

ADULTA (VUXNA) STAMCELLER – VAR STÅR VI IDAG?

Referat av en konferens i Stockholm den 30 oktober 2002

Innehåll

Inledning	2
Bakgrund om stamceller	3
Stamceller – egenskaper och lokalisation (Jonas Frisé)	3
Juridiska spelregler (Björn Reuterstrand)	5
Etik, mänskliga värden, integritetsfrågor (Göran Hermerén)	7
Adulta stamceller för klinisk användning	8
Adulta stamceller inom den rekonstruktiva kirurgin (Gunnar Kratz)	8
Ledsjukdomar och lefskador (Anders Lindahl)	10
Diabetes (Annika Tibell)	11
Sjukdomar i hjärnan – Parkinsons sjukdom och Huntingtons chorea (Anders Björklund)	13
Tumör- och blodsjukdomar (Olle Ringdén)	15
Bindvävsstamceller (Katarina Le Blanc)	17
Bindvävsstamceller för behandling av hjärtinfarkt och andra hjärtsjukdomar (Göran Dellgren)	18
Kliniska försök med adulta stamceller: etiska aspekter på kommersialisering, patientsäkerhet m m (Göran Hermerén)	19
Framtidsperspektiv	20
Stamceller från ett organ till ett annat (Jonas Frisé)	20
Adulta stamceller för genterapi (Edvard Smith)	22
Medias roll i skapandet av ett framtidsscenario avseende adulta stamceller (Malin Ideland)	24
Organisation, säkerhet och prioritering	25
Vilka frågor väcker ny medicinsk teknik hos människor? (Katarina Westerlund)	25
Frivilliga stamcellsdonatorer och banker med navelsträngsstamceller (Gösta Gahrton)	26
Produktkontroll, produktsäkerhet, normer och regelverk (Kjell Strandberg)	28
Patientperspektiv: normering och tillsyn (Bo Lindblom)	29
Hälsoekonomi och öppna prioriteringar (Per Carlsson)	30
Paneldebatt	31
Hur möta skapade förväntningar?	31
Måste allt göras som kan göras?	33
Påverkas vår identitet?	34
Vilken roll har industrin?	35

Inledning

Debatten om stamcellsforskningen har varit intensiv under de senaste åren. Hittills har diskussionen framför allt handlat om sk embryonala stamceller, dvs ursprungliga stamceller som bildas under några dagar efter befruktningen. Denna konferens fokuserades istället på adulta stamceller, dvs stamceller från vuxna individer, och avhandlade bl a följande frågor:

Var står forskningen om adulta stamceller idag? Hur används sådana stamceller inom forskning och sjukvård idag och vad kan förväntas i framtiden? Kommer adulta stamceller från olika organ att kunna utnyttjas som reservdelar för att behandla en lång rad sjukdomar? Vilka etiska, juridiska, säkerhetsmässiga och hälsoekonomiska dilemman kan en sådan utveckling medföra? Hur ska t ex stamcellsområdet prioriteras i förhållande till annan angelägen forskning och sjukvård?

Konferensen anordnades av Gentekniknämnden samt en rad medarrangörer: Apotekarsocieteten, BioteknikForum, Cancerfonden, Hjärt-Lungfonden, Landstingsförbundet, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Statens Medicinsk-Etiska råd, Svenska Läkaresällskapet och Sällskapet Riksdagsmän och Forskare.

Denna rapport är ett populärvetenskapligt referat från konferensen. Texten har skrivits av Anders Nystrand, leg läkare och medicinjournalist och faktagranskats av konferensens moderator Bengt Westermark, professor i tumörbiologi vid Uppsala universitet, samt av respektive föredragshållare och deltagare i paneldebatten. Skriften innehåller sammanfattningar av föredragen (med samma ordningsföljd och huvudrubriker som i konferensprogrammet) samt kort referat av efterföljande paneldebatt.

Bakgrund om stamceller

Gunnar Björne, Gentekniknämndens ordförande, konstaterade inledningsvis att stamceller finns i många olika former och att embryonala stamceller varit mest omdiskuterade. Syftet med denna konferens var att lyfta fram adulta (vuxna) stamceller. Var står denna expansiva forskning idag och vilka kliniska tillämpningar kan förväntas i framtiden?

Stamceller – egenskaper och lokalisation (Jonas Frisé)

Vad är egentligen en stamcell? **Jonas Frisé**, professor i stamcellsforskning vid Karolinska institutet, Stockholm, berättade att stamceller kan definieras på flera olika sätt och redogjorde för de viktigaste kännetecknen. En stamcell ska vara multipotent, dvs kunna ge upphov till flera typer av mogna, specialiserade celler. Den ska också kunna dela sig och ge upphov till nya stamceller. Det finns dock inget entydigt svar på hur man känner igen stamceller – de är omogna och har få iakttagbara kännetecken och måste därför definieras efter funktion, dvs utifrån vad de gör.

Den befruktade äggcellen är den mest ursprungliga stamcellen och ger upphov till kroppens alla celltyper och den ”färdiga” individen. Även embryoblaster, dvs de celler som bildas under embryots första utvecklingsfas, är odifferentierade, dvs de har ännu inte börjat mogna och specialisera sig. Man brukar säga att de är pluripotenta, vilket betyder att de kan ge upphov till alla typer av celler, t ex hjärn-, benmärgs-, muskel- och leverceller.

År 1998 rapporterades för första gången att man lyckats odla embryonala stamceller från mänskliga embryoblaster. Det var ett viktigt genombrott för stamcellsforskningen men väckte också en etisk debatt, eftersom sådana celler odlas från ”överblivna” embryoblaster i samband med provrörsbefruktning.

Stamceller i vuxnas organ

Senare års forskning har dock visat att mer specialiserade stamceller finns kvar även i vuxna människors organ. Enligt Jonas Frisé är det helt klarlagt att sådana s k adulta stamceller finns i benmärg, lever, hud och hjärna, men det finns starka indikationer på att de även finns i flera andra organ. Dessa stamcellers huvudsakliga uppgifter tycks vara att ersätta de celler som dör samt att reparera skadad vävnad.

Levern har exempelvis en fantastisk förmåga att återbildas (regenerera) – om en stor bit av levern opereras bort så växer den snabbt ut igen. I benmärgen finns enligt Jonas Frisé minst tre olika stamceller som var och en kan ge upphov till samtliga celler i blodet. Den gamla sanningen att nervsystemets celler inte kan förnyas hos vuxna har nu också fått revideras. Det sker kontinuerligt en nybildning av nervceller i hjärnan genom att stamceller delar sig.

Kan stamceller bota?

Jonas Frisé påpekade att stamceller från vuxna redan nu används för att bota sjukdomar. Vid transplantation av olika organ överförs bl a stamceller, och hud odlad från stamceller används för att behandla brännskador. Sedan länge är benmärgs- och stamcellstransplantation en väletablerad

behandlingsmetod mot leukemier (olika former av blodcancer) och andra blodsjukdomar.

Förhoppningen är att stamceller i framtiden även ska kunna användas för att behandla exempelvis diabetes och olika sjukdomar i nervsystemet. t ex Parkinsons sjukdom där celler i ett visst område i hjärnan dör. Eftersom det råder stor brist på celler och organ för olika typer av transplantationer skulle odlade stamceller kunna bli ett intressant alternativ.

”Neuropoietin” i framtiden?

Enligt Jonas Friséen kan framtida terapi också komma att inriktas på att påverka stamcellers naturliga processer. Med hjälp av olika läkemedel skulle man t ex kunna styra stamcellers utmognad och överlevnad. Han nämnde erythropoietin, ett kroppseget hormon som bildas i njuren och som oerhört kraftfullt stimulerar bildningen av röda blodkroppar. Detta har som läkemedel blivit mest känt i samband med doping men har stor betydelse för att behandla olika former av blodbrist (anemi). Jonas Friséen menade att vi i framtiden kan hoppas på ett sorts ”neuropoietin” som på motsvarande sätt kan stimulera nervceller – även om det idag är science fiction.

Jonas Friséen betonade att det inte råder något motsatsförhållande mellan forskning om embryonala respektive adulta stamceller. Båda forskningsfälten behövs och berikar varandra, och det är idag oklart vilka typer av stamceller som kommer att visa sig mest värdefulla.

Juridiska spelregler (Björn Reuterstrand)

Utvecklingen inom biomedicinen, inte minst stamcellsforskningen, går i allt snabbare takt och nya rön gör att ”gamla sanningar” måste omvärderas. Det är därför svårt för samhället att hinna utarbeta juridiska spelregler för verksamheten – när ett ny lag väl antagits kan den vara mer eller mindre inaktuell.

Björn Reuterstrand, rättschef vid Socialdepartementet, konstaterade att det ännu inte finns någon lag om stamceller men redogjorde översiktligt för de lagar som för närvarande har tillämpning på detta forskningsområde. Det är bara riksdag, regering och vissa myndigheter som kan besluta om juridiska spelregler. Dessa är i princip tvingande, dvs de måste följas oavsett vad man tycker om dem.

Hälso- och sjukvårdslagen

Hälso- och sjukvårdslagen, som fått många tillägg under 1980- och -90-talen, innehåller grundläggande bestämmelser för all sjukvård. Målet är en god hälso- och sjukvård på lika villkor för hela befolkningen. Den som har störst behov av vård ska ha företräde, och vården ska vara lätt tillgänglig, såväl geografiskt som tidsmässigt. Vården ska bygga på respekt för patienten, som ska ha självbestämmande och integritet och t ex alltid ha rätt att säga nej till behandling. Informationen om bl a olika behandlingsmetoder och alternativ ska vara individuellt anpassad. I lagen finns också allmänna krav på landstingen och kommunerna, t ex att landstingen ska medverka i klinisk forskning.

Lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område

Lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område, som trädde i kraft den 1 januari 1999, innehåller bl a regler om legitimation för olika yrkesgrupper och om deras skyldigheter (t ex tystnadsplikt). Den innehåller också regler om begränsningar i rätten att vidta vissa åtgärder. I Sverige finns inget monopol på sjukvård, men de som inte är hälso- och sjukvårdspersonal får inte behandla barn yngre än åtta år och inte heller cancer, smittsamma sjukdomar m m. Hälso- och sjukvårdspersonal ska bedriva arbetet i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet. Björn Reuterstrand påpekade att detta är ett juridiskt begrepp som ytterst Regeringsrätten har att ta ställning till.

Lagen om transplantation med mera

Denna lag, som trädde i kraft den 1 juli 1996, innehåller regler för hur man får ta tillvara organ och annat biologiskt material från levande eller avliden människa för att behandla en annan person. Den gäller för allt biologiskt material, och det finns inget undantag för små ingrepp. I juridisk mening innefattar begreppet transplantation *inte* autologa transplantationer, dvs när man använder celler eller vävnad från patienten själv (t ex när hud flyttas från ett område till ett annat eller då stamceller från benmärgen renas fram och senare ges tillbaka till patienten). I lagen stadgas att det är förbjudet med kommersiell hantering av biologiskt material. I princip är allt vinningssyfte i samband med hantering av biologiskt material förbjudet, men man får ta betalt för kostnader.

En huvudregel är att ”givaren” ska ha gett sitt samtycke till att donera biologiskt material. För att

få ta material från en vuxen, levande person krävs alltid samtycke från denne. Om det organ som man tar vävnad ifrån tar skada eller inte återbildas (t ex en njure) krävs ett skriftligt samtycke. Oavsett om det finns ett samtycke eller inte får man inte ta biologiskt material om det kan innebära fara för givarens liv eller hälsa. Särskilda regler gäller för unga och psykiskt sjuka, och ibland krävs t o m tillstånd från Socialstyrelsen. På senare år har det blivit allt vanligare att spara stamceller från navelsträngsblod, vilket enligt Björn Reuterstrand endast får ske om kvinnan samtycker till detta.

Från en person som avlidit får man ta biologiskt material om personen medgett det under sin livstid eller om man på annat sätt (t ex genom att fråga närstående) får fram att det är i enlighet med den avlidnes vilja. Om man inte känner till den avlidnes inställning får man ta biologiskt material om inget tyder på att han eller hon skulle ha motsatt sig det. Man måste dock fråga närstående (som inte behöver vara en släkting), och dessa har rätt att säga nej.

Biobanker i hälso- och sjukvården

Detta är en ny lag som trädde i kraft den 1 januari 2003. Den reglerar hur biologiskt material får samlas in, förvaras, sparas och användas – under viss tid eller tills vidare. Lagen gäller alla vävnadsprover från en eller flera människor. Den gäller dock inte rutinmässiga prov inom sjukvården som sparas i bara någon månads tid.

För att man ska få samla in material till biobanker krävs sk informerats samtycke, dvs man måste informera patienten om att vävnad sparas och för vilka ändamål det görs (t ex vård och behandling, kvalitetssäkring, utbildning, forskning eller klinisk prövning). Man måste från början bestämma vad man ska använda banken till, ändamålet får inte ändras efterhand. Den som gett ett samtycke har rätt att senare återkalla detta medgivande. Enligt Björn Reuterstrand är reglerna om klinisk forskning bristfälliga; han sade att djurförsök faktiskt är bättre juridiskt reglerade än forskning på människor, men detta håller på att åtgärdas.

Den nya biobankslagen har mött hård kritik från forskarhåll. På en fråga från Gösta Gahrton om man kan få undantag från reglerna om ändamålet med biobanker svarade Björn Reuterstrand att det finns möjlighet till sådana undantag, men då krävs godkännande från etisk kommitté. Det finns också övergångsregler för gamla biobanker. Moderator Bengt Westermark konstaterade avslutningsvis att frågan om biobanker med säkerhet kommer att debatteras vid flera tillfällen.

Etik, mänskliga värden, integritetsfrågor (Göran Hermerén)

Vilka etiska dilemman kan stamcellsforskningen medföra? **Göran Hermerén**, professor i medicinsk etik vid Lunds universitet, konstaterade att det är viktigt att definiera forskningsläget, inte minst när det gäller säkerhetsaspekter, och att komma fram till vilka etiska värderingar som man är ense respektive oense om. Han påpekade att det finns två etiska huvudtraditioner; den ena fokuserar på konsekvenser, den andra på plikter eller rättigheter. Dessa traditioner kan också kombineras.

Integritet kan kränkas

Enligt Göran Hermerén innefattar forskning om embryonala stamceller många välkända etiska konflikter, t ex kring skapande av embryon för forskningsändamål, att man måste erhålla informerat samtycke vid äggdonation och att befruktade ägg måste förstöras för att erhålla embryonala stamceller. Adulta stamceller har i detta avseende en rad fördelar. Embryon behöver inte skapas eller förstöras, och informerat samtycke kan erhållas. Men kommer de adulta stamcellerna exempelvis att kunna bli en lika bra källa för att producera olika celltyper och kan tillräckligt antal celler fås i samband med en akut situation?

Ett begrepp som ofta återkommer i den etiska debatten är integritet. Fysisk integritet rör kroppen eller dess delar, som inte utan vidare får invaderas, instrumentaliseras eller manipuleras. Psykisk integritet handlar om respekt för upplevelser och trosföreställningar. Enligt Göran Hermerén kan båda dessa former på olika sätt kränkas inom forskning och sjukvård, och alla har rätt till skydd mot sådana kränkningar.

Eniga om mål men inte medel?

Stamcellsforskningen kan ha flera mål, t ex att öka grundläggande kunskaper i cellbiologi, att få fram nya behandlingsmetoder mot tidigare ej botbara sjukdomar samt att skapa kommersiellt gångbara produkter. Även om alla sympatiserar med dessa syften kan man ha olika uppfattning om hur man uppnår målen.

Ett tänkbart scenario är att vi är eniga om målen för stamcellsforskningen men oense om vilken typ av forskning som leder dit och även oeniga om hur denna forskning ska värderas etiskt. Om t ex forskning på adulta stamceller inte ensam kan leda till målen, ska man då parallellt bedriva forskning på embryonala stamceller?

Värden som ny kunskap, forskningens frihet och öppenhet kan komma i konflikt med patientens integritet och säkerhet. Göran Hermerén betonade att vi måste vara medvetna om konfliktperspektivet, om vad vi väljer och vad vi väljer bort. Vi får exempelvis inte kränka människors integritet eller ”gå över lik” för att få nya kunskaper. Lagstiftningen måste enligt Göran Hermerén föregås av en konstruktiv, bred etisk debatt om dessa frågor.

Adulta stamceller för klinisk användning

Konferensens huvudavdelning ägnades åt adulta stamceller för klinisk användning. Moderator Bengt Westermark konstaterade att detta ämne innefattar två ”huvudaxlar”; dels forskning för att få stamceller att bilda önskade celler och vävnader, dels experimentell verksamhet som syftar till att ta fram kliniskt etablerade behandlingsmetoder.

Adulta stamceller inom den rekonstruktiva kirurgin (Gunnar Kratz)

Hur kan adulta stamceller användas för att skapa nya vävnader? **Gunnar Kratz**, professor i plastikkirurgi vid Universitetssjukhuset i Linköping, redogjorde för den snabba utvecklingen inom den rekonstruktiva kirurgin, vars huvudsyfte är att återskapa förlorad eller skadad vävnad (s k tissue engineering).

Odlad hud räddar liv

Tidigare var man hänvisad till att flytta hud för att behandla exempelvis brännskador, men numera kan man odla hud i stor skala. Världens första transplantationen med odlad hud gjordes för 20 år sedan, den första i Sverige två år senare. Odlingsmetoderna har successivt förfinats. På fyra veckor kan man idag från en hudbit på endast en kvadratcentimeter odla fram en och en halv kvadratmeter överhudsceller, tillräckligt mycket för att täcka en hel människokropp. Tack vare denna metod har behandlingen av svåra brännskador kraftigt förbättrats och många liv har kunnat räddas.

Gunnar Kratz berättade att tekniken vidareutvecklats så att man numera kan använda suspensioner av celler istället för hudbitar. Därmed kan man ”spraya ut” cellerna och odla det sista på patienten ”in vivo”. Metoden kan även användas på mindre skador, t ex kroniska sår och defekter efter tumörkirurgi.

Hittills är det i första hand överhud som odlats, men på senare tid har man även lyckats styra celler till att nybilda läderhud av hög kvalitet. Även pigmentceller (melanocyter) kan odlas och användas för att behandla vita fläckar efter exempelvis ärr eller brännskador.

Urinrör, öronbrosk, fett- och bindvävsceller

Urinröret bildas av tre celltyper: urotelceller, bindvävsceller och glatta muskelceller. Numera kan man odla och sätta ihop dessa celler så att de bildar en urinrörsvägg. Denna teknik kan t ex användas för att behandla hypospadi, en missbildning som innebär att urinröret mynnar på undersidan av penis.

Enligt Gunnar Kratz är också odling av öronbrosk för att rekonstruera ytteröron snart på väg in i den kliniska verksamheten. Detsamma gäller odling av fettceller för att reparera mjukdelsskador, t ex efter bröstcancerkirurgi. Inom den kosmetiska kirurgin kan man numera behandla patienter med deras egna odlade bindvävsceller som producerar kollagen. Man får då ett mer långvarigt resultat än när man bara sprutar in kollagen, som efter en viss tid bryts ned.

Adulta stamceller öppnar nya vägar

Dessa framgångsrika exempel från plastikkirurgin bygger på att man tar celler från det målorgan man vill behandla och odlar upp till respektive vävnad. Enligt Gunnar Kratz har man än så länge inte använt begreppet adulta stamceller – även om en viss del av cellerna i odlingen är stamceller. Men man har länge känt till att celler och vävnader har en viss ”plasticitet”, dvs förmåga till anpassning och förändring. Genom att t ex ändra temperaturen i en odling kan man få vissa celler att ändra sina egenskaper, och om man sträcker på bindvävsceller blir de mer lika muskelceller.

Nuvarande tekniker har dock begränsningar, och man kan inte odla från alla sorters vävnader. Enligt Gunnar Kratz skulle genombrott inom forskningen om adulta stamceller få stort genomslag och skapa nya vägar för behandling inom den rekonstruktiva plastikkirurgin. Man hoppas på stamceller som kan ge upphov till flera olika cellinjer och är bl a intresserade av mesenkymala stamceller (bindvävsstamceller, se separata avsnitt) och preadipocyter (förstadier till fettceller).

Ledsjukdomar och ledskador (Anders Lindahl)

Kan adulta stamceller förbättra behandlingen av ledsjukdomar? **Anders Lindahl**, professor i broskvävnadsregeneration vid Göteborgs universitet, har i cirka 15 år forskat på brosk och tillsammans med Lars Peterson utvecklat en behandlingsmetod som nu använts till mer än 15 000 patienter över hela världen.

Odlade broskceller reparerar

Anders Lindahl sade att broskskador liksom många andra sjukdomar beror på sviktande cellreparation och cellåterbildning. Artros (osteoartros) är en mycket vanlig folksjukdom och innebär att ledbrosket förstörs, vanligen i knä- och höftleder. Sjukdomen är vanligast i hög ålder men även förhållandevis unga personer kan drabbas. I USA utförs varje år omkring en halv miljon operationer där ledproteser sätts in på grund av osteoartros.

Anders Lindahl berättade om forskargruppens tidiga försök på kaniner. När man transplanterade odlade broskceller tillsammans med benhinna till det skadade området återbildades brosket, medan enbart benhinnetransplantation inte gav någon effekt.

Den första kliniska studien startade 1987. Den omfattade 23 patienter med broskskador som flera gånger genomgått traditionella operationer utan tillfredsställande resultat. Behandling med odlade broskceller (några miljoner chondrocyter) gjorde att broskvävnad återbildades, och 14 av 16 patienter som transplanterats på lårbenets ledyta uppvisade återställd ledfunktion efter fyra års uppföljning. Enligt Anders Lindahl har resultaten varit lika goda även i studier med längre tids uppföljning. I Göteborg pågår sedan 1995 en randomiserad studie för att utvärdera denna behandlingsmetod. (Randomisering innebär att deltagarna i en studie slumpmässigt indelas i en undersökningsgrupp och en kontrollgrupp.)

Baklänges in i framtiden...

Vilka cellulära mekanismer ligger bakom det goda kliniska resultatet? Även Anders Lindahl sade att man hittills inte talat om stamceller, eftersom den allmänna uppfattningen varit att stamceller inte finns i broskvävnad. Med denna behandlingsmetod har man så att säga backat in i framtiden, man visste inte exakt vad man gjorde.

Det är först nu som man i detalj börjat kartlägga vad som händer på cellulär och molekylär nivå. Forskargruppen har bl a visat att gener som är viktiga för skelettutvecklingen uttrycks av odlade broskceller som används för transplantation. Man har också noterat att odlade broskceller har vissa egenskaper som liknar mesenkymala stamcellers (bindvävsstamceller, se separata avsnitt). Anders Lindahl sade att det stora framtidsmålet för forskningen är att kunna förhindra den nedbrytning av brosket som t ex sker vid artros.

Moderator Bengt Westermark tog fasta på att behandlingen med odlade broskceller fungerat trots att man inte riktigt förstått varför. Som forskare vill man ju alltid veta *hur* saker sker, men för det kliniska resultatet är det inte alltid nödvändigt – huvudsaken är *att* det sker.

Diabetes (Annika Tibell)

Diabetes tillhör de sjukdomar där man har stora förhoppningar om framtida terapi med stamceller. Forskarna hoppas framför allt att stamceller ska kunna användas för att få fram stora mängder ”normal fungerande” insulinproducerande celler som kan transplanteras till diabetespatienter så att de inte behöver vara beroende av dagliga insulininjektioner.

Annika Tibell, docent och överläkare vid transplantationskirurgiska kliniken vid Huddinge universitetssjukhus, Stockholm, gav bakgrundsfakta och gjorde en översikt av forskningsläget. I Sverige finns cirka 20 000 människor som har typ 1-diabetes (barn- och ungdomsdiabetes). Sjukdomen innebär att de insulinproducerande betacellerna i de s k Langerhanska cellöarna i bukspottkörteln förstörs på grund av en autoimmun process, dvs ett immunologiskt ”självangrepp”.

Omkring 200 000 personer i vårt land har typ 2-diabetes (vuxen- och åldersdiabetes), som finns i många olika former. Hos de allra flesta med typ 2-diabetes beror symtomen på ett ökat insulinbehov och/eller nedsatt känslighet för insulin, men hos 10-20 procent av patienterna har autoimmuna processer betydelse. Såväl typ 1- som typ 2-diabetes kan på lång sikt ge olika komplikationer i bl a ögon, nerver, hjärta och njurar. Diabetes är exempelvis en av de vanligaste orsakerna till njurtransplantation i vårt land.

Transplantation av bukspottkörtel och cellöar

Man vet att det är möjligt att bota diabetespatienter genom transplantation av hela bukspottkörteln, pankreas. Det är dock ett mycket drastiskt ingrepp som medför stor risk för komplikationer och även kräver livslång immunhämmande behandling. På grund av den stora bristen på organ kan pankreastransplantation inte heller komma i fråga för särskilt många diabetespatienter.

De insulinproducerande betacellerna utgör en mycket liten del av pankreas; omkring 98 procent av bukspottkörteln producerar istället olika enzymer som behövs för matspjälkningen. Annika Tibell berättade att man sedan 1970-talet har kunnat bota diabetiska möss genom att transplantera bara de Langerhanska cellöarna, där de insulinproducerande cellerna finns.

Man försöker även bota diabetespatienter med transplantation av enbart cellöar. Resultaten vid sådana kliniska försök har dock varit dåliga, och endast cirka tio procent av patienterna har kunnat sluta med sina insulininjektioner. År 2000 rapporterades dock väsentligt förbättrade resultat från Kanada, där man lyckats bota elva patienter. Det anses till stor del bero på att man använt nya immunhämmande läkemedel för att förhindra avstötning. Motsvarande behandlingsprotokoll utvärderas nu i en nordisk studie. En stor fördel med transplantation av enbart cellöar är att det är ett förhållandevis litet ingrepp som medför få komplikationer. Men även denna metod begränsas kraftigt av bristen på mänsklig donatorvävnad; maximalt 20 sådana transplantationer skulle kunna göras per år i Sverige.

Kan stamceller bli ett alternativ?

Vilka alternativ finns till ovan nämnda transplantationer? Annika Tibell berättade bl a om försök med xenotransplantationer som för ett antal år sedan gjordes vid Huddinge sjukhus. Insulinproducerande celler från grisfoster gavs till ett fåtal patienter. Ingen botades, men hos fyra

patienter kunde man visa att cellerna överlevde och producerade små mängder insulin i drygt ett år efter transplantationen.

De försök med stamceller som gjorts har enligt Annika Tibell framför allt gällt sk ductala celler som bekläder gångarna i bukspottkörteln. Vissa av dessa celler tycks fungera som ett slags stamceller för hormonproducerande celler i pankreas. En amerikansk forskargrupp har genom transplantation av sådana ductala celler lyckats bota ett dussintal diabetiska möss.

Samma grupp har även lyckats bota en diabetisk mus med insulinproducerande celler som odlats fram från en sorts ductala leverstamceller, som har vissa likheter med motsvarande pankreasceller. Enligt Annika Tibell finns dock vissa frågetecken kring dessa djurförsök. Trots vetenskaplig kritik har man t ex inte tagit bort transplantaten hos mössen för att studera om diabetessjukdomen återkommer, en kontroll som bör göras eftersom diabetes hos möss ibland kan spontanläka.

Flera forskargrupper har genom odling av mänskliga ductala pankreasceller i laboratoriet lyckats få fram insulinproducerande celler, men dessa är ännu ofullständigt utvärderade och har inte heller använts i transplantationsförsök på djur eller diabetespatienter.

Annika Tibells slutsats blev att adulta stamceller sannolikt har en stor framtida potential, men att klinisk behandling av diabetespatienter kommer att dröja ytterligare många år. Det finns idag enstaka positiva experimentella rapporter, men ännu saknas utvidgade och bekräftande studier.

Sjukdomar i hjärnan – Parkinsons sjukdom och Huntingtons chorea (Anders Björklund)

Det finns stora förhoppningar om att stamceller även ska kunna användas för att förbättra behandlingen av vissa sjukdomar i nervsystemet, t ex Parkinsons sjukdom och Huntingtons chorea. **Anders Björklund**, professor i histologi vid Lunds universitet och en av pionjärerna bakom celltransplantationer till patienter med Parkinsons sjukdom, gav en översikt över forskningsläget.

Vid Parkinsons sjukdom förstörs, degenererar, nervceller som producerar signalsubstansen dopamin i vissa delar av hjärnan. Bristen på dopamin orsakar symtom som skakningar, muskelstelhet och rörelsehämning. Symtomen kan avsevärt lindras med hjälp av läkemedel, framför allt L-dopa, som i hjärnan omvandlas till dopamin. Tyvärr brukar dock läkemedlens positiva effekterna avta efter många års behandling.

Transplantation av nervceller från foster

I Lund har man sedan slutet av 1980-talet behandlat svårt sjuka Parkinsonpatienter med transplantation av nervceller från aborterade foster. Vid denna experimentella verksamhet används s k fetala neuroblaster som – efter kvinnans medgivande – tas från en viss del av hjärnan hos foster som aborterats i 6:e till 8:e veckan. För varje transplantation behövs hjärnceller från flera foster. Dessa blandas i en cellsuspension, som med stor precision (s k stereotaktisk teknik) injiceras i Parkinsonpatientens hjärna.

Med hjälp av avancerade avbildningstekniker (framför allt PET, positron emissions tomografi) har forskargruppen visat att de transplanterade fostercellerna kan överleva och utvecklas till fullt fungerande dopamin-nervceller i den vuxna människohjärnan. Enligt Anders Björklund har cirka två tredjedelar av de svårt sjuka Parkinsonpatienter som fått denna behandling blivit klart förbättrade.

Man vet alltså att terapi med fosternervceller är en möjlig väg, men det finns – förutom den etiska problematiken – många svårigheter med behandlingen. Kvaliteten på de celler som transplanteras varierar, och man kan inte helt standardisera metoden. Framför allt är det svårt att få fram tillräckligt många fosternervceller för transplantation, så denna behandling kommer aldrig att kunna bli tillgänglig för något stort antal Parkinsonpatienter.

Mänskliga nervstamceller kan odlas

Det pågår därför intensiv stamcells forskning – inte minst i Lund – för att få fram stora mängder av lämpliga celler för transplantation vid Parkinsons sjukdom och andra sjukdomar i nervsystemet. De potentiella fördelarna med s k neurala stamceller är att de kan odlas i obegränsat antal, att de kan isoleras och standardiseras och att de kan ge upphov till alla typer av celler i nervsystemet.

Anders Björklund berättade att det nu finns väl utvecklad teknik för att isolera och i laboratoriet odla stora mängder mänskliga neurala stamceller från foster. Liknande stamceller finns även hos vuxna, men sådana är svåra att isolera, vilket enligt Anders Björklund förmodligen beror på att de är betydligt färre.

Hittills har man inte heller lyckats få mänskliga neurala stamceller att utvecklas till färdiga nervceller som ger en stabil produktion av dopamin. Det har också varit svårt att få sådana stamceller att överleva in vivo, dvs i levande vävnad.

En god bit på väg, men...

Med möss och råttor har dock forskarna varit mer framgångsrika. Neuronala stamceller kan odlas i sk neurosfärer, och genom tillsats av tillväxtfaktorer (framför allt EGF och/eller FGF-2) kan de utvecklas till t ex dopaminnervceller som kan överleva och fungera när de transplanteras till försöksdjur.

Neurala stamceller från mus och råttor som transplanteras har dock betydligt svårare att överleva i försöksdjurets hjärna än transplanterade mogna nervceller. Enligt Anders Björklund kan det bero på att stamcellerna även behöver gliaceller ("skyddsceller") som på olika sätt stödjer deras funktion. Därför vore det möjligen mer optimalt att vid transplantationen tillföra både nervstamceller (neuroblaster) och gliaceller.

Anders Björklunds slutsats var att forskningen kommit en god bit på väg, men att det ännu återstår många problem att lösa innan neurala stamceller kan användas kliniskt för behandling av exempelvis Parkinsons sjukdom.

Tumör- och blodsjukdomar (Olle Ringdén)

Inom ett medicinskt område är terapi med adulta stamceller sedan länge en etablerad och väl fungerande behandlingsmetod. **Olle Ringdén**, professor i transplantationsimmunologi vid Karolinska institutet och överläkare vid Centrum för allogen stamcellstransplantation vid Huddinge universitetssjukhus, berättade om hur stamceller från benmärgen används i behandlingen av vissa blod- och tumörsjukdomar.

I benmärgen bildas alla celler som finns i blodet, t ex röda blodkroppar och olika typer av immunförsvarsceller (vita blodkroppar). Cirka två procent av cellerna i benmärgen är stamceller. Med allogen stamcellstransplantation menas att stamceller från en frisk givare överförs till den sjuke (till skillnad från autolog, som innebär att patientens egna stamceller renas fram och sedan ges tillbaka). Några sjukdomar som kan botas med allogen stamcellstransplantation är olika former av leukemi (blodcancer), svår blodbrist och immunbrist samt vissa ärftliga inlagringssjukdomar.

HLA-identiskt syskon idealisk givare

På ytan av alla celler i kroppen som har cellkärna finns en unik, ärftlig uppsättning molekyler som benämns HLA (engelska: human leukocyte antigen). De kallas även transplantationsantigener eftersom de har stor betydelse för immunförsvarets avstötningsreaktioner i samband med olika transplantationer.

För att undvika sådan avstötning är det vid allogen stamcellstransplantation idealiskt om givaren är ett syskon som har samma HLA-uppsättning som patienten. Omkring en tredjedel av de patienter som utreds för transplantation har ett syskon som passar som givare. Med hjälp av olika HLA-register (se separat avsnitt) försöker man hitta lämpliga givare för de patienter som inte har ett sådant syskon. Totalt kan man enligt Olle Ringdén hitta en passande givare för 80-90 procent av patienterna.

Sjuka (och friska) celler slås ut

Före transplantationen måste sjuka – och tyvärr även friska – celler i benmärgen slås ut med cytostatika och ibland även strålbehandling. Behandlingen ges i form av en vanlig blodtransfusion, och de nya stamcellerna söker sig då till benmärgen. Innan de hunnit ge upphov till funktionsdugliga celler är patienten mycket infektionskänslig. Under denna tid brukar patienterna få bo i isoleringsrum på sjukhuset, men som ett alternativ erbjuds nu Stockholmspatienter i allt större utsträckning hemsjukvård. Enligt Olle Ringdén innebär det flera fördelar, bl a mindre risk att drabbas av farliga bakterier och andra mikroorganismer som trivs bäst i sjukhusmiljö.

Understödjande medicinsk behandling ges i form av bl a intravenös näringstillförsel, antibiotika, mediciner mot svamp- och virusinfektioner samt immunhämmande läkemedel för att minska risken för avstötning. Patienten får även transfusion av trombocyter (blodplättar) och röda blodkroppar. Efter några veckor kan man se om de transplanterade stamcellerna ”slagit an” och börjat producera normala celler.

”Transplantat-kontra-värd-reaktion”

Transplantation av stamceller från benmärgen kan leda till en rad komplikationer, t ex olika infektioner och avstötning av transplantatet. En fruktad komplikation är ”transplantat-kontravärd-reaktion”, som innebär att de nya immunförsvarsceller som transplanterats angriper patientens olika organ. Den akuta formen, som kan ha varierande svårighetsgrad, kommer inom tre månader och drabbar framför allt hud, tarm och lever. Den kroniska formen börjar uppträda efter tre månader och drabbar samma organ.

Det största problemet är dock att patienten så småningom – trots behandlingen – kan drabbas av återfall i sin grundsjukdom (t ex leukemi), och man utvecklar allt bättre tekniker för att tidigt kunna upptäcka och behandla sådana återfall. Enligt Olle Ringdén har de transplanterade stamcellerna en anticancereffekt, dvs de hjälper immunförsvaret att attackera kvarvarande cancerceller. För att styra och förstärka denna effekt kan man t ex ge ytterligare T-lymfocyter (en typ av vita blodkroppar). På senare år har man sett lovande resultat av transplantation av stamceller från benmärgen även vid exempelvis njurcancer och tjocktarmscancer.

Mer än 100 000 transplantationer

Olle Ringdén berättade att den första transplantationen med benmärgsstamceller på Huddinge sjukhus gjordes år 1975, och till och med november 2002 har man gjort cirka 1 000 transplantationer. Därtill kommer ungefär lika många som sammanlagt utförts vid sex andra enheter i Sverige. Över hela världen har det nu gjorts cirka 100 000 sådana transplantationer.

Enligt Olle Ringdén blir som helhet omkring hälften av patienterna botade av stamcellstransplantation. Prognosen är generellt sett bäst för yngre patienter, för de som har en väl HLA-matchad givare och för patienter som har en icke malign (ej elakartad) sjukdom. För leukemipatienter är prognosen bäst ju tidigare i sjukdomsförloppet som stamcellstransplantationens görs.

Det bedrivs ett omfattande internationellt kliniskt och forskningsmässigt samarbete om transplantation av adulta blodstamceller. På en fråga från moderator Bengt Westermarck svarade Olle Ringdén att man trots intensiva försök ännu inte kan odla blodstamceller i cellkulturer. Man hoppas så småningom lyckas med detta, eftersom tillgången på stamceller då drastiskt skulle öka, och man vet att resultatet av behandlingen blir bättre ju fler stamceller som finns i transplantatet.

Bindvävsstamceller (Katarina Le Blanc)

På senare år har man funnit att det i benmärgen inte bara finns blodstamceller utan även skivmesenkymala stamceller, bindvävsstamceller. **Katarina Le Blanc**, medicinskt doktor och läkare vid hematologiska kliniken och Centrum för allogen stamcellstransplantation, Huddinge universitetssjukhus, berättade om deras egenskaper och om vilka förhoppningar som knyts till bindvävsstamcellerna.

Mesenkymala stamceller kan ge upphov till flera olika celltyper som mognar och specialiseras till att bilda vävnader som ben, brosk, muskler, bindväv (stroma), fett och senor. Sådana bindvävsstamceller kan odlas i stora mängder i laboratoriet, med bibehållen förmåga att senare mogna (differentiera) till olika celltyper. Enligt Katarina Le Blanc kan man genom stimulering med olika ämnen styra dem till att utvecklas till vissa celler. I närvaro av insulin blir de till fettceller, när kortison tillsätts bildar de benceller och det immunologiska signalämnet TGF-beta gör att broskceller produceras.

Stimulerar blodceller och hämmar immunreaktion

Vad kan då bindvävsstamceller göra i en levande individ? När man injicerat mänskliga mesenkymala stamceller i fårfostrar har de gett upphov till många olika celltyper: brosk-, fett-, hjärtmuskel- och vanliga skelettmuskelceller samt bindvävsstamceller (stroma) i benmärg och tymus (brässen). Sådana försök har också visat att omogna mesenkymala stamceller tillverkar stora mängder tillväxtfaktorer som stimulerar bildningen av blodceller.

Katarina Le Blanc berättade att mesenkymala stamceller tolereras av immunförsvaret även om de transplanteras från en annan individ – de tycks kunna ”gömma sig” för immunologiska celler och därmed undvika avstötning. En annan intressant egenskap är att mesenkymala stamceller verkar kunna hämma ett aktiverat immunförsvar, något som skulle kunna utnyttjas vid allogen stamcellstransplantation för att minska ”transplantat-kontra-värd-reaktionen” (se föregående avsnitt).

Många fördelar

Forskarna hoppas att mesenkymala stamceller bland annat ska kunna användas för att ersätta skadad hjärtmuskel (se nästa avsnitt) samt för att behandla ben- och ledsador. Hos försöksdjur har man med sådana celler kunnat reparera bedefekter och även menisksador och brusten hälsena.

Enligt Katarina Le Blanc har mesenkymala stamceller en rad fördelar. De är lätta att få tag på; det behövs bara ett vanligt benmärgsprov. De är få i kroppen men lätta att föröka till hundratals miljoner i laboratoriet. Om de stimuleras på rätt sätt så mognar de ut till olika vävnader i kroppen. Katarina Le Blanc angav att så gott som 100 procent av alla mesenkymala stamceller kan fås att bilda benceller, till fettceller mognar 60-70 procent och till muskelceller endast 20-30 procent.

Finns det några knep att mobilisera mesenkymala stamceller till skadade områden i olika organ? Katarina Le Blanc svarade att man tror att de vandrar ut från benmärgen vid skada men att de är svåra att påvisa i blodet. Man har dock nyligen hittat exempelvis förstadiet (progenitorer) till benceller i perifert blod.

Bindvävsstamceller för behandling av hjärtinfarkt och andra hjärtsjukdomar (Göran Dellgren)

Kan bindvävsstamceller användas för att behandla olika hjärtsjukdomar? **Göran Dellgren**, med dr och överläkare vid Thoraxkliniken, centrum för kirurgisk vetenskap, Huddinge universitetssjukhus, berättade om mesenkymala stamcellers möjliga framtida roll vid framför allt akut hjärtinfarkt och kronisk hjärtsvikt.

Hjärtinfarkt vanlig dödsorsak

I vårt land inträffar varje år cirka 30 000-35 000 akuta hjärtinfarkter. Sjukdomen innebär att en del av hjärtmuskeln dör på grund av syrebrist, vanligen orsakad av en blodpropp i ett förträngt kranskärl. Behandlingen av hjärtinfarkt har kraftigt förbättrats under senare årtionden, bl a genom blodproppsupplösande läkemedel och genom sk ballongvidgning av kranskärlen samt by-pass-operationer (kranskärlskirurgi). Hjärtinfarkt är dock fortfarande en av de vanligaste dödsorsakerna.

Hjärtinfarkt kan i sig leda till hjärtsvikt, som innebär att hjärtats pumpförmåga är kraftigt nedsatt. Denna sjukdom, som även kan ha andra orsaker, är vanlig framför allt bland äldre människor. Även läkemedelsbehandlingen av hjärtsvikt har kontinuerligt förbättrats. I svåra fall är det dock bara hjärttransplantation som kan bota hjärtsvikt, och på grund av den stora bristen på organ utförs allt färre hjärttransplantationer.

Celltransplantationer alternativ?

Man hoppas därför att transplantation av celler ska kunna bli ett alternativ till hjärttransplantation. Vilka celltyper kan då komma att användas? Nu ligger fokus på mesenkymala stamceller, men enligt Göran Dellgren är även embryonala stamceller, muskelstamceller (myoblaster) och fosterhjärtmuskulceller (fetala kardiomyocyter) tänkbara kandidater.

Göran Dellgren berättade att amerikanska studier på grisar visat att behandling med mesenkymala stamceller i stort sett kan normalisera en skadad hjärtvägg. Enligt en färsk klinisk studie från Düsseldorf gav behandling med suspension av benmärgsceller till hjärtinfarktpatienter förbättrad regional funktion (dvs i det område av hjärtat där cellerna sprutades in), medan däremot hjärtats totala pumpförmåga (ejektionsfraktionen) inte skilde sig åt mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen.

”Varning för överdriven optimism”

Vid Huddinge sjukhus studeras i olika djurmodeller överlevnaden av mesenkymala stamceller i hjärtvävnad, och man planerar framtida kliniska försök på patienter. Göran Dellgrens sammanfattning blev att experimentella transplantationer med mesenkymala stamceller visat lovande preliminära resultat. Det krävs dock flera experimentella studier, och kliniska försök måste göras med omsorgsfull studiedesign så att metoden inte kommer i vanrykte. Göran Dellgren varnade för överdriven optimism och ansåg att det är långt kvar innan behandling med mesenkymala stamceller kan bli en etablerad behandlingsmetod mot hjärtsjukdomar.

Kliniska försök med adulta stamceller: etiska aspekter på kommersialisering, patientsäkerhet m m (Göran Hermerén)

Vilka risker för t ex kommersialisering och patienters säkerhet kan den kliniska stamcellsforskningen medföra? Om detta talade **Göran Hermerén**, professor i medicinsk etik vid Lunds Universitet (han ersatte ordinarie föredragshållare **Anders Persson**, fil dr vid Centrum för forskningsetik vid Göteborgs universitet, som fått förhinder).

Göran Hermerén betonade att man i bedömningen av stamcellsforskningen måste väga möjliga risker mot sannolika vinster. Vilka är de psykiska, fysiska och etiska riskerna (t ex för kränkning av människovärdet)? Vilka är de kunskapsmässiga, hälsomässiga och ekonomiska vinsterna? Hur sannolikt är det att man uppnår målen, hur lång tid kommer det att ta och vad kostar det? Han menade att det är viktigt att det förs en dialog kring dessa frågor och att osäkerheter när det gäller sannolikhet, tid och kostnad redovisas.

Patients medbestämmande och säkerhet

Göran Hermerén sade att det är ett viktigt humanitärt mål att lindra lidande, men det får inte ske till vilket pris som helst. Forskningsmålen att kunna bota tidigare icke botbara sjukdomar är också viktiga, men är metoderna nödvändiga? Om det finns mindre kontroversiella metoder för att nå målen så bör dessa i första hand användas.

För såväl forskning, vård som behandling är det viktigt att patienten alltid har medbestämmande och möjlighet att säga nej. Patientens säkerhet får inte åsidosättas, och man måste även ta hänsyn till kunskapsluckor och möjliga okända risker. Kravet på sekretess och konfidentialitet måste beaktas, exempelvis när vävnadsprover sparas i biobanker.

Risk för kommersialism?

Kommer stamceller att bli en handelsvara? Stamceller är en del av kroppen, och får därmed ej saluföras i naturligt tillstånd. Men vad händer när man modifierar stamceller, t ex med tillväxtfaktorer, så att de blir en produkt som skiljer sig från de "naturliga" stamcellerna? Var drar man gränsen mellan det som kan patenteras och det som inte kan patenteras – och på vilka grunder? Hur omfattande ska förändringen vara för att de ska kunna patenteras?

Göran Hermerén påpekade att patentlagstiftningen gör skillnad på *upptäckter* (som inte kan patenteras) och *uppfinningar* (som kan patenteras). Men industrin vill ofta ha skydd både för metoden och produkten. I USA är inställningen mer liberal till att ge patent på såväl sådant som ligger "närmare kroppen" som på själva produkten. Följden kan bli breda patent som skapar stora problem. Göran Hermerén tog testerna gällande bröstcancer genererna BRCA1 och BRCA2 som exempel. Sådana tester används flitigt över hela världen, och ett amerikanskt företag med patent inom detta område kan i princip kräva att alla sjukhus ska betala en avgift till företaget för varje test.

Göran Hermerén menade att det gäller att hitta en rimlig gräns för vad som ska få respektive inte få patenteras när det gäller stamcellsforskningen. Om det t ex inte går att patentera några produkter inom området kommer industrins intresse att investera pengar i verksamheten att försvinna.

Framtidsperspektiv

Konferensens tredje avdelning ägnades åt framtidsperspektiv. Vad kan förväntas av forskningen? Kommer stamceller i framtiden att bli en sorts ”kroppens reservdelar” som i stor omfattning används för att reparera eller ersätta skadade vävnader och organ?

Stamceller från ett organ till ett annat (Jonas Frisé)

Hur plastiska (dvs flexibla och anpassningsbara) är adulta stamceller? **Jonas Frisé**, professor i stamcells forskning vid Karolinska Institutet, Stockholm, talade om detta ämne, som är under het vetenskaplig debatt. Enligt cellers ”klassiska stamtavlor” kan stamceller bara mogna och utvecklas (differentiera) enligt vissa bestämda, ”enkelriktade” vägar. Jonas Frisé sade att det nu finns ett trettiotal vetenskapliga publikationer där detta synsätt ifrågasatts. Cellernas stamtavlor har ”skakats om”, och det finns skäl att tro att cellernas utveckling inte alltid sker på detta stereotypa och enkelriktade sätt.

Nervstamceller kan bilda olika celler

Jonas Frisé tog nervsystemets utveckling som exempel. Under den normala fosterutvecklingen lämnar en del av nervsystemet neuralröret och bildar neurallisten, vandrar ut i kroppen och bildar hela det perifera nervsystemet. Men från dessa celler bildas även muskelceller, skelettceller och vissa blodkärnceller. Neurala stamceller kan alltså normalt ge upphov till flera olika typer av celler.

Från experiment där man flyttat celler från ett organ till ett annat har man fått ytterligare bevis för stamcellers potentiella plasticitet. I ett försök togs celler från den vuxna mushjärnan och injicerades i tidiga musembryon som sedan överfördes till ”musmödrar”. När dessa senare undersöktes kunde man hos omkring en procent av de embryon som fått sådana injektioner påvisa hjärnceller (märkta neurala stamceller) i flera delar av kroppen. Vissa av hjärncellerna hade t ex utvecklats till leverceller.

X- och Y-kromosomer som markörer

Ett annat exempel kan tas från mänskliga transplantationer. När en kvinna får vävnad från en man eller vice versa kan man utnyttja det faktum att kvinnors celler innehåller två X-kromosomer, medan manliga celler har en X- och en Y-kromosom. På så sätt kan man studera vart de transplanterade cellerna tar vägen.

Hos kvinnor som t ex fått blodbildande stamceller från en manlig donator kan man alltså använda mannens Y-kromosom som en genetisk markör för cellerna. Man har då funnit att en stor del av de kvinnliga mottagarna har många celler i levern som kommer från mannens benmärg. Dessa celler, som ”normalt” skulle bilda blodceller, har blivit leverceller som t ex producerar albumin. Flera studier har visat att sådana blodbildande celler inte bara kan bilda leverceller utan även t ex tarmepitelceller.

Vid omvända transplantationer, där män har fått en lever från en kvinnlig donator, har man senare

i levern funnit celler med Y-kromosomer. Sådana ska normalt inte finnas där, eftersom mannen fått en kvinnas lever, men en tolkning är att stamceller från mannens benmärg via blodbanan "slagit sig ned" i levern och bildat leverceller. Enligt Jonas Friséen finns dock flera alternativa tolkningar till dessa fynd.

Undvika forskningsfällor

Jonas Friséen pekade på några svårigheter och "fällor" som stamcellsforskarna måste vara uppmärksamma på och kontrollera för i sina försök. För vissa experiment måste man t ex använda helt rena (homogena) cellpopulationer, annars kan en variation eller avvikelse förklaras av att det redan från början fanns olika typer av celler.

Det kan också vara svårt att skilja på olika typer av celler eftersom de delvis kan ha samma molekylära markörer. Dessutom kan i sällsynta fall en cell spontant slås ihop med en annan cell (i genomsnitt en cell av hundratusen). Vid en sådan cellfusion kan t ex en mogen cell slås ihop med en mer omogen, vilket kan försvåra tolkningen av resultatet.

Blodstamceller kan bli leverceller

Jonas Friséen refererade en studie på möss där man kontrollerat för sådana faktorer (dock inte för cellfusion). Musstammen hade en genetisk defekt som gjorde att alla deras leverceller dog av en viss komponent i födan. Sådana möss transplanterades först med genetiskt märkta, framrenade blodbildande stamceller från benmärgen från friska möss. Ett mycket litet antal av de transplanterade blodstamcellerna hamnade då i den friska levern.

Men när försöksmössen därefter fick föda som innehöll det ämne som dödade deras leverceller skedde en snabb utveckling av de transplanterade stamcellerna till fungerande leverceller. Mer än hälften av levern bestod så småningom av sådana nya leverceller, och mössen – som normalt dog av födan – överlevde. De blodbildande stamcellerna som transplanterades till mössen kunde alltså ge upphov till leverceller och även ta över leverns funktion.

Celler kan ändra skepnad

Jonas Friséen kommenterade att det under normala, fysiologiska förhållanden sannolikt är oerhört sällsynt att blodbildande stamceller övergår till att bli leverceller. Mycket talar för att det behövs någon form av skada för att det ska kunna ske.

Var står då forskningen idag? Jonas Friséen sade att cellers "klassiska stamträd" oftast fortfarande gäller – men inte alltid. Under vissa betingelser kan celler ändra skepnad och bryta mot "traditionella" mönster. En mogen cell kan t ex omvandlas till en annan mogen cell – man vet bl a att pigmentceller (melanocyter) i ett skadat öga kan övergå till att bli en linscell. Hudceller på en narig läppslemhinna kan också förvandlas till en slemhinnecell. Hos exempelvis vattenödlor, salamandrar, kan cellutvecklingen gå "baklänges" så att nya stamceller bildas och gör att en avhuggen svans växer ut igen.

Moderator Bengt Westermark använde begreppet "biologisk alkemi" i sin kommentar av Jonas Friséens föredrag; att hos försöksdjur t ex kunna göra lever av benmärg.

Adulta stamceller för genterapi (Edvard Smith)

Hur kan genterapi kombineras med stamcellsbehandling? **Edvard Smith**, professor i molekylär genetik vid Karolinska institutet, Stockholm, talade om vissa genetiska sjukdomar där man försöker utveckla fungerande behandling med genterapi. Vid de allra flesta försök som hittills gjorts med genterapi har man inte kunnat styra var i arvsmassan som de nya, friska generna hamnar. Man skulle vilja vara mycket mer exakt och reparera just där själva skadan i arvsmassan är. Man vill också att de friska gener som tillförs ska integreras i kromosomerna så att "korrigeringen" följer med när cellerna delar sig.

Första botade patienterna

Edvard Smith tog som exempel tre sjukdomar där genterapi använts. För några år sedan rapporterades det första lyckade försöket med genterapi, som gällde en form av svår immunbrist, SCID (engelsk förkortning för svår kombinerad immunbrist). Denna sällsynta sjukdom beror på en genetisk förändring i en typ av stamceller som bildar vissa viktiga immunologiska celler (T-celler och B-celler). Utan detta försvar kan t ex vanliga virusinfektioner bli livshotande. Genom att tillföra ett normalt arvsanlag till stamcellerna har man i Frankrike lyckats bota ett tiotal barn med denna sjukdom, dessutom ytterligare några i Storbritannien. Behandlingseffekten verkar också vara bestående; en del av barnen har hittills varit friska i nästan fyra år. Nyligen har det dock kommit en oroväckande rapport om en allvarlig biverkning av denna typ av genterapi (se nedan).

Vid en sällsynt enzymbristsjukdom, ADA-deficiency (som också resulterar i svår immunbrist och tillhör gruppen SCID), har man enligt Edvard Smith nyligen lyckats bota enstaka patienter genom att med genterapi tillföra normala arvsanlag till stamceller. Genterapi har också prövats vid cystisk fibros, som är en vanligare ärftlig enzymbristsjukdom och som bl a medför att det bildas ett segt slem i luftvägarna. Man har t ex försökt att med hjälp av vanliga förkylningsvirus (adenovirus) överföra normala gener till luftvägarnas celler via näsan, men enligt Edvard Smith har effekterna varit mycket kortvariga eller helt uteblivit.

Cancer orsakad av genterapi?

Vid genterapi av barnen med SCID och ADA-deficiency har man använt en form av retrovirus som vektor, dvs som "bärare" av det genetiska materialet. Nyligen rapporterades att ett av de SCID-barn som fått genterapi drabbats av en cancersjukdom. Edvard Smith sade att det verkar vara fråga om s k insertionell onkogenes. När retrovirus söker sig till arvsmassan med det normala arvsanlaget kan det teoretiskt slå ut eller aktivera en annan gen. I det här fallet har retrovirus hamnat nära genen LMO2, som man vet är aktiverad vid vissa s k T-cellsleukemier. Man misstänker därför att genterapin gjort att LMO2 aktiverats till en onkgen, cancergen. Det har även noterats translokationer, som bl a kan innebära att genetiskt material lossnar och byter plats mellan olika kromosomer.

Att s k insertioner skulle kunna leda till tumörväxt är enligt Edvard Smith en känd risk, som patienter informeras om när man använder retrovirus. Även om djurstudier talar för att tumörutveckling är sällsynt, vet man nästan ingenting om den verkliga risken vid försök på människa eftersom så få patienter ännu behandlats och uppföljningstiden är begränsad. Risken är

möjligen högre vid genterapi på stamceller, som man då "fryser" i vissa tillstånd och som sen ger upphov till nya celler med samma förändring. Troligen är det mindre farligt vid genterapi på mogna celler.

Edvard Smith berättade att det pågår försök att öka säkerheten vid genterapi genom att bättre styra de gener som överförs till ett visst ställe på kromosomerna. I experiment på möss med immunbrist har man t ex på ett mer specifikt sätt lyckats reparera gendefekter.

Medias roll i skapandet av ett framtidsscenario avseende adulta stamceller (Malin Ideland)

Vilken roll har massmedia spelat för att skapa förväntningar på stamcellsforskningen? **Malin Ideland**, fil dr i etnologi vid Lunds universitet, redogjorde för sin undersökning av vad dagspressen (framför allt Dagens Nyheter, Svenska Dagbladet, Göteborgsposten och Sydsvenska dagbladet) skrev om stamceller år 2001. Då var debatten om adulta stamceller inte så het, varför studien främst handlar om artiklar om embryonala stamceller.

Enligt Malin Ideland är det genom medierna som stamceller har blivit ett allmänt, vedertaget begrepp. Hon menade att allmänheten i dessa frågor blir utbildad genom nyhetsmedia och att journalister fungerar lite som "kulturella barometrar", som avläser "trycket" och känner av hur "hett" ett område är. Genom media sker också en mental tillvänjning så att motståndet mot en viss företeelse kan minska ju mer som skrivs om den.

"Forskaren hjälte"

De nyhetsartiklar som skrevs om adulta stamceller var framför allt reportage om forskaren eller läkaren som "hjälte", dels reportage om patienter som genomgår behandling, där såväl positiva effekter som biverkningar tas upp. Terapi med adulta stamceller framställdes enligt Malin Ideland som regel på ett positivt sätt, som nödvändig och hoppingivande.

I debattartiklarna om stamceller framfördes argument för eller emot forskning på embryonala stamceller. Enligt Malin Ideland var Dagens Nyheter's ledarredaktion allra mest positiv. Huvudargumenten var att det inte är etiskt fel utan snarare nödvändigt att forska på embryonala stamceller, eftersom det kan leda till bättre behandlingsmetoder som kan rädda liv. Man argumenterade genomgående på en mycket konkret nivå.

Motståndarna till embryonal stamcellsforskning, främst representanter för kristdemokraterna, höll sig däremot på en mer abstrakt nivå. Ett genomgående argument var att sådan forskning kränker människovärdet och därför inte bör tillåtas.

Adulta stamceller framstod som sämre alternativ

En konsekvens av att debatten fokuserades på embryonala stamceller blev enligt Malin Ideland att den främst handlade om etiska frågor och om konkreta fördelar och inte om forskningens svårigheter. Om det hade förts en mer specifik debatt om adulta stamceller kunde frågor om t ex risker med behandlingen, juridiska problem, biobanker och genetisk integritet ha blivit mer framträdande.

Eftersom förespråkarna för embryonal stamcellsforskning hördes mest i debatten kom enligt Malin Ideland adulta stamceller att framstå som ett sämre alternativ än embryonala, som fick representera framtiden och möjlig bot för många människor. Motståndarna mot embryonal stamcellsforskning (t ex kristdemokraterna) framhävde visserligen adulta stamceller som ett bättre alternativ, eftersom sådan forskning inte är lika etiskt problematisk. Men de blev ofta avfärdade i debatten, inte minst på grund av att de använde den adulta stamcellsforskningen som ett argument mot att forska på embryonala stamceller.

Organisation, säkerhet och prioritering

Vilka konsekvenser, för enskilda människor och för samhället, medför ny medicinsk teknik? Kommer stamcellsforskningen exempelvis att ställa nya krav på organisation och säkerhet? Hur ska verksamheten med stamceller prioriteras i förhållande till annan forskning och sjukvård?

Vilka frågor väcker ny medicinsk teknik hos människor? (Katarina Westerlund)

Hur reagerar människor på ny medicinsk teknik? **Katarina Westerlund**, teol dr vid Uppsala universitet, redogjorde för en undersökning där hon intervjuat 24 slumpmässigt urvalda personer om deras inställning till framför allt genteknik (än så länge finns ingen studie om människors reaktioner på just stamcellsforskningen).

Bevarande eller skapande natursyn

Katarina Westerlund beskrev två principiellt olika sätt att se på naturen. Människor med en bevarande natursyn anser att det är onaturligt och inte finns några goda skäl att förändra naturen. Enligt detta synsätt placeras människan utanför naturen. De som har en skapande natursyn ser däremot människan som en del av naturen, och människan har rätt att förändra naturen inom de ekologiska ramarna.

De intervjuades syn på kommersiella företag, forskare och politiker präglades genomgående av mistro. Ekonomisk vinning, strävan efter makt och egen framgång sågs som huvudsakliga drivkrafter. I synen på nya kunskaper och nya tekniker fanns två olika perspektiv. En del ansåg att ny kunskap i sig är neutral; den kan användas eller grävas ned. Enligt andra påverkar ny kunskap alltid vår verklighetsuppfattning och för med sig krav på att den ska användas; det blir svårt att säga nej när möjligheterna väl finns.

Ambivalens om konsekvenser för hälsan

Intervjuerna avspeglade enligt Katarina Westerlund en tydlig ambivalens i synen på genteknikens konsekvenser för hälsan. Å ena sidan är det känsligt när tekniken ska användas på människor; flera använde ord som onaturligt, principiellt fel, risk för övermänniskoideal och hänvisade till Hitler. Å andra sidan kan den nya tekniken ge möjlighet att minska lidande och bota sjukdomar om inga andra metoder fungerar.

De intervjuade ansåg att det var mer acceptabelt att göra genterapi på kroppsceller än att försöka modifiera könsceller (genterapi på könsceller är inte heller tillåtet enligt svensk lag). Katarina Westerlund spekulerade i om det finns en liknande skillnad beträffande stamceller, dvs om människor är mer positiva till behandling med adulta än med embryonala stamceller.

Katarina Westerlund sade att man i debatten kanske i högre grad bör fokusera på osäkerheter och risker; detta är existentiellt brännbara frågor, och allmänheten bör inte underskattas.

Frivilliga stamcellsdonatorer och banker med navelsträngsstamceller (Gösta Gahrton)

För att stamceller och andra vävnader för transplantation ska kunna utnyttjas på bästa sätt krävs en väl fungerande organisation, inte minst effektiva donatorregister. Om detta berättade **Gösta Gahrton**, professor vid Karolinska institutet och President of World Marrow Donor Association (WMDA). Den övergripande målsättningen för WMDA är att förbättra och effektivisera benmärgs- och stamcellstransplantationer, och man arbetar bl a med att samordna frågor som ackreditering av registren, statistisk rapportering, biverkningsregistrering, försäkringspolicy och etisk vägledning.

Bakgrunden till att det behövs donatorregister är att endast cirka en tredjedel av de patienter som är i behov av stamcellstransplantation på grund av exempelvis leukemi har en immunologiskt passande anhörigdonator (se även avsnittet om tumör- och blodsjukdomar). Chansen att finna en lämplig donator bland obesläktade är liten, men möjligheterna ökar ju fler frivilliga personer som är HLA-typade (dvs immunologiskt karakteriserade) och som finns i registren. Tack vare registren kan man för närvarande hitta en lämplig donator för drygt 80 procent av de som behöver stamcellstransplantation.

Cirka 8 miljoner donatorer

Gösta Gahrton presenterade statistik baserad på World Marrow Donor Associations årliga rapporter. Vid utgången av år 2001 fanns i världen totalt 50 register knutna till WMDA. Registren omfattade sammanlagt 7 447 122 donatorer. Av dessa tillkom 548 159 donatorer under år 2001, så vid slutet av 2002 beräknas antalet donatorer i registren vara cirka 8 miljoner.

Under år 2001 skedde i hela världen sammanlagt 4 896 donationer, vilket i stort sett är detsamma som antalet genomförda transplantationer. Av dessa var 3 235 "traditionella" transplantationer av benmärg, medan 1 661 var sk perifer stamcellstransplantationer (som innebär att man från blodbanan hämtar och renar fram stamceller som med hjälp av läkemedel "lockats ut" från benmärgen). Trenden är att andelen perifer stamcellstransplantationer ökar på bekostnad av benmärgstransplantationer.

Mer än 40 000 donatorer i svenskt register

I det svenska Tobias-registret, som tillkom för cirka tio år sedan, fanns i slutet av år 2001 totalt 40 796 donatorer registrerade. Sammanlagt har 300 donationer/transplantationer skett från registret. Under år 2001 tillkom 25 frivilliga donatorer, och under det året skedde 36 donationer. Stamceller från 26 av dessa donationer exporterades till länder utanför Sverige under år 2001.

Ett registers "effektivitet" är enligt Gösta Gahrton svårt att mäta, eftersom den är beroende av en rad olika faktorer. Om man bara mäter antalet donationer år 2001 i förhållande till hur många personer som fanns i registren så var Japan främst med 0,5 procent. Siffran för Sverige var 0,08 och för USA endast 0,04 procent. I motsvarande statistik över exporterad donatorvävnad kom Sverige på fjärde plats och USA sist.

Stamceller från navelsträngsblod

På senare år har man även börjat bygga upp banker för navelsträngsblod, som är rikt på stamceller. Enligt Gösta Gahrton fanns vid utgången av år 2001 i hela världen 33 banker för navelsträngsstamceller. De innehöll 104 633 enheter, mer än dubbelt så många som år 1999. Under år 2001 användes totalt 539 enheter för transplantation av navelsträngsstamceller.

Produktkontroll, produktsäkerhet, normer och regelverk (Kjell Strandberg)

Vilka regler och lagar styr – och kommer att styra – verksamheten med stamceller? **Kjell Strandberg**, professor och tidigare generaldirektör vid Läkemedelsverket, gav en översikt av regelverket för klinisk forskning och produktutveckling för cellterapi.

För läkemedel och tekniska produkter gäller redan en EG-baserad lagstiftning som täcker såväl prevention, diagnostik som behandling inom sjukvården. Lagstiftningens övergripande syfte är att endast säkra och ändamålsenliga produkter ska användas i sjukvården. Kliniska provningar ska utföras på ett säkert sätt och ska vara möjliga att utvärdera.

Cellterapi och cellterapiprodukter

Syftet med cellterapi är att återställa eller förbättra cellers eller vävnaders funktion med oförändrade celler, t ex stamceller eller utmognade celler som har en specifik funktion. Celler kan också användas i kombination med icke-cellulära strukturer, s k tissue engineering. Denna verksamhet styrs i första hand av transplantationslagstiftningen.

Cellterapiprodukter klassificeras som läkemedel när de mångfaldigas utanför kroppen och/eller förändras påtagligt i särskilt avsedda produktionslokaler enligt GMP (good manufacturing practice). Då gäller alltså läkemedelslagstiftningen. Enligt Kjell Strandberg behövs tydligare preciseringar och skarpare gränsdragningar för cellterapi och cellterapiprodukter (t ex behandling med adulta och embryonala stamceller). Inom EU pågår ett arbete med en sådan lagstiftning.

Xenotransplantation och genterapi

För xenogen organ- eller cellterapi (dvs när man överför organ eller celler från en annan art till människa) råder för närvarande ett tillfälligt stopp (moratorium) i Sverige. Enligt Kjell Strandberg försöker man inom EU bygga upp en gemensam lagstiftning även kring detta. Tills vidare ”lyder” xenogen cellterapi under läkemedelslagstiftningen.

Genterapi kan definieras som ”att avsiktligt införa genetiskt material i somatiska celler i preventivt, diagnostiskt eller terapeutiskt syfte”. Sådan verksamhet faller också under läkemedelslagstiftningen.

Patientperspektiv: normering och tillsyn (Bo Lindblom)

Vilka behov finns av insyn och kontroll av verksamheten med stamceller? **Bo Lindblom**, medicinalråd och chef för Socialstyrelsens hälso- och sjukvårdsavdelning, talade om Socialstyrelsens skyldigheter i detta sammanhang. Socialstyrelsen ska enligt instruktionerna ”verka för en god hälsa och social välfärd samt omsorg och vård av hög kvalitet på lika villkor för hela befolkningen” samt även ”vaka över verksamheterna vad gäller kvalitet och säkerhet samt den enskildes rättigheter”. Patienten har t ex rätt till individuellt anpassad information, inflytande över vård och behandling och i vissa fall till s k second opinion (konsultation hos två olika läkare).

Olika ”redskap”

Enligt Bo Lindblom har Socialstyrelsen hand om allt som andra myndigheter inte ansvarar för inom hälso- och sjukvården. Socialstyrelsen använder en rad ”redskap”; t ex tillsyn av verksamheter, normering (regler, föreskrifter och allmänna råd) samt utvärderingar och uppföljningar.

Socialstyrelsens rättesnöre ska vara vetenskap och beprövad erfarenhet. I princip ska alltså utfärdade regler vara evidensgrundade (dvs bygga på ”bevisade fakta”), men enligt Bo Lindblom blir resultatet i många fall ”politiska skapelser” som inte alltid är baserade på systematiska litteraturgenomgångar. År 2003 kommer bl a nya föreskrifter (SOS FS) om biobanker, om assisterad befruktning inklusive äggdonation, reviderade kvalitetsföreskrifter samt föreskrift om introduktion av ny metodik i sjukvården.

Olika roller

Bo Lindblom påpekade att olika aktörer får olika roller när nya teknologier introduceras. Forskare och klinikers uppgift är att uppmärksamma allmänheten på möjligheter och risker med nya forskningsrön och behandlingsmetoder. Massmedia och patientorganisationer kan bidra till att sprida kunskap om detta och ställa kritiska frågor. Statens medicinsk-etiska råd (SMER) kan ge vägledning om etiska frågor. Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU) kan utvärdera olika metoders effektivitet och kostnader. Ytterst är det regering och riksdag som fattar besluten, och Socialstyrelsen kan få bemyndigande att utfärda föreskrifter för verksamheten.

Hälsoekonomi och öppna prioriteringar (Per Carlsson)

Vad blir kostnaderna för framtida stamcellsterapi och hur ska sådan verksamhet prioriteras i förhållande till övrig vård och behandling? **Per Carlsson**, professor i hälsoekonomi vid Linköpings universitet, konstaterade att sjukvården ständigt ställs inför nya förutsättningar och tvingas till omprioriteringar. Behandling med stamceller i större skala innebär därför i detta avseende inte något principiellt nytt.

Vilka är "stamcellsraketerna"?

Per Carlsson frågade sig vad som kan förväntas av forskningen om stamceller. Vilka kliniska tillämpningar blir "raketer"? Kommer vi att ha råd med innovationerna eller blir det prioriteringar bland dessa? Han påpekade att samhällets kostnader för sjukdomar som idag står i fokus för stamcellsforskning redan medför stora kostnader. För exempelvis diabetes typ 2 i Sverige i dag har kostnaderna beräknats till sju miljarder kronor per år. För multipel skleros (MS) är motsvarande siffra cirka fem miljarder. Enbart hjärtsjukvården kostar knappt fem miljarder kronor per år. Framtagning av effektivare terapier kan också leda till betydande besparingar.

Kostnaderna kommer att öka

Per Carlsson sade att allt tyder på att sjukvårdens totala kostnader kommer att öka i framtiden. Vad utvecklingen av stamcellsterapier kan komma att bidra med går inte att bedöma. Den begränsade erfarenhet vi har är att kostnaderna per behandling är höga men att patientgrupperna är små. I en kanadensisk modellanalys har man beräknat att en transplantation med stamceller från benmärg eller perifert blod kostar 1,7 miljoner kronor per mottagare. Motsvarande kostnad för navelsträngsblod är cirka två miljoner kronor. Detta är visserligen höga kostnader men enligt Per Carlsson troligen inte dyrare per vunnit levnadsår jämfört med t ex nuvarande läkemedelsbehandling av högt blodtryck och höga blodfetter.

Tränger ut annan verksamhet?

Enligt Per Carlsson måste man under utvecklingen av alla nya medicinska metoder ta ställning till en rad frågor: Är metoden verksam? Är patientnyttan större än biverkningarna? Är metoden överlägsen redan etablerad behandling? Är i så fall merkostnaden rimlig i förhållande till de hälsovinster som kan uppnås?

Per Carlsson påpekade att en behandlingsmetod som är förknippad med starka ekonomiska intressen har en tendens att tränga ut sådan behandling som inte har uppbackning av t ex läkemedelsföretag. Han menade att man måste göra öppna prioriteringar, baserade på medvetna val. Grunderna för och konsekvenserna av prioriteringar ska vara kända, och det ska finnas offentlig insyn i hur prioriteringarna sker och hur besluten fattas. Vad gäller stamcellsområdet är inte det särskilt unikt ur prioriteringssynpunkt – det kommer att bli lika svårt att prioritera som alla andra områden inom hälso- och sjukvården.

Paneldebatt

Konferensen avslutades med en debatt med följande paneldeltagare: **Ingrid Andersson**, ordförande i landstingsfullmäktige i Uppsala län och f d vice ordförande i riksdagens socialutskott, **P C Jersild**, författare och leg läkare, **Karin Johannisson**, professor i idé- och lärdoms historia vid Uppsala universitet, **Olle Lindvall**, professor i neurologi vid Universitetssjukhuset i Lund, **Susanne Lundin**, professor i etnologi vid Lunds universitet, **Anna Pannett**, information scientist vid bioteknikföretaget NeuroNova AB i Stockholm, **Anders Vedin**, styrelseordförande i Cell Therapeutics Scandinavia i Göteborg, samt **Bengt Wadensjö**, biskop emeritus.

Debatten handlade framför allt om fyra huvudfrågor: Hur ska man hantera den klyfta som bildas mellan ”den krassa verkligheten” och de löften och förväntningar som skapas av forskningen och debatten om stamceller? Måste man i forskning och sjukvård göra allt som är möjligt att göra? Hur påverkas vår identitet och identitetsuppfattning av nya behandlingsmetoder med stamceller? Vilken roll kan läkemedelsindustrin spela för att utveckla nya cellterapi?

Hur möta skapade förväntningar?

Moderator Bengt Westermark sade att forskare brukar vara frikostiga med löften, men när det gäller stamceller ansåg han att massmedia stått för de mest långtgående löfterna. Går det att infria de förväntningar som skapats?

Karin Johannisson sade att eventuella tillämpningar kan ligga långt fram i tiden och manade till självkritik. Hur sannolikt är det att stora framsteg görs? Hur lång tid kommer det i så fall att ta? Innebär stora satsningar på stamcellsforskningen att man legitimerar löften som inte kommer att infrias? Och innebär sådana satsningar att annan angelägen sjukvård prioriteras bort?

Flera olika löften

Olle Lindvall sade att det i debatten om stamceller förekommer tre olika ”huvudlöften”. Enligt det första löftet – som med säkerhet kommer att infrias – kan denna forskning lära oss mycket om hur celler bildas och mognar och därmed också ge viktiga kunskaper om t ex utvecklingsrubbingar och missbildningar. Det andra löftet är att stamceller kommer att kunna användas för nya behandlingsmetoder. Enligt Olle Lindvall kommer även detta att infrias, men det kommer att ta mycket längre tid än vad många hoppas på.

Ett tredje löfte är att forskningen om adulta stamceller ska kunna lösa alla problem inom det här området så att det skulle vara överflödigt att forska på embryonala stamceller. Olle Lindvall ansåg detta vara ett falskt löfte som inte har något vetenskapligt stöd. Han sade att det självklart behövs forskning om både embryonala och adulta stamceller, en åsikt som delades av samtliga medicinska forskare som uttalade sig under konferensen.

Motsättning i synen på stamceller?

Adulta stamcellers plasticitet (dvs deras potential, flexibilitet och förmåga till anpassning) har

debatterats livligt den senaste tiden. Bengt Westermark undrade om det bland svenska forskare råder någon motsättning i synen på adulta respektive embryonala stamceller, om vad de kan och inte kan göra och hur de kan avvika från "klassiska cellsläkträd".

Jonas Friséén svarade att han anser att avvikelser från cellernas "traditionella mognadsvägar" är mycket sällsynta under normala, fysiologiska förhållanden. Däremot kan det (som han nämnde i sina föredrag) inträffa under vissa experimentella och sjukliga förhållanden, något som kan ha stor betydelse för t ex möjligheterna att utveckla nya behandlingsformer. Det är också mycket intressant ur grundvetenskaplig, cellbiologisk synpunkt. Jonas Frisen nämnde kloningen av fåret Dolly som exempel. Detta har visat att en mogen cell kan ge upphov till alla kroppens celler, visserligen på ett mycket extremt och artificiellt sätt, men det är ändå vetenskapligt intressant.

Olle Lindvall delade denna uppfattning. Det han huvudsakligen reagerat emot är att vissa personer i den etiska debatten har använt adulta stamceller som ett "slagträ" för att man inte ska behöva forska på embryonala stamceller.

"Kan inte stänga dörren"

Anders Vedin påpekade att stamceller framför allt ske ses som forskningsplattformar. De bidrar till att effektivare "traditionella" läkemedel kan utvecklas snabbare, och man kan t ex spara tusentals försöksdjur. Fungerande cellterapi kommer däremot att ta mycket längre tid att utveckla.

Ingrid Andersson sade att även politiker avger löften och att det i nuvarande ekonomiska läge är svårt att lova mer än att försöka upprätthålla den sjukvård vi redan har. Hon påpekade att även många andra medicinska områden är på frammarsch och att man inte kan stänga dörren för någon typ av forskning. För att kunna göra riktiga prioriteringar efterlyste hon bättre möjligheter att ta ställning till värdet av olika metoder när nya forskningsrön ska övergå till klinisk verksamhet.

"Bättre använda än kassera"

Bengt Wadensjö framhöll att sjukvården både är palliativ och kurativ, att den både ska lindra och bota. Han ansåg att mediadebatten om stamceller skapat enorma förväntningar. Forskningen kan trots allt inte ge evigt liv, människor måste ha rätt att dö när deras tid är ute – vi har något av en dödsneuros i Sverige.

Bengt Wadensjö tillade att forskningen om adulta stamceller inte innebär något etiskt problem, men det gör däremot den embryonala stamcellsforskningen. Han menade att livet uppstår i konceptionsögonblicket, och det är ett etiskt problem att embryonala stamceller kasseras (t ex i samband med provrörsbefruktning). Men Bengt Wadensjö ansåg att det är bättre att ta till vara embryonala stamceller för forskning än att enbart kassera dem.

Måste allt göras som kan göras?

På frågan om man inom forskning och sjukvård verkligen måste göra allt som går att göra svarade Anders Vedin att vi redan nu i själva verket har en kraftig vådransonering, som inte är beslutad på några rationella grunder. Han var pessimistisk angående möjligheterna att få fram mer distinkta prioriteringar. Ingrid Andersson berättade att man nu höjer skatten i Uppsala län för att klara sjukvården, men det är inte hållbart i längden. Hon menade att man inte bara kan pumpa in pengar i sjukvården utan även måste satsa på att förebygga att människor blir sjuka.

Sjukvård kontra forskning

Bengt Westermark ansåg att det är en mycket stor diskrepans mellan de summor som samhället spenderar på exempelvis sjukvård och sjukskrivningar jämfört med det som avsätts för medicinsk forskning. Gösta Gahrton framhöll att man vid prioriteringar måste skilja på kostnader för forskningen och kostnader för sjukvården – det är två olika saker och måste prioriteras var för sig.

Olle Lindvall påpekade att de summor som går till svensk stamcells forskning är små i ett internationellt perspektiv. Vid ett enda sjukhus i Sydkorea satsas exempelvis lika mycket per år som SSF (Stiftelsen för strategisk forskning) satsar på sex år till stamcellscentrum i Lund.

Vetenskapsrådets beslut

Bengt Westerberg, ordförande i Vetenskapsrådets styrelse, redogjorde för Vetenskapsrådets ställningstaganden och satsningar inom stamcellsområdet. Det ena beslutet handlade om etiska riktlinjer för stamcells forskningen och fattades i december 2001. Man beslöt då att tillåta forskning på embryonala stamceller – trots vissa etiska frågetecken – eftersom det finns förhoppningar att forskningen i framtiden kan leda till positiva resultat. Bengt Westerberg betonade att detta beslut inte bara togs för att stilla forskares nyfikenhet – förhoppningen om resultat vägdes in i beslutet.

Det andra beslutet gällde enligt Bengt Westerberg en ganska blygsam satsning på svensk stamcells forskning som ingick i ett större sammanhang. Vetenskapsrådet har under de senaste åren av regeringen tilldelats 50-70 miljoner kronor avsedda för bioteknisk forskning. Av denna pott avsatte Vetenskapsrådet tre miljoner kronor till stamcells forskning, och detta gjordes enligt Bengt Westerberg av två skäl. En utvärdering av svensk stamcells forskning av två professorer visade att det finns betydande löften i svensk stamcells forskning, och man rekommenderade att en satsning skulle göras med nya pengar så att inte befintlig forskning trängdes ut. Det andra skälet var att svensk grundforskning genom en liten egen insats kunde tillföras 55 miljoner kronor under fem år, pengar som kom från en amerikansk och en svensk diabetesfond.

För detta andra beslut hade inte förväntningar om snabba terapeutiska resultat någon större betydelse. Här handlar det enligt Bengt Westerberg framför allt om ”nyfikenhetsstyrd” grundforskning, även om man naturligtvis hoppas att den så småningom ska kunna leda till kliniska tillämpningar.

Påverkas vår identitet?

Susanne Lundin sade att all medicinsk forskning kan få konsekvenser för vår identitet och identitetsuppfattning. Det gäller i synnerhet olika transplantationstekniker, som gör livet mer eller mindre förhandlingsbart. Samtidigt utmanar sådana tekniker traditionella värderingar, vilket kan komma i konflikt med människors önskan att vara etiskt korrekta och ta etiskt ansvar.

Det finns ofta en tydlig skillnad mellan vad man tycker på en principiell nivå och ens åsikt om det gäller en själv eller ens barn. Susanne Lundin hävdade att behandling med stamceller får konsekvenser för hur vi ser på oss själva som människor, men att vår identitet påverkas behöver i sig inte vara något negativt.

”Ej stor fråga för patienter”

Bengt Wadensjö ansåg att behandling med stamceller inte innebär någon större risk för att människors identitet påverkas. Det sker exempelvis inte efter blodtransfusion, som är ett mycket större ingrepp. P C Jersild hävdade att organtransplantationer kan ge vissa psykiatriska effekter, men att det då inte är fråga om att identiteten förändras utan snarare handlar om psykiska biverkningar av ingreppet. Ju närmare en människa kommer t ex en transplantation, desto mer konkret blir det hela och då seglar identitetsfrågorna ut i marginalen.

Olle Lindvall hänvisade till sin personliga erfarenhet av cirka 15 års behandling med transplantation av fosternervceller till patienter med Parkinsons sjukdom. Han hade själv varit orolig för att patienter skulle vara rädda för identitetsförändring, men ingen har tagit upp detta problem med honom, och då bör det rimligen inte vara någon stor fråga för patienter.

Vilken roll har industrin?

Kan läkemedelsindustrin vara drivande i forskningen om stamceller och för att få fram produkter som kan användas i nya former av behandling? Anna Pannett betonade att det fortfarande rör sig om basal forskning och att det finns en uppenbar risk att investerade pengar försvinner om man inte tillräckligt snart får fram produkter. Tilltron från företagen kommer snabbt att minska om förväntningarna visar sig vara alltför ”upphaussade”. Bengt Westermarks kommentar var att stamcellsforskarna alltså måste se till att hålla riskkapitalisterna på gott humör.

”Ny cellbaserad industri föds”

Anders Vedin hävdade att de stora läkemedelsföretagen i Västvärlden till och med har beslutat att inte arbeta med stamcellsprodukter, bl a för att de har svårt att hantera sådana produkter. Han menade att det här är fråga om en helt annan produktutveckling än att ta fram läkemedel och att vi nu ser en ny cellbaserad industri födas. Enligt Anders Vedin kommer det att ta lång tid, men många spännande småföretag kommer att bildas, och en del av dessa kommer att konsolideras och växa.

Gösta Gahrton framhöll att det är viktigt för den akademiska forskningen att kunna bilda lämpliga samarbetsbolag (”joint venture”) med industrin; det är allvarligt om sådana ansträngningar hämmas.

Olle Ringdén påpekade att vi i Sverige är inne på en farlig väg när forskningsanslagen urholkas och en allt större del t ex går till universitetens administration. Då kan beroendet av anslag från kommersiella intressen öka, och om forskare ska gå i industrins ledband så riskeras på sikt den fria forskningen i landet.

Slutligen påpekades att det akademiska samarbetet över fakultetsgränserna måste förbättras (t ex mellan medicinsk och teknisk forskning). Bengt Westermark sade att högskolans uppbyggnad inte främjar detta; det är svårt att ”hitta” varandra och forskarna måste själva vara mycket mer drivande för att få till stånd ett sådant samarbete.

Text: Anders Nystrand