbindelse med godkjenningen.

Sykehus som søker godkjenning for å utføre xenotransplantasjon skal ha utarbeidet en særskilt plan som beskriver rutiner og tiltak for å håndtere hendelser knyttet til xenotransplantasjon som kan medføre en fare for folkehelsen, herunder utvikling av smittsomme sykdommer. Slik plan skal koordineres med og inkluderes i det regionale helseforetakets smittevernplaner, jf. lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer § 7-3 andre ledd.

Sykehus som søker godkjenning for å utføre xenotransplantasjon må videre dokumentere at annet helsepersonell som skal delta ved xenotransplantasjon har nødvendige faglige kvalifikasjoner og besitter nødvendig vitenskapelig og medisinsk ekspertise til at xenotransplantasjon kan gjennomføres på en medisinskfaglig og smittevernmessig forsvarlig måte.

Før departementet gir godkjenning som nevnt i første ledd, skal det være innhentet en vurdering og anbefaling fra Xenotransplantasjonsnemnda, jf. § 37.

Departementet kan i godkjenningsvedtaket sette nærmere vilkår for godkjenning.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere vilkår for godkjenning av sykehus som nevnt i første ledd.

§ 27. Protokoll for utføring, oppfølging og overvåking av klinisk utprøving

Ved søknad om godkjenning av sykehus for å utføre klinisk utprøving etter § 24, skal behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd ha utarbeidet en protokoll som beskriver hvordan utprøvingen skal organiseres og utføres.

Protokoll som nevnt i første ledd skal blant annet inneholde retningslinjer for å sikre ettersporbarhet og overvåking av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, slik at det skal være mulig å oppdage og behandle vesentlige uforklarlige eller uventede symptomer, sykdom eller nedsatt helsetilstand som måtte oppstå og som muligens kan knyttes til xenotransplantasjonen.

Protokoll som nevnt i første ledd skal også inneholde retningslinjer for å sikre at relevant offentlig myndighet uten unødig opphold varsles om hendelser, særlig knyttet til smittsomme sykdommer, som muligens kan knyttes til xenotransplantasjon og som kan være av betydning for folkehelsen.

§ 28. Plan for utføring, oppfølging og overvåking av etablert behandling

Ved søknad om godkjenning av sykehus for å utføre etablert behandling etter § 25, skal behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd ha utarbeidet en plan som beskriver hvordan behandlingen skal organiseres og utføres.

Plan som nevnt i første ledd skal blant annet inneholde retningslinjer for å sikre ettersporbarhet og overvåking av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, slik at det skal være mulig å oppdage og behandle vesentlige uforklarlige eller uventede symptomer, sykdom eller nedsatt helsetilstand som måtte oppstå og som muligens kan knyttes til xenotransplantasjonen.

Plan som nevnt i første ledd skal også inneholde retningslinjer for å sikre at relevant offentlig myndighet uten unødig opphold varsles om hendelser, særlig knyttet til smittsomme sykdommer, som muligens kan knyttes til xenotransplantasjon og som kan være av betydning for folkehelsen.

§ 29. Forhåndsregler for å hindre overføring av sykdom

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal sørge for at materiale fra dyr som skal brukes i xenotransplantasjon, stammer fra dyr som har vært oppdrettet, holdt, behandlet, transportert og avlivet i samsvar med denne lov eller forskrifter med hjemmel i loven, jf. §§ 19 til 22.

§ 30. Plikter for utfører

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal sørge for at klinisk utprøving eller etablert behandling skjer i samsvar med bestemmelser gitt i eller i medhold av denne lov og departementets godkjenningsvedtak, samt sørge for at pasienters rettigheter og plikter etter loven ivaretas.

§ 31. Rapporterings- og varslingsplikt

Sykehus som er godkjent etter § 26 for gjennomføring av xenotransplantasjon skal årlig oversende rapport over virksomheten til departementet. Likedan skal sykehuset løpende rapportere gjennomførte prosjekter.

Sykehus som er godkjent etter § 26 skal øyeblikkelig varsle departementet og annen relevant offentlig myndighet dersom det oppstår hendelser som kan ha

betydning for folkehelsen, og da spesielt risiko for overføring av smittsomme sykdommer.

§ 32. Vilkår for pasientdeltagelse

Selv om det foreligger godkjenning som nevnt i § 23 og § 26, og vilkårene i henhold til lovens øvrige bestemmelser er oppfylt, kan en pasient likevel bare tilbys xenotransplantasjon dersom

- a) det ikke foreligger eller er tilgjengelig annen relevant behandling som antas å være like effektivt for pasienten,
- b) data fra pre-klinisk forskning eller klinisk utprøving gir grunnlag for å forvente en klar behandlingsmessig effekt for den pasient som skal tilbys xenotransplantasjon og
- c) den risiko som pasienten utsettes for ikke står i misforhold til den potensielle effekt av behandlingen.

Kapittel 8. Bestemmelser om opprettelse og bruk av særskilte helseregistre og biobanker

§ 33. Xenotransplantasjonsbiobank

Sykehus som er godkjent etter § 26 for gjennomføring av xenotransplantasjon, skal opprette en biobank som skal inneholde biologisk prøvemateriale fra alle pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon som nevnt i §§ 24 og 25, jf. § 13 annet ledd bokstav a. Prøvemateriale skal innhentes før og etter gjennomført behandling og skal inneholde personidentifiserbare opplysninger om den som har avgitt materialet.

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal være ansvarshavende for biobanken og sørge for at biobanken opprettes og forvaltes i samsvar med denne og annen lov.

Helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus kan etter behandlingsansvarlig leges godkjenning, jf. § 26 andre ledd, bruke materialet i biobanken til smitteovervåking eller –oppsporing av pasienter som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon, retrospektive studier, kvalitetssikring og metodeutvikling. Forsking på materialet i biobanken skal skje i samsvar med relevante materielle og prosessuelle regler for utføring av medisinsk forskning.

Pasient som har avgitt biologisk materiale til biobank som nevnt i første ledd kan ikke kreve materialet utlevert eller destruert.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere bestemmelser om hva slags biologisk materiale som skal oppbevares i biobanken, hvordan og hvor lenge materialet skal oppbevares og hvordan materialet kan brukes.

§ 34. Xenotransplantasjonsregister

Sykehus som er godkjent etter § 26 for gjennomføring av xenotransplantasjon, skal opprette et behandlingsrettet helseregister, jf. lov 18. mai 2001 nr. 24 om

helseregistre og behandling av helseopplysninger § 6. Helseregisteret skal inneholde nødvendige helseopplysninger fra alle pasienter som skal gjennomgå eller har gjennomgått xenotransplantasjon som nevnt i §§ 24 og 25, jf. § 13 andre ledd bokstav b. Helseopplysningene skal innhentes før og etter gjennomført behandling og skal inneholde personidentifiserbare opplysninger om den som har avgitt opplysningene.

Databehandlingsansvarlig skal være det helseforetak som eier sykehuset som er godkjent for xenotransplantasjon.

Helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus kan etter godkjenning fra behandlingsansvarlig lege, jf. § 26 andre ledd, bruke opplysningene i helseregisteret til smitteovervåking eller –oppsporing av pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon. Forsking på opplysninger i registeret skal skje i samsvar med relevante materielle og prosessuelle regler for utføring av medisinsk forskning.

Den registrerte i register som nevnt i første ledd kan ikke kreve opplysninger slettet.

Opplysninger fra registeret kan utleveres til annet helsepersonell i den utstrekning dette er nødvendig for behandling eller oppfølging av pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon. Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd avgjør om opplysninger kan utleveres og hvilke opplysninger som kan utleveres.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere bestemmelser om hvilke opplysninger som skal oppbevares i registeret og hvordan opplysningene kan behandles.

§ 35. Kildedyrbiobank

Sykehus som er godkjent etter § 26 for gjennomføring av xenotransplantasjon, skal opprette en kildedyrbiobank. Biobanken skal oppbevare biologisk prøvemateriale fra alle kildedyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon som nevnt i §§ 24 og 25. Prøvemateriale skal innhentes før og etter gjennomført behandling.

Prøvematerialet skal kunne knyttes til identiteten det enkelte kildedyr som materialet stammer fra. Prøvematerialet skal også kunne knyttes til identiteten til pasient som nevnt §§ 33 og 34.

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal være ansvarshavende for kildedyrbiobanken og sørge for at biobanken opprettes og forvaltes i samsvar med denne og annen lov.

Helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus kan etter behandlingsansvarlig leges godkjenning, jf. § 26 andre ledd, bruke materiale i kildedyrbiobanken til smitteovervåking eller -oppsporing av pasienter som har gjennomgått xenotransplantasjon, retrospektive studier, kvalitetssikring og metodeutvikling.

Materiale som er innsamlet til kildedyrbiobanken kan bare destrueres dersom det er klart at materialet stammer fra et kildedyr som ikke er brukt eller ikke skal brukes i xenotransplantasjon.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere bestemmelser om hva slags biologisk materiale som skal oppbevares i biobanken, hvordan og hvor lenge materialet skal oppbevares og hvordan materialet kan brukes.

§ 36. Kildedyrregister

Sykehus som er godkjent etter § 26 for gjennomføring av xenotransplantasjon, skal opprette et kildedyrregister. Registeret skal oppbevare opplysninger om alle kildedyr som brukes eller planlegges brukt i xenotransplantasjon som nevnt i §§ 24 og 25. Opplysninger skal innhentes før og etter gjennomført behandling.

Opplysningene i registeret skal kunne knyttes til biologisk materiale som oppbevares i kildedyrbiobank som nevnt i § 35.

Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd skal være ansvarshavende for registeret og sørge for at registeret opprettes og forvaltes i samsvar med denne og annen lov.

Helsepersonell som er involvert i xenotransplantasjon ved godkjent sykehus kan etter godkjenning fra behandlingsansvarlig lege, jf. § 26 andre ledd, bruke opplysningene i registeret til smitteovervåking eller –oppsporing av pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon.

Opplysninger fra registeret kan utleveres til annet helsepersonell i den utstrekning dette er nødvendig for behandling eller oppfølging av pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon. Behandlingsansvarlig lege etter § 26 andre ledd avgjør om opplysninger kan utleveres og hvilke opplysninger som kan utleveres.

Opplysninger som er innhentet til register som nevnt i første ledd kan bare slettes dersom det er klart at opplysningene stammer fra et kildedyr som ikke er brukt eller skal brukes i xenotransplantasjon.

Departementet kan i forskrift fastsette nærmere bestemmelser om hvilke opplysninger som skal oppbevares i registeret og hvordan opplysningene kan behandles.

Kapittel 9. Generelle bestemmelser

§ 37. Xenotransplantasjonsnemnda

Kongen utnevner en Xenotransplantasjonsnemnd som på begjæring eller av eget tiltak kan gi uttalelser i saker etter denne lov og i andre spørsmål om xenotransplantasjon.

Nemnda skal vurdere søknader om godkjenning etter lovens § 23 og § 26, og gi sin skriftlige anbefaling til departementet. Ved slik vurdering skal nemnda blant annet vurdere helsefaglige, smittevernmessige, veterinærmedisinske, dyrevernmessige, etiske, rettslige, sosiale og samfunnsøkonomiske sider knyttet til xenotransplantasjon.

Nemnda skal bidra til og legge til rette for offentlig debatt omkring relevante helsefaglige, dyrevernmessige, etiske og samfunnsmessige problemstillinger knyttet til xenotransplantasjon.

Nemnda skal holde seg orientert om utviklingen på fagfeltet i Norge og i andre land, og orientere departementet i form av utarbeidelse av årsrapport og ellers ved informasjon på annen måte ved behov.

Nemndas uttalelser og anbefalinger er offentlige med mindre annet følger av lovbestemt taushetsplikt.

Kongen kan gi nærmere regler om nemndas virksomhet, herunder mandat, sammensetning og oppnevning.

§ 38. Taushetsplikt

Bestemmelsene om taushetsplikt i helsepersonelloven §§ 21 til 29 gjelder tilsvarende for andre enn helsepersonell som utøver virksomhet som er omfattet av denne lov.

§ 39. Plikt til å melde fra ved mistanke om eller utbrud av sykdom

Uten hensyn til lovbestemt taushetsplikt skal helsepersonell melde fra til kommuneoverlege og behandlingsansvarlig lege ved sykehus godkjent for å utføre xenotransplantasjon, dersom de får kjennskap til at en pasient som har gjennomgått xenotransplantasjon har utviklet smittsom sykdom eller uforklarlig sykdom som antas å ha sammenheng med gjennomgått xenotransplantasjon. Ved mistanke om smittsom sykdom skal det også meldes fra til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Slik melding skal inneholde opplysninger som er nødvendig for å oppnå kontakt med pasienten, samt også opplysninger om den konstaterte smittsomme eller uforklarlige sykdom og de helsefaglige undersøkelser som ligger til grunn for dette.

§ 40. Erstatning

Pasientskader etter virksomhet etter denne lov, erstattes i samsvar med lov 15. juni 2001 nr. 53 om erstatning ved pasientskader.

§ 41. Straff

Den som forsettlig eller grovt uaktsomt overtrer loven, bestemmelse gitt i medhold av loven eller vedtak fattet med hjemmel i loven straffes med bøter eller fengsel i inntil tre måneder. Medvirkning straffes på samme måte.

§ 42. Ikrafttredelse

Loven trer i kraft 1. januar 2008.

Referanser/fotnoter

- ¹ Kuwaki K et al. Nat Med 2005; 11: 29-31.
- ² Chen G et al. Nat Med 2005; 11: 1295-1298.
- ³ Sauer IM, Kardassis D, Zeillinger K, Pascher A, Gruenwald A, Pless G, Irgang M, Kraemer M, Puhl G, Frank J, Muller AR, Steinmuller T, Denner J, Neuhaus P, Gerlach JC. *Clinical extracorporeal hybrid liver support - phase I study with primary porcine liver cells. Xenotransplantation* 2003;10:460-9.
- ⁴ Kilde: Pressemelding Rikshospitalet 16. januar 2004.
http://www.rikshospitalet.no/print_avdi.asp?nPubID=2774
- ⁵ Kilde: Pressemelding Rikshospitalet 11. januar 2005.
<http://www.rikshospitalet.no/view/readnews.asp?nPubID=4381>
- ⁶ NB: Sjekkk referanse fra RH
- ⁷ Martina Y, Kurian S, Cherqui S, Evanoff G, Wilson C, Salomon DR. Pseudotyping of porcine endogenous retrovirus by xenotropic murine leukemia virus in a pig islet xenotransplantation model. Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, California, USA. *Am J Transplant.* 2005 Aug;5(8):1837-47.
- ⁸ Specke V, Schuurman HJ, Plesker R, Coulibaly C, Ozel M, Langford G, Kurth R, Denner J. Virus safety in xenotransplantation: first exploratory in vivo studies in small laboratory animals and non-human primates. *Transplant Immunology* , 9: 281-288, 2002.
- ⁹ Irgang M, Sauer IM, Karlas A, Zeilinger K, Gerlach JC, Kurth R, Neuhaus P, Denner J. Porcine endogenous retroviruses: no infection in patients treated with a bioreactor based on porcine liver cells. *J Clin Virol.* 2003. 28:141-154
- ¹⁰ Kuddus R, Patzer JF, Lopez R, Mazariegos GV, Meighen B, Kramer DJ, Rao AS Clinical and laboratory evaluation of the safety of a bioartificial liver assist device for potential transmission of porcine endogenous retrovirus. *Transplantation.* 2002.73:420-429
- ¹¹ Di Nicuolo G, van de Kerkhove MP, Hoekstra R, Beld MG, Amoroso P, Battisti S, Starace M, di Florio E, Scuderi V, Scala S, Bracco A, Mancini A, Chamuleau RA, Calise F. No evidence of in vitro and in vivo porcine endogenous retrovirus infection after plasmapheresis through the AMC-bioartificial liver. Laboratory of Virology, D. Cotugno Hospital, Naples, Italy. *Xenotransplantation.* 2005 Jul;12(4):286-92.
- ¹² Moscoso I, Hermida-Prieto M, Manez R, Lopez-Pelaez E, Centeno A, Diaz TM, Domenech N. Lack of cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in pig-to-baboon xenotransplantation with sustained depletion of anti-alphagal antibodies. Unidad de Investigacion, C.H.U. Juan Canalejo, Xubias de Arriba, 84, 15006, La Coruna, Spain. *Transplantation.* 2005 Apr 15;79(7):777-82.
- ¹³ McKane BW, Ramachandran S, Xu XC, Olack BJ, Chapman WC, Mohanakumar T. Natural antibodies prevent in vivo transmission of porcine islet-derived endogenous retrovirus to human cells. *Cell Transplant.* 2004;13:137-43
- ¹⁴ Magre S, Takeuchi Y, Langford G, Richards A, Patience C, Weiss R. Reduced Sensitivity to Human Serum Inactivation of Enveloped Viruses Produced by Pig Cells Transgenic for Human CD55 or Deficient for the Galactosyl- α (1-3) Galactosyl Epitope. *J Virol* 2004;78:5812-9
- ¹⁵ Quinn G, Wood JC, Ryan DJ, Suling KM, Moran KM, Kolber-Simonds DL, Greenstein JL, Schuurman HJ, Hawley RJ, Patience C. Porcine Endogenous Retrovirus Transmission Characteristics of Galactose α 1-3 Galactose-Deficient Pig Cells. *J Virol* 2004;78:5805-11

-
- ¹⁶ Scobie L, Taylor S, Wood JC, Suling KM, Quinn G, Meikle S, Patience C, Schuurman HJ, Onions DE. Absence of replication-competent human-tropic porcine endogenous retroviruses in the germ line DNA of inbred miniature Swine. *J Virol.* 2004;78:2502-9
- ¹⁷ Wood JC, Quinn G, Suling KM, Oldmixon BA, Van Tine BA, Cina R, Arn S, Huang CA, Scobie L, Onions DE, Sachs DH, Schuurman HJ, Fishman JA, Patience C. Identification of exogenous forms of human-tropic porcine endogenous retrovirus in miniature Swine. *J Virol.* 2004; 78:2494-501
- ¹⁸ Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, Okamoto H. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol.* 2003;84:2351-2357
- ¹⁹ Meng XJ. Swine hepatitis E virus: cross-species infection and risk in xenotransplantation. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2003; 278:185-216
- ²⁰ Redegjørelsen for dyrevernloven bygger i stor grad på den fremstilling av loven som er gjort i St.meld. nr. 12 (2002-2003) Om dyrehold og dyrevelferd.
- ²¹ I høringsnotat av 3. april 2006 har Helse- og omsorgsdepartementet foreslått lovendringer som i en viss utstrekning tillater forskning på overtallige befruktede egg, samt forslag om å tillate genetisk undersøkelse av befruktede egg (preimplantasjonsdiagnostikk) for å utelukke alvorlig arvelig sykdom og i den forbindelse også adgang til undersøkelse av det befruktede eggets vevstype.
- ²² <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/ukxira/publications.htm>
- ²³ http://www4.od.nih.gov/oba/SACX/reports/IC_draft_030905.pdf
- ²⁴ http://www4.od.nih.gov/oba/SACX/reports/Sci_draft_030905.pdf