

GENSAXAR OCH ETIK

Användningen av gensaxar väcker etiska frågeställningar. Har vi rätt att förändra det mänskliga genomet och i vilket syfte? Vad är det vi vinner eller förlorar på att göra en förändring – och på att låta bli?

Läs om genterapier med CRISPR i Bi-lagan nr 1 2022!



TEXT: Michael Lövrup, utredningssekreterare, och Nils-Eric Sahlin, professor i medicinsk etik och sakkunnig, båda vid Statens medicinsk-etiska råd, michael.lovtrup@regeringskansliet.se

Tekniker för att redigera arvs massa har funnits i ett antal decennier. Innan den Nobelprisbelönade CRISPR-tekniken utvecklades behövde dock en ny "gensax" tillverkas för varje specifik förändring, vilket gjorde genredigering till en dyr och tidskrävande process. Tack vare CRISPR – där man bara byter ut den RNA-sträng som styr saxen mot sitt mål – har genredigering blivit något som vem som helst med grundläggande kunskaper i biologi kan utföra.

Många möjligheter

DNA finns hos alla levande organismer, och CRISPR-tekniken kan användas på allt från virus till människor. Den potentiella nyttan med genredigering är stor. Djur och grödor kan göras mer motståndskraftiga mot till exempel sjukdomar eller få ett bättre näringsinnehåll, bekämpning av skadedjur och smittämnen kan bli effektivare, produktionsmetoder inom industrin mer miljövänliga – för att bara nämna några få exempel.

När det gäller människor finns det stora förhoppningar om att så kallad somatisk genredigering (redigering i kroppsceller, där förändringarna inte går i arv) kommer att kunna användas för att förebygga och behandla såväl cancer och andra folksjukdomar som svåra sällsynta sjukdomar. Lovande resultat har redan rapporterats från kliniska studier.

För vissa som önskar få barn finns det en stor risk att ett genetiskt besläktat barn får en allvarlig ärftlig sjukdom. Andra kan inte få genetiskt besläktade barn på grund av mutationer som gör att de inte kan producera fungerande könsceller. Ärftlig genredigering skulle kunna ge blivande föräldrar som inte kan få hjälp med dagens fertilitetsmetoder ökade möjligheter till föräldraskap i enlighet med deras önskemål.

I princip skulle både somatisk och ärftlig genredigering också kunna användas för att åstadkomma förändringar utan medicinskt syfte (så kallad *enhancement*). Förändringar som påverkar sinnelag, sociala förmågor eller förutsättningarna för att uppnå olika livsmål skulle kunna bidra till ökad livskvalitet och större möjlighet för individen att leva sitt liv i enlighet med sina önskemål och värderingar.

Potentiella risker

Redigering av det mänskliga genomet har alltså potential att främja värden som hälsa och livskvalitet. Men tillämpningen av tekniken på mänskliga celler innebär också risker. Till exempel kan vi oavsiktligt råka förändra arvs massan på ett sätt som vi inte önskar. Det kan handla om "fel" förändringar på "rätt" plats i arvs massan (*on target*) eller förändringar på andra ställen i arvs massan än den plats som man vill förändra (*off target*). Metoderna för att åstadkomma förändringar i arvs massan blir dock alltmer precisa, så dessa risker kanske kan bli möjliga att undvika inom en relativt snar framtid. En typ av risk som kan vara svårare att komma ifrån har att göra med att vi fortfarande saknar mycket kunskap kring olika geners funktion och hur de samverkar med andra gener och icke-genetiska faktorer. Det vi vet är att enskilda gener ofta påverkar organismen på många olika sätt, vilket gör att det finns en påtaglig risk att en genförändring ger fler effekter än de avsedda.

Andra risker kan sägas handla mer om det genförändrade samhället än om den genförändrade individen. Vad händer med toleransen mot personer

UNGDOMSDIALOG OM GENREDIGERING

I oktober 2022 anordnade Statens medicinsk-etiska råd i samarbete med Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif) samtal där ett hundratal gymnasieelever diskuterade fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk testning (PGT). Läs om elevernas tankar och ta del av diskussionsunderlaget på Smers webbplats: smer.se/2022/10/24/ungdoms-dialog-om-fosterdiagnostik-och-pgt

som avviker från en viss norm som för tillfället gäller i ett samhälle om det blir möjligt att förändra mänskliga egenskaper? Kommer de som inte lever upp till idealen att känna press att genomgå "förbättrande" behandlingar? Hur påverkas solidariteten i samhället om sjukdom och funktionsnedsättning inte längre uppfattas som beroende av faktorer bortom vår kontroll? En risk som det pekats på är att människor som bär på genvarianter som orsakar sjukdom börjar uppfattas som "genetiskt defekta", i behov av "korrigering" – att mindre kraft läggs på att anpassa samhället till människor med olika förutsättningar, och mer på att anpassa människor till samhället.

Man kan också ställa sig frågan vad som händer om tekniken bara blir tillgänglig för de som kan betala ur egen ficka. Kan gentekniken komma att förstärka redan existerande socioekonomiska klyftor?

Förändringar som ärvs

Såväl risker som nyttor kan i många fall vara desamma oavsett om vi talar om somatisk eller ärftlig genredigering. Det finns dock skillnader som gör att ärftlig genredigering väcker särskilda frågor. Ärftlig genredigering innebär att vi i någon mån omformar vår arts biologiska framtid. De finns de som menar att detta utgör den yttersta formen av mänskligt övermod, ett överskridande av gränser som är oss satta antingen av Gud eller naturen. Andra varnar för konsekvenserna av att ändra i något som finjusterats av evolutionen under årmiljoner.

En annan skillnad är att det vid somatisk genredigering finns en existerande individ som vi utför ingreppet på, medan det vid ärftlig genredigering skapas en helt ny individ som inte skulle ha existerat om föräldrarna valt en annan reproduktiv metod – eller avstått från att skaffa barn. Det betyder att det vid ärftlig genredigering är omöjligt att få ett samtycke från den genredigerade individen och att någon – vanligtvis föräldrarna, men potentiellt även samhället – bestämmer över en annan människas genetiska egenskaper. För somliga strider det mot den rätt vi alla har att bli respekterade för den vi är och riskerar att leda till instrumentalisering av barnet – att det blir ett medel för att förverkliga föräldrarnas mål. Andra menar att förändringar som gagnar barnet oavsett vilken livsbana det väljer, exempelvis förändringar som ger bättre hälsa, är etiskt acceptabla. Det anses däremot inte okej enligt de flesta att "designa" barn för specifika uppgifter.

Det är inte svårt att föreställa sig hur redigering av det mänskliga genomet kan komma att omforma våra livsvillkor och vårt samhälle, på gott och ont. Hur sannolika de olika scenarierna är, är däremot svårare att bedöma. Detta väcker ytterligare en viktig etisk fråga: Hur ska vi hantera den osäkerhet som finns? Vilka framtida risker är vi beredda att ta för att uppnå en potentiell nytta för individ och samhälle?

STATENS MEDICINSK-ETISKA RÅD

Statens medicinsk-etiska råd (Smer) bildades 1985 och är regeringens och riksdagens rådgivande organ i medicinsk-etiska frågor. Rådet består av politiker och sakkunniga och har till uppgift att analysera medicinsk-etiska frågor ur ett övergripande samhällsperspektiv. Rådet ska särskilt bedöma konsekvenserna för människovärdet och den mänskliga integriteten i samband med medicinsk forskning, diagnostik och behandling. Rådet publicerade våren 2022 en rapport om genredigering av det mänskliga genomet, såväl somatisk som ärftlig ([smer.se/2022/03/31/redigering-av-det-manskliga-genomet](https://www.smer.se/2022/03/31/redigering-av-det-manskliga-genomet)). Artikeln är baserad på den etiska analys som görs i rapporten.

NYTT REGELVERK OM GENMODIFIERADE GRÖDOR

I juli 2018 fastställde EU-domstolen att genomredigerade grödor ska omfattas av EU:s GMO-lagstiftning, vilken förhindrar kommersiell odling av genomredigerade grödor i EU. EU-kommissionen har sedan dess, på uppdrag av EU:s ministerråd, studerat konsekvenserna av domen och tagit initiativ till att revidera GMO-lagstiftningen. Ett nytt lagstiftningsförslag förväntas komma under juni 2023, då Sverige är ordförande i ministerrådet. I en så kallad *policy brief* från SLU Future Food, lägger Jens Sundström, universitetslektor vid institutionen för växtbiologi vid SLU, fram rekommendationer, för att gensaxar ska kunna komma till nytta på olika sätt:

1. Tillåt genomredigerade grödor i EU

Genomredigerade grödor framtagna med gensaxar bör undantas från reglering, på samma sätt som man tidigare undantagit slumpmässiga mutations-tekniker från lagstiftningen.

2. Fokusera på grödors egenskaper

När beslutsfattare ska avgöra vilka grödor lantbrukare i EU får odla på sina åkrar, är det grödornas egenskaper som bör vara relevanta för bedömning, inte vilken teknik växtförädlaren använt för att ta fram egenskaperna.

3. Väg risker mot nytta i bedömningen av grödor

När grödor ska genomgå prövning för att bli godkända på den europeiska marknaden bör bedömningen göras utifrån både riskerna och nyttan med växtsorterna.

Policy-briefen finns på SLU:s webbplats: www.slu.se/centrumbildningar-och-projekt/future-food/publikationer/policy-briefs/gensaxen

Kungl. Vetenskapsakademien (KVA) har gett ut en ny skrift i serien *Vetenskapen säger*, om genmodifierade växter. Denna och fler populärvetenskapliga resurser finns på webbplatsen kva.se/vetenskap-i-samhället/popularvetenskap.

