

Regeringens proposition

1979/80:10

om kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning

Beslutad den 13 september 1979.

Regeringen föreslår riksdagen att anta de förslag som har upptagits i bifogade utdrag av regeringsprotokoll ovannämnda dag.

På regeringens vägnar

OLA ULLSTEN

ROLF WIRTÉN

Propositionens huvudsakliga innehåll

I propositionen föreslås att samhällets kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning stärks genom att en delegation för hybrid-DNA-frågor inrättas. Delegationen skall yttra sig till berörda tillsynsmyndigheter i frågor rörande riskklassificering och övriga säkerhets- och skyddsfrågor. Den skall också göra myndigheterna uppmärksamma på sådana förhållanden inom hybrid-DNA området som kan vara av värde för deras tillsynsverksamhet. Delegationen skall vidare yttra sig till statliga institutioner samt till institutioner, företag m.fl. utanför den offentliga sektorn i frågor om riskklassificering samt i andra frågor än de som är föremål för tillståndstvång eller offentlig tillsyn. Delegationen skall även följa utvecklingen med avseende på de etiska villkoren för användningen av hybrid-DNA-tekniken och anmäla till regeringen om någon planerad användning av tekniken kan ifrågasättas från etiska och humanitära utgångspunkter. Slutligen skall delegationen ha till uppgift att informera allmänheten om utvecklingen inom delegationens ansvarsområde på ett sådant sätt att intresset för frågorna upprätthålls och den allmänna debatten stimuleras.

Socialstyrelsen har överlämnat yttranden från SBL, omgivningshygieniska avdelningen vid SNV, länsläkarorganisationen i Uppsala län, hälsovårdsnämnden i Uppsala kommun, Svenska läkaresällskapets sektion för medicinsk mikrobiologi samt vissa medlemmar i socialstyrelsens vetenskapliga råd.

2 Bakgrund

Under senare år har inom molekylärbiologin utvecklats metoder som gör det möjligt att biokemiskt förena gener från helt olika organismer. Genom att segment av deoxiribonukleinsyra (DNA) utanför en levande cell kopplas samman med varandra bildas en DNA-molekyl vilken benämns hybrid-DNA. Motsvarande gäller för ribonukleinsyra (RNA). Hybrid-DNA-tekniken går ut på att med hjälp av ett virus, en bakterieplasmid eller en annan bärare föra in denna konstgjorda molekyl i en levande cell och få den att fungera där, bl.a. då att föröka sig och föra sina anlag vidare till nya cellgenerationer. Tekniken innebär förbättrade möjligheter att studera DNA-molekylernas och genernas uppbyggnad. Tekniken förutses också inom en nära framtid komma att användas för industriell tillverkning av hormoner, t.ex. insulin. I betänkandet (Ds U 1978:11) Hybrid-DNA-tekniken under kontroll beskrivs tekniken närmare.

Forskningen med hybrid-DNA har diskuterats livligt under senare år främst beträffande risker och ev. etiska och humanitära konsekvenser som den kan medföra. Riktlinjer för hybrid-DNA-verksamheten har också utarbetats i vissa länder, bl.a. Storbritannien och USA. I betänkandet Hybrid-DNA-tekniken under kontroll redogörs dels för potentiella risker förknippade med hybrid-DNA-verksamheten och dels för hur en ur säkerhetssynpunkt tillfredsställande kontroll av dess användning skall kunna åstadkommas. Vidare behandlar utredaren den internationella utvecklingen på området.

År 1975 tillsattes i Sverige kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. Kommittén tillsattes av MFR och NFR. Av instruktionen framgår att kommittén "skall informera sig om och befrämja svensk forskning rörande hybrid-DNA och också genom lämpliga åtgärder övervaka att den bedrivs under, för både laboratoriepersonal och allmänheten, riskfria förhållanden."

I kommittén finns företrädare för berörda forskningsråd – MFR, NFR, och samhällsvetenskapligt-juridiska forskningsrådet – Riksföreningen mot cancer, socialstyrelsen, FOA, STU, IVA, KVA, läkemedelsindustriföreningen och TCO-S. NFR utser dessutom två lekmannarepresentanter. Sammanlagt består kommittén av elva ledamöter. FOA och STU delar på en plats, likaså IVA och KVA. NFR är huvudman för kommittén och svarar för dess sekretariat.

Efter önskemål bl.a. från den ovannämnda kommittén tillsattes i februari

1978 utredningen om skyddslagstiftning rörande forskning om hybrid-DNA med uppgift att utreda säkerhetsfrågorna kring sådan forskning. Utgångspunkten för arbetet skulle vara att ett tillfredsställande skydd skall finnas mot hygieniska och ekologiska risker som kan uppstå i samband med forskning rörande hybrid-DNA. Enligt sina direktiv borde utredaren bl.a. pröva om nuvarande lagstiftning för främst miljö- och hälsoskydd utgjorde en tillräcklig grund för att åstadkomma en från säkerhetssynpunkt tillfredsställande kontroll av forskningen med hybrid-DNA eller om särskilda lagbestämmelser eller kompletteringar av gällande lag krävdes. Utredaren skulle också i övrigt ange ev. erforderliga föreskrifter, bl.a. i fråga om kontroll och ansvarig myndighet. I detta sammanhang skulle också prövas vilken ställning forskningsrådets kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA borde ha. Utredningsdirektiven återfinns i sin helhet i betänkandet Hybrid-DNA-tekniken under kontroll.

3 Föredragandens överväganden

3.1 Utredningen om skyddslagstiftning rörande forskning om hybrid-DNA

I betänkandet Hybrid-DNA-tekniken under kontroll föreslås att hybrid-DNA tekniken skall ställas under det allmännas kontroll genom författningsföreskrifter som innebär dels att lagen om hälso- och miljöfarliga varor görs tillämplig på hybrid-DNA-molekyler, dels att krav på tillstånd enligt arbetsmiljölagen ställs på verksamhet i vilken hybrid-DNA-teknik används och krav på godkännande enligt arbetsmiljölagen ställs på användning av hybrid-DNA-molekyler. Som kontrollorgan föreslås en nämnd hos arbetarskyddsstyrelsen med namnet bioteknisk nämnd. Denna skall inte bara handlägga ärenden angående tillstånd till verksamhet med hybrid-DNA-teknik, det må vara forskning eller industriell verksamhet, och angående godkännande av hybrid-DNA-molekyler utan också meddela säkerhetsföreskrifter av samma typ som de amerikanska och engelska riktlinjerna. Den biotekniska nämnden skall också enligt förslaget ges i uppgift att meddela säkerhetsföreskrifter för verksamhet med allmänfarliga patogener.

Chefen för utbildningsdepartementet har efter samråd med cheferna för social-, jordbruks- och arbetsmarknadsdepartementen överlämnat utredningen samt remissyttrandena till chefen för arbetsmarknadsdepartementet för handläggning. Utredningen (exkl. dess bilagor) utgör bilaga 1 till denna proposition.

3.2 Offentlig kontroll av hybrid-DNA

I betänkandet Hybrid-DNA-tekniken under kontroll finns en översikt över utvecklingsmöjligheter som är förknippade med användning av hybrid-DNA-tekniken.

Med anledning härav anför socialstyrelsen i sitt remissvar att en framgångsrik tillämpning av hybrid-DNA-tekniken kan komma att innebära att hälso- och sjukvården tillförs produkter och procedurer som på ett avgörande sätt kan öka möjligheterna att förebygga, bota och lindra en väsentlig del av förekommande sjukdomar. LO menar att hybrid-DNA-tekniken innebär i första hand mycket stora möjligheter inom medicin och växtförädling, läkemedelstillverkning och livsmedelsproduktion.

Flera andra remissinstanser tar också upp de utvecklingsmöjligheter som är förknippade med tekniken. Sveriges medicinsk-juridiska förening menar att de kunskaper som vunnits med den nya tekniken är utomordentligt viktiga för förståelsen av hur cellkärnan styr olika processer. Man kan enligt föreningen vänta att dessa kunskaper får stor betydelse inom medicinen. Samma uppfattning anføres av statens livsmedelsverk som nämner som ett exempel att nya behandlingsmetoder för cancer kan komma att utvecklas. När det gäller läkemedelsforskningen öppnas enligt livsmedelsverket nya vägar för att producera en lång rad läkemedel. Som exempel på andra områden där hybrid-DNA-forskningen kan väntas ge resultat av stort värde nämner verket framställandet av nya växtsorter. Inom detta område är hybrid-DNA-forskningen en utvidgning eller utveckling av den sedan årtionden pågående växtförädlingen. En viktig följdprodukt av den moderna molekylärbiologiska forskningen är utvecklandet av den s.k. Ames test och andra liknande testmetoder. Där används modifierade bakteriestammar för att upptäcka t.ex. kemikaliers cancerframkallande och mutagena egenskaper. Sådana tester är av stort värde för miljökontrollarbetet och används regelmässigt inom livsmedelstoxikologin.

Hybrid-DNA-tekniken är även förknippad med risker. Dessa behandlas i ett särskilt avsnitt i betänkandet. Dels finns direkt påvisbara risker – som enligt utredaren dock inte är allvarligare än de som finns vid t.ex. annan virologisk eller bakteriologisk teknik – dels också vissa hypotetiska risker som måste tas på allvar innan man visat att de inte existerar.

Riskerna är således svårbedömbara. Jag delar därför utredarens uppfattning att den omständigheten att hittills intet vådligt inträffat vid användningen av hybrid-DNA-teknik inte får tas till intäkt för att tekniken är ofarlig. Den ger bara belägg för att tekniken är ofarlig när den används under iakttagande av betydande försiktighetsåtgärder.

I likhet med remissinstanserna delar jag därför utredarens uppfattning att hybrid-DNA inte bör få användas fritt utan måste stå under kontroll. Totalförbud mot användning av hybrid-DNA bör inte komma till stånd och har heller inte förordats vare sig av utredaren eller någon av remissinstanserna.

3.3 Risker med hybrid-DNA

Innan jag går närmare in på omfattningen och utformningen av kontrollen vill jag uppehålla mig något ytterligare vid riskerna med bl.a. hybrid-DNA-teknik. Några av remissinstanserna har gjort jämförelser med risker förknippade med andra tekniker. Dessa jämförelser är så intressanta att jag i korthet vill redovisa några av tankegångarna här.

SNV och PKN konstaterar i ett gemensamt remissyttrande att även om utredningsdirektiven endast tar fasta på de eventuella risker som är förknippade med hybrid-DNA-teknik måste det med skärpa framhållas att man nu i snart tre decennier i mycket stor skala har använt olika kemiska agens och joniserande strålning för att framkalla mutationer av alla upptänkliga slag hos såväl lägre som högre organismer. Sådana metoder har bl.a. med framgång använts inom växtförädlingen. SNV och PKN menar att det måste betraktas som en brist att denna aspekt inte alls har belysts av utredningen. I princip föreligger nämligen samma typ av risker vid tillämpningen av alla de metoder som i dag används för att artificiellt förändra arvsanlagen hos levande organismer. Det är dessutom enligt SNV och PKN möjligt att sannolikheten är större för att nya riskabla former av mikroorganismer skall uppstå i naturen än för att de skall skapas på konstlad väg genom användning av hybrid-DNA-teknik i laboratorier. Dessa remissinstanser delar därför helt utredarens uppfattning att hybrid-DNA-teknikens risker inte är allvarigare än de som är förknippade med annan virologisk eller bakteriologisk teknik.

SBL anför att riskerna för att organismer av nytt slag, framställda genom hybrid-DNA-teknik, skulle kunna spridas i laboratorierna och ge upphov till sjukdomar eller förorsaka ekologiska rubbningar är hypotetiska. De är därför svåra att värdera i konkreta termer. Det är också svårt att inordna kontrollåtgärder mot hypotetiska risker i den befintliga skyddslagstiftningen som ju i allmänhet avser mätbara risker. T.o.m. riskerna för reaktorolyckor och lagring av radioaktivt avfall är lättare att bearbeta därför att man vet att radioaktiv strålning existerar och vilken skadlig effekt sådan strålning har, enligt SBL. När det gäller hybrid-DNA-teknik har man inte visat att smittfarligare organismer kan framställas än de som förekommer naturligt. Man har inte heller kunnat påvisa att organismer framställda med hybrid-DNA teknik har förmåga att överleva och spridas under naturliga förhållanden, skriver SBL i remissvaret. SBL anser därför att det inte finns några konkreta påvisade risker som kan utgöra tillräckligt motiv för att reglera hybrid-DNA-tekniken genom tillståndsgivning, vilket utredaren föreslagit.

MFR gör också en jämförelse mellan riskerna förknippade med användning av hybrid-DNA-teknik och andra tekniker med liknande inriktning. MFR konstaterar att när tekniken infördes åren 1973–74 diskuterades riskmomenten intensivt och menar att det nu står klart att de ursprungliga

farhågorna var kraftigt överdrivna. Vidare torde enligt rådet de risker som debatterats i massmedia kunna betraktas som högst osannolika. Detta beror enligt rådet på att uppbyggnaden av arvsmassa hos högre celler (inkl. människoceller) skiljer sig strukturellt från bakteriers arvsmassa långt mer än vad som var känt för några år sedan. Dessutom förekommer överföring av DNA-segment inom bakterier och mellan besläktade bakterier i betydligt större utsträckning än man tidigare anat. Inställningen till arbete med hybrid-DNA har därför ändrats både i USA och i de flesta europeiska länder under de senaste åren. Som exempel nämner rådet att arbete med arvsmassa från virus med hybrid-DNA-tekniken nu av en överväldigande majoritet av fackmän betraktas som betydligt mindre riskabelt än klassiskt virologiskt arbete. Liknande synpunkter framförs av forskningsnämnden hos Riksföreningen mot cancer.

Sveriges lantbruksuniversitet diskuterar i sitt remissvar också riskerna och konstaterar bl.a. att hybrid-DNA-tekniken i princip påskyndar och riktar naturliga biologiska processer och förlopp. Lantbruksuniversitetet menar att det inom det moderna jordbruket finns många ingrepp i naturens ekologiska balans som ter sig långt mer drastiska och oroande än de risker som förknippats med hybrid-DNA i den internationella debatten.

Som jag redan tidigare anfört anser jag att hybrid-DNA är förknippad med sådana risker att en offentlig kontroll av användningen bör komma till stånd. Jag har nyss redovisat några remissinstansens jämförelser med risker förknippade med andra tekniker. Dessa jämförelser utgör en del av bakgrunden till mina ställningstaganden med avseende på omfattningen och utformningen av kontrollen.

3.4 Omfattningen av kontrollen

Samtliga remissinstanser är eniga om att hybrid-DNA inte bör få användas fritt utan bör stå under samhällets kontroll. När det gäller omfattningen av kontrollen finns det dock olika meningar företrädda bland remissinstanserna.

Svenska läkaresällskapets delegation för medicinsk etik tar upp ett principiellt resonemang om det ansvar som vetenskapsmännen och deras organisationer känt och tagit när det gäller att förebygga risker och andra ogynnsamma följdverkningar av den forskning som bedrivits. Delegationen finner ingen anledning att förmoda att denna ansvars känsla skulle uttunnas i framtiden. När det gäller att undvika olyckor i samband med utvecklingsarbete är forskarnas attityd och omdöme av avgörande betydelse. Det skulle enligt delegationen kunna tala för att man borde avhålla sig från lagreglering på detta område. Å andra sidan anser man det förståeligt att t.ex. denna typ av forskningsprojekt – där följdverkningarna kan vara svåra att överblicka – kan skapa farhågor och ängslan. I det läget kan en kontrollreglering vara välbetänkt. Situationen kan också enligt delegationen bli en annan om

tekniken förs ut på det industriella planet. Av dessa skäl understöder delegationen tanken på en reglering men menar att den sannolikt endast kommer att behövas under ett övergångs- och uppbyggnadsskede.

Centralorganisationen SACO/SR anser att den fråga som man i detta sammanhang bör ställa sig är huruvida det är praktiskt möjligt att genom ett ensidigt svenskt beslut kontrollera, påverka eller stoppa arbetet inom ett visst forskningsområde. Effekten av ett sådant beslut kan enligt SACO/SR:s uppfattning bli att Sverige fränhänder sig kunskaper som är nödvändiga och önskvärda för att påverka utvecklingen i önskvärd riktning.

LO menar att kontrollen inte bara får begränsas till en reglering av forskningslaboratoriernas arbetsmiljö. Man måste enligt LO redan på ett tidigt stadium skapa kontrollmöjligheter av den industriella tillämpningen av tekniken.

Utredaren menar att frågan om kontroll av hybrid-DNA-tekniken bör lösas genom en förordning med föreskrifter om att arbetsmetod som innefattar tillämpning av hybrid-DNA-teknik endast får användas efter tillstånd. Hybrid-DNA-molekyler bör vidare endast få användas efter godkännande. Vad som sägs i lagen om hälso- och miljöfarliga varor bör också gälla i fråga om hybrid-DNA-molekyler.

Flera remissinstanser, bl.a. SBL, SNV och PKN samt direktionerna för Akademiska sjukhuset i Uppsala resp Karolinska sjukhuset tar i anslutning till detta förslag upp definitionsfrågan i sina remissyttranden. SBL vill ha en mer specificerad definition av begreppet hybrid-DNA-teknik och föreslår

- att sådan teknik skall undantas, där hybrid-DNA-molekylen i sin helhet består av DNA som naturligt förekommer i värdcellen
- att föreskrifterna skall gälla i fråga om hybrid-DNA-molekyl som finns i levande cell eller viruspartikel
- att hybrid-DNA-molekyl får i yrkesmässig verksamhet införas i levande cell eller viruspartikel endast efter godkännande.

SNV och PKN menar att hybrid-DNA-tekniken inbegriper ett flertal mer eller mindre kompletta biologiska system (givare, mottagare, vektorer) vilka hittills i de flesta fall helt eller delvis utgjorts av bakterier och virus. Dessutom används ett flertal komplexa, mer eller mindre renframställda, biologiska substanser som enzymer (restriktionsenzymer, ligaser) etc. SNV och PKN anser därför att den i betänkandet föreslagna tillämpningen av lagen om hälso- och miljöfarliga varor på enbart hybrid-DNA-molekylen är tveksam. Dessa remissinstanser menar att det är svårt att se den principiella skillnaden, vad avser tillämpbarheten av lagen om hälso- och miljöfarliga varor, mellan å ena sidan en produkt av typen enzym, bakterieplasmider, virus (eller fragment därav) och å andra sidan hybrid-DNA. Hybrid-DNA är inte något kemiskt ämne utan en sammanfattande beteckning för artificiellt sammanfogade delar från virus, bakteriekromosomer o.d. med starkt varierande ursprung och storlek, anför SNV och PKN. De understryker vidare att det

inte är hybrid-DNA i sig som kan vara farlig för människa och miljö. I stället är det så att de potentiella riskerna är knutna till de muterade organismer som kan uppstå genom användning av hybrid-DNA-tekniken som arbetsmetod och där hybrid-DNA ingår som segment.

Direktionen för Akademiska sjukhuset i Uppsala menar att den av utredaren föreslagna definitionen är alltför vidlyftig och omfattande och kan äga tillämpning på hybrid-DNA-molekyler som i sin helhet består av DNA och som naturligt förekommer i värdecellen. Det finns goda bevis för att hybridiseringar sker i betydande omfattning i naturen och avsikten kan rimligtvis inte vara att definitionen skall omfatta även dessa, anför sjukhusdirektionen. Den anser vidare att de definitioner som skall ingå i författningen lämpligen bör utarbetas av det kontrollorgan som skapas. Samma uppfattning har STU.

Jag har förståelse för denna uppfattning. Med hänsyn till utformningen av och uppgifterna för kontrollorganet som jag senare kommer att förorda anser jag dock att resp tillsynsmyndighet bör behandla definitionsfrågan i samband med sin verksamhet rörande hybrid-DNA. Jag återkommer till frågan när jag behandlar skyddslagstiftningen. Med hänsyn till den snabba utvecklingen av hybrid-DNA-tekniken och dess vidgade tillämpning förefaller det lämpligt att ha ett regelsystem för utnyttjandet av tekniken som fungerar smidigt och som anknyts till internationell praxis inom området. Därigenom kommer vi att kunna tillgodogöra oss erfarenheter från de länder där de stora framstegen med hybrid-DNA hittills har gjorts. Jag instämmer härvid i de uppfattningar som framförts av bl.a. MFR och STU. I detta sammanhang kan det vara värt att notera att NFR:s kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA – som jag inledningsvis behandlat – så sent som i januari i år beslutat att följa de amerikanska riktlinjerna (Federal Register 1978 part VII, Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules) vid klassificering av försök med hybrid-DNA. Av intresse är också att studera de amerikanska definitionerna på hybrid-DNA-molekyler (Federal Register sid 60108 – 60109).

I anslutning till diskussionen om kontrollens omfattning tar flera remissinstanser upp utredarens förslag om tillståndsvång för användning av hybrid-DNA-teknik. STU har i princip ingen invändning mot förslaget om tillståndsvång men anser att det är viktigt att tillståndsvånget formuleras så att det enbart avser de riskfyllda momenten. UHÄ och NFR anför liknande synpunkter och menar att det är angeläget att från kontrollen undantas de slag av experiment som enligt all erfarenhet saknar riskmoment. Jag återkommer senare till denna fråga i samband med att jag behandlar skyddslagstiftningen.

3.5 Genomförande

Det system för kontroll av hybrid-DNA-tekniken som jag ämnar föreslå bör genomföras snabbt. Det gäller givetvis att tillgodose säkerhetskraven men också att inte fördröja forsknings- och utvecklingsarbetet på området. Eftersom frågan om kontrollreglering kommit upp kan man anta att vissa projekt där man avser att använda hybrid-DNA-teknik inte påbörjas eftersom osäkerhet råder om huruvida en offentlig kontroll skall komma till stånd och hur den i så fall skall utformas.

Många remissinstanser, bl.a. FOA, Sveriges lantbruksuniversitet, Statens veterinärmedicinska anstalt, KVA, STU, IVA och NFR, betonar också att det är viktigt att kontrollen av hybrid-DNA-teknik kommer till stånd utan dröjsmål.

Mot denna bakgrund anser jag att det kontrollorgan som jag senare kommer att förorda, bör tillskapas fr.o.m. den 1 januari 1980.

3.6 Allmänfarliga patogener

Enligt utredarens förslag skall kontrollorganet för hybrid-DNA-teknik ansvara för föreskrifter och anvisningar i fråga om laboratoriesäkerheten vid användningen av allmänfarliga patogener (sjukdomsalstrande organismer).

Utredaren konstaterar bl.a. att lagen om hälso- och miljöfarliga varor inte är tillämplig på de virus och bakterier som används vid hybrid-DNA-teknik och att den inte heller bör göras tillämplig på dem. Skyddsregler i fråga om allmänfarliga patogener hör inte hemma i den lagen utan har en naturligare plats i annan skyddslagstiftning. När det gäller växter finns sådana regler i växtskyddslagen. Däremot saknas bestämmelser som tar sikte på själva smittämnen i smittskyddslagen och epizootilagen, där skyddsreglerna är individinriktade. Detta är enligt utredaren en allvarlig brist. Han anser att dessa säkerhetsfrågor ligger nära motsvarande frågor vid användningen av hybrid-DNA-teknik. Det skulle därför inte vara rationellt att låta dessa frågor ligga på olika beslutsorgan.

Förslaget har kritiserats av ett stort antal remissinstanser bl.a. SBL, socialstyrelsen, lantbruksstyrelsen, direktionen för Akademiska sjukhuset i Uppsala, KVA, Riksföreningen mot cancer, Centralorganisationen SACO/SR, arbetarskyddsstyrelsen och Sveriges medicinsk-juridiska förening. I kritiken anför man framför allt att problem av samordningskaraktär skulle kunna uppstå vid en sådan lösning eftersom större delen av arbetet med allmänfarliga patogener inte innefattar användande av hybrid-DNA-teknik. Den nuvarande ansvarsfördelningen mellan olika myndigheter bör därför kvarstå.

SBL avstyrker förslaget av följande skäl

1. I fråga om allmänfarliga patogener finns direkta, mätbara risker för sjukdomsfall och epidemiutbrott enligt dokumentation av enskilda händelser och statistiska sammanställningar. Kontrollåtgärder kan baseras på erfarenhet och mätningar av faktiska förhållanden.

När det gäller hybrid-DNA-teknik däremot är riskerna enligt SBL, enbart hypotetiska.

2. Större delen av arbetet med allmänfarliga patogener hos människan avser enligt SBL diagnostik av inträffade sjukdomsfall. Smittspridning från patienter kan utgöra en större risk än arbetet på laboratoriet. Risken för anhöriga, arbetskamrater, medresenärer, sjukvårdspersonal etc. är därför enligt SBL ett större och mer svårkontrollerbart problem.

Åtgärder till samhällets skydd regleras bl.a. av smittskyddslagstiftningen. Socialstyrelsen är tillsynsmyndighet för det mest omfattande avsnittet när det gäller skydd mot allmänfarliga patogener hos människan. Lantbruksstyrelsen har motsvarande roll när det gäller djur och växter. Arbetarskyddet bevakas av arbetarskyddsstyrelsen. Tillkomsten av hybrid-DNA-tekniken ger enligt SBL inte anledning till ändring av denna principiella ansvarsfördelning.

3. Arbetet med allmänfarliga patogener är enligt SBL i allmänhet en löpande rutinuppgift ofta relaterad till epidemiläget och därmed också underkastat snabba förändringar.

Hybrid-DNA-teknik avser däremot ännu så länge forsknings- och utvecklingsprojekt.

Det gäller således enligt SBL i ena fallet (allmänfarliga patogener) ärenden som oftast inte behöver bedömas projektvis, eftersom en riskklassificering bunden till smittämne kan fastställas och generella anvisningar kan tillämpas. I det andra fallet (vid användningen av hybrid-DNA) gäller det forskning där riskerna måste bedömas för varje projekt för sig av personer som har kompetens att följa en mycket snabb forskningsutveckling. I det sistnämnda fallet är det fråga om att åstadkomma en balanserad sammanvägning av fysiska barriärer för spridning (lokaler, luftslussar, skyddsarbetsboxar, auto-klaver etc) med biologiska barriärer (försvagning av värdorganismen/vektorn för DNA-molekylen, så att den inte kan överleva utanför laboratoriet). Det finns, enligt SBL, anledning att tro, att en sammankoppling av de båda områdena kommer att bli ett hinder för utveckling och praktisk verksamhet utan att några påtagliga fördelar står att vinna.

4. Motivet för samhällelig kontroll är enligt SBL helt olika för hybrid-DNA-teknik och för allmänfarliga patogener. När det gäller hybrid-DNA-teknik rör det sig om oro inför en ny teknik vars konsekvenser ännu inte kan överblickas. När det gäller patogenerna rör det sig om välkända risker i en fortlöpande verksamhet.

SBL föreslår att ställningstagande till behovet av ytterligare, särskilda riktlinjer för arbete med för människan allmänfarliga patogener, hänskjuts till

socialstyrelsen, som bör beakta en utredning, som har tillkommit på initiativ av Svenska läkaresällskapets sektion för medicinsk mikrobiologi, och som har utförts i samarbete mellan olika medicinska och veterinärmedicinska laboratorier i landet. SBL har varit representerat i utredningen.

Med hänsyn främst till de skäl som SBL anfört kan jag inte tillstyrka utredarens förslag i denna del.

Som utredaren påpekat saknas bestämmelser som tar sikte på själva smittämnen i smittskyddslagen och epizootilagen, där skyddsreglerna är individinriktade. Detta, menar utredaren, är en allvarlig brist som skulle avhjälpas om föreskrifter och anvisningar i fråga om laboratoriesäkerheten vid användning av allmänfarliga patogener fick ankomma på det föreslagna kontrollorganet. Även om jag alltså inte delar hans uppfattning att kontrollen av allmänfarliga patogener bör ligga inom det förordade kontrollorganet anser jag dock att frågan om ytterligare föreskrifter om skydd mot allmänfarliga patogener bör utredas. Jag vill i detta sammanhang anmäla att chefen för socialdepartementet avser att senare föreslå regeringen att uppdra åt socialstyrelsen att i samråd med andra myndigheter och institutioner genomföra en sådan utredning.

Som jag nyss nämnt menar även en rad andra remissinstanser att socialstyrelsen bör behålla ansvaret för allmänfarliga patogener eftersom det föreligger mycket väsentliga skillnader mellan dem och hybrid-DNA. Socialstyrelsen har i dag redan huvudansvaret när det gäller smittskyddsfrågor och humanpatogener. Lantbruksstyrelsen skriver i sitt remissvar att man avser att i samråd med socialstyrelsen ta upp problemen med införsln av patogener så snart beslut fattats i fråga om hybrid-DNA-tekniken. FOA finner det av värde att även verksamhet med allmänfarliga patogener uppmärksammas i utredningen och framhåller vikten av att dessa frågor följs upp. Det fordras dock enligt FOA ytterligare utredning med utgångspunkt i utredarens påpekanden om bristerna i smittskyddslagstiftningen.

Jag vill i detta sammanhang erinra om att regeringen nyligen i en proposition (1979/80:6) om socialstyrelsens omorganisation lagt fram förslag som syftar bl.a. till att skapa ett klart och entydigt ansvarsförhållande på central nivå när det gäller smittskyddet. Det samlade ansvaret för samhällets smittskyddsverksamhet bör enligt propositionen läggas på socialstyrelsen. I propositionen föreslås som en följd härav att den epidemiologiska avdelningen vid statens bakteriologiska laboratorium i sina huvudsakliga delar organisatoriskt knyts till socialstyrelsen. Den närmare utformningen av den föreslagna omorganisationen bör enligt förslaget göras av en organisationskommitté.

Genom denna lösning bör man – förutom ett klart och entydigt ansvarsförhållande – också få till stånd en bättre samordning av verksamheten. Därtill får socialstyrelsen bättre förutsättningar att fullgöra de myndighetsuppgifter som skall ligga på styrelsen. Socialstyrelsen har f.n. beträffande smittskyddsfunktionen huvudsakligen endast kompetens i formell mening

och litet av den sakliga och vetenskapliga kompetens som är avgörande för en effektiv myndighetsutövning. Genom en överflyttning av den epidemiologiska avdelningen från statens bakteriologiska laboratorium får socialstyrelsen en direkt tillgång till den expertkunskap som är en absolut förutsättning för styrelsens myndighetsfunktion inom smittskyddsområdet.

3.7 Skyddslagstiftning

Som jag tidigare framhållit torde de risker som, såvitt man f.n. vet, är förknippade med nyttjandet av hybrid-DNA-tekniken i och för sig inte vara allvarligare än vad som är fallet med t.ex. de virologiska och de bakteriologiska teknikerna vilka är väl etablerade i skilda sammanhang. Det som från risksynpunkt skiljer hybrid-DNA-tekniken från andra vetenskapliga metoder är snarast att tekniken öppnat möjligheter att på ett mera direkt sätt påverka arvsanlagen hos levande organismer samt att gränserna för teknikens utvecklingsmöjligheter ännu så länge inte är överblickbara. Med hänsyn till teknikens allmänna inriktning måste redan detta förhållande förtjäna särskild uppmärksamhet, särskilt som det är svårt att ha någon föreställning om vilka typer av risker som det i en framtid kan bli fråga om att bemästra. I likhet med utredaren anser jag att detta är tillräckligt skäl för att skapa en effektiv kontroll av användningen av hybrid-DNA.

Eftersom det föreligger problem vid försöken att definiera hybrid-DNA-tekniken och i än högre grad att beskriva de risker som motiverar den särskilda kontrollen, uppstår naturligtvis frågan vilka författningssenliga och organisatoriska uttryck en sådan kontroll skall ges. Det ligger i sakens natur att det i första hand måste bli fråga om att bygga upp en god beredskap, såväl när det gäller kunskaper som organisation, för att varje uppenbarad risk snabbt skall kunna mötas med effektiva kontroll- och skyddsåtgärder. Det är då naturligt att så långt som möjligt utnyttja och eventuellt komplettera de kontrollmöjligheter som redan står samhället till buds. Att organisera ett särskilt kontrollsystem för risker som ännu inte är kända är enligt min uppfattning en olämplig lösning. Detta skulle bl.a. medföra risk för att kontrollorganisationen, då den väl skall tas i bruk, visar sig olämplig.

För att klargöra i vilken mån det behövs speciallagstiftning för att åstadkomma en effektiv kontroll av utnyttjandet av hybrid-DNA görs i betänkandet en genomgång av existerande författningar med sådan inriktning att de skulle kunna utnyttjas för ändamålet. Genomgången skulle enligt utredningsdirektiven ge svar på frågan om nuvarande skyddslagstiftning ger tillräcklig grund för meddelande av föreskrifter om tillståndstvång och villkor för forskning och övrig användning av hybrid-DNA samt tillsyn över sådan verksamhet.

Genomgången visar att en hög beredskap för kända risker kan upprätthållas med stöd av nuvarande skyddslagstiftning. Jag kan för min del instämma i

utredarens bedömning men har på vissa punkter en något avvikande uppfattning.

Utredaren konstaterar till en början att det inom miljöskyddsområdet finns flera författningar vilkas tillämpningsområde omfattar såväl den yttre miljön som arbetsmiljön. Det är därför naturligt att först undersöka om den erforderliga kontrollen kan åstadkommas inom ramen för dessa författningar. Utredaren förordar att lagen (1973:329) om hälso- och miljöfarliga varor genom ett särskilt beslut av regeringen görs tillämplig på hybrid-DNA-tekniken.

Majoriteten av remissinstanserna har däremot ställt sig tveksamma till en lösning som innebär att lagen om hälso- och miljöfarliga varor görs tillämplig på hybrid-DNA. Det främsta skälet är att hybrid-DNA-molekylen i sig inte kan betraktas som en hälso- eller miljöfarlig vara på vilken lagen omedelbart är tillämplig. Jag har redan tidigare berört denna fråga i samband med att jag behandlade definitionen av begreppet hybrid-DNA-teknik. Jag redovisade där uppfattningar från flera remissinstanser, däribland SNV och PKN. De framhåller således att det torde vara klart att lagstiftningen inte är avsedd att tillämpas på en produkt av typ hybrid-DNA, som ju egentligen kan jämföras med modifierade viruspartiklar. De understryker också att det inte är hybrid-DNA i sig som kan vara farligt för människa eller miljö. De potentiella riskerna är knutna till de muterade organismer som kan uppstå genom användning av hybrid-DNA-tekniken som arbetsmetod, där hybrid-DNA ingår som en komponent. För egen del vill jag inte helt utesluta möjligheten att låta lagen om hälso- och miljöfarliga varor bli tillämplig i fråga om hybrid-DNA. Men bl.a. med hänsyn till den nyss redovisade remisskritiken kan jag inte finna att det i dag föreligger tillräckliga skäl att reglera hanteringen av hybrid-DNA-molekylen med stöd av lagen om hälso- och miljöfarliga varor.

När det gäller arbetsmiljölagen (1977:1160) konstaterar utredaren att den ger utrymme för tillräckliga kontrollåtgärder avseende hybrid-DNA-tekniken. Utredaren fäster särskild uppmärksamhet på 3 kap 12 § arbetsmiljölagen. Denna paragraf ger regeringen eller, efter regeringens bestämmande arbetarskyddsstyrelsen, möjlighet att föreskriva att arbetsprocess, arbetsmetod eller anläggning avsedd för verksamhet av visst slag får användas endast efter tillstånd. Sådant tillstånd får också förenas med villkor för användningen. Utredaren konstaterar att hybrid-DNA-tekniken utan tvekan kan hänföras till arbetsmetod i arbetsmiljölagens mening. Även behovet av detaljerade regler om förutsättningar och villkor för tillstånd och/eller godkännande samt om säkerhet och kontroll kan tillgodoses med stöd av lagen. När det gäller att utfärda sådana föreskrifter har arbetarskyddsstyrelsen givits ett allmänt bemyndigande i arbetsmiljölörordningen. Detta har tillsammans med bemyndigandet att förena tillstånd eller godkännande med villkor för brukandet av utredaren bedömts väl täcka det behov av föreskrifter som kan göra sig gällande.

Utredaren har framhållit att de risker, som hybrid-DNA-tekniken kan innebära, främst gör sig gällande i arbetsmiljön. Han konstaterar vidare att ett i alla delar genomtänkt skyddssystem enligt arbetsmiljölagen givetvis även kommer den yttre miljön till godo. Å andra sidan har enligt utredaren arbetsmiljölagen begränsad användbarhet när det t.ex. gäller behovet av föreskrifter rörande transporter av hybrid-DNA mellan skilda institutioner.

Jag delar utredarens uppfattning att det i första hand är de människor som i sin yrkesverksamhet kommer i kontakt med hybrid-DNA-tekniken som kan drabbas av dess risker. Det faller sig därför naturligt att utnyttja arbetsmiljölagen för olika skyddsåtgärder. Såvitt gäller arbetsmiljön torde det därför enligt min uppfattning inte finnas behov av ytterligare lagstiftning. Det ankommer på arbetarskyddsstyrelsen att pröva enligt arbetsmiljölagen frågan om eventuellt tillståndsvång och övriga föreskrifter för hanteringen av hybrid-DNA. Jag delar likaledes utredarens åsikt att skyddsåtgärder som vidtas med stöd av arbetsmiljölagen ofta gagnar den yttre miljön. Min uppfattning är emellertid något avvikande när det gäller omfattningen av den verksamhet som faller utanför arbetsmiljölagen. Ett sådant område skulle enligt utredaren vara transporter av hybrid-DNA mellan olika institutioner. Sådana transporter torde normalt utföras som ett led i arbetet vare sig transporten utförs av någon som är verksam inom någon av de berörda institutionerna eller utav ett självständigt transportföretag. Transporterna skulle därmed falla inom arbetsmiljölagens tillämpningsområde. Föreskrifter som ges med stöd av arbetsmiljölagen för att skydda den arbetstagar som utför transporten torde vara tillräckliga även för skyddet av den omgivande miljön. Det bör i detta sammanhang emellertid framhållas att frågan om transport av farligt gods f.n. är föremål för utredning inom kommunikationsdepartementet (Dir 1979:1). Det ankommer på utredningen att inom ramen för sitt uppdrag beakta de särskilda problem som kan föranledas av transport av hybrid-DNA.

Även den förprovning som kan komma ifråga enligt miljöskyddslagen (1969:387) finner utredaren möjlig att tillämpa på laboratoriebyggnader och fabriksbyggnader där hybrid-DNA används. Med hänsyn till de positiva effekter för skyddet av den yttre miljön som kan följa av skyddsåtgärder med stöd av arbetsmiljölagen torde det enligt utredaren för närvarande inte vara aktuellt att utnyttja miljöskyddslagen i samband med hybrid-DNA-teknikens nyttjande.

När det gäller frågan om miljöskyddslagstiftningens tillämplighet har åtskilliga remissinstanser funnit det motiverat att precisera sina uppfattningar i förhållande till utredarens. Således framhåller SNV, PKN och miljöskyddsutredningen att utsläppande av bl.a. bakterier och virus utgör miljöfarlig verksamhet enligt miljöskyddslagen. Kontrollen av den yttre miljön bör bl.a. därför ske med hjälp av denna lag och tillståndsvång införas genom komplettering av 2 § miljöskyddskungörelsen (1969:388). Även

miljöskyddsutredningen framhåller lagens tillämplighet på sådan markanvändning som kan medföra störning för omgivningen genom spridning av bakterier och virus. Utövande av verksamhet i vilken DNA-hybrid-teknik ingår utgör miljöfarlig verksamhet och faller således redan idag inom miljöskyddslagens tillämpningsområde.

Även jag är av den uppfattningen att verksamhet med hybrid-DNA naturligen faller inom miljöskyddslagens tillämpningsområde. Jag kan heller inte finna några bärande skäl som talar för att hybrid-DNA skulle, som utredaren antyder, f.n. undantas från lagens tillämpning. Jag finner det angeläget att tillstånd enligt miljöskyddslagstiftningen skall krävas innan man uppför eller ändrar en inrättning för att bedriva verksamhet som innefattar hantering av hybrid-DNA. Genom en sådan åtgärd skulle inrättningens användbarhet fastställas för den verksamhet som ansökningen gäller och någon prövning enligt miljöskyddslagstiftningen av varje enskilt projekt skulle inte fordras. Efter samråd med chefen för jordbruksdepartementet förordar jag således att regeringen genom tillägg i 2 § miljöskyddskungörelsen inför förprövningsplikt för inrättning där hybrid-DNA-teknik skall utnyttjas. Förprövningen skall därvid omfatta inte bara forskningslaboratorier utan också inrättningar där hybrid-DNA-teknik skall utnyttjas industriellt.

Även hälsovårdsstadgan har av utredaren bedömts vara av intresse i detta sammanhang. Bl.a. får denna anses ge hälsovårdsnämnderna de befogenheter de behöver för att effektivt kunna bekämpa risker p.g.a. olyckor i samband med nyttjandet av hybrid-DNA-teknik. Stadgan ger även hälsovårdsnämnderna möjlighet att verka på det förebyggande planet när det gäller sådan verksamhet. Jag delar utredarens bedömning i detta hänseende.

3.8 Sekretessfrågor

Mot bakgrund av att utredaren föreslagit att kontrollen i huvudsak skall genomföras genom tillämpningen av arbetsmiljölagen och lagen om hälso- och miljöfarliga varor har inte något behov av särskild lagstiftning på sekretesskyddets område ansetts föreligga. Inte heller med en ökad betydelse av miljöskyddslagstiftningen i samband med kontrollen av hybrid-DNA, i enlighet med vad jag förordar, torde sekretessfrågan erbjuda några problem. När det gäller den särskilda delegation som jag föreslår i det följande kommer dess korrespondens med berörda myndigheter att vara bunden av de sekretessregler som gäller för dessa myndigheter. När det sedan gäller delegationens allmänna informationsskyldighet torde några särskilda sekretessregler inte vara motiverade.

3.9 Delegationen för hybrid-DNA-frågor

Jag har tidigare i olika sammanhang behandlat den internationella utvecklingen rörande hybrid-DNA-tekniken och även redogjort för kommitténs för frågor rörande forskning med hybrid-DNA-uppgifter m.m. Vidare har jag konstaterat att gränserna för teknikens utvecklingsmöjligheter ännu inte kan överblickas. Med hänsyn till teknikens allmänna inriktning måste redan detta förhållande förtjäna stor uppmärksamhet, särskilt som det är svårt att ha någon föreställning om vilka typer av risker det kan bli fråga om att bemästra i framtiden.

Att det hittills inte, som jag tidigare anfört, inträffat något vådligt vid användning av hybrid-DNA-teknik kan inte tas till intäkt för att tekniken är ofarlig. I stället talar detta för att tekniken är ofarlig när den används under iakttagande av betydande försiktighetsåtgärder.

Jag har tidigare också konstaterat att det inom ramen för gällande lagstiftning finns utrymme för alla de kontroll- och skyddsåtgärder som kan komma i fråga, såväl beträffande förprovning som beträffande tillsyn av verksamhet där hybrid-DNA-teknik används. Arbetarskyddsstyrelsen och yrkesinspektionen har tillsynsansvaret över arbetsmiljölagstiftningen. Naturvårdsverket och länsstyrelserna utövar tillsynen enligt miljöskyddslagstiftningen. De centrala myndigheterna har också till uppgift att meddela närmare föreskrifter inom sina ansvarsområden. Vad jag nu har redovisat om myndighetsansvaret på detta område bör gälla även i fortsättningen.

Gränserna för hybrid-DNA-teknikens utvecklingsmöjligheter kan – som jag tidigare konstaterat – ännu inte överblickas. De risker som kan vara förknippade med användningen av hybrid-DNA kan därför inte heller bedömas f.n. med någon större grad av säkerhet.

Hybrid-DNA-tekniken erbjuder i vissa avseenden speciella problem när det gäller tillsynen. Utöver vad jag nyss nämnt om svårigheten att överblicka teknikens utvecklingsmöjligheter och risker gäller att flera vetenskapsgrenar berörs. En tillräcklig vetenskaplig kompetens finns i dag inte hos berörda tillstånds- och tillsynsmyndigheter. Det är vidare väsentligt att andra samhällsintressen än sådana som är knutna till den inre eller yttre miljön får möjlighet att påverka utvecklingen inom detta område.

Vissa remissinstanser har tagit upp frågor om etiska och humanitära synpunkter på hybrid-DNA-tekniken. Landstingsförbundet anser att en utredning om de etiska och humanitära villkoren för tekniken är helt nödvändig för att debatten i dessa frågor skall kunna föras vidare. Statens råd för skogs- och jordbruksforskning menar att allmänhetens oro inför en ny metodik, vars gränser och omfattning ännu inte kan överblickas åtminstone i ett tidigt skede för med sig krav på politiskt ansvar och insyn från samhällets sida med behov av regler för "etiska" hänsyn. För egen del anser jag att kontrollorganet bör ha en sådan sammansättning att etiska frågor får en

allsidig och ingående belysning. Jag återkommer inom kort till denna fråga.

Utredaren har föreslagit att skyddsfrågor i anslutning till hybrid-DNA-frågor ytterst skall ligga hos en bioteknisk nämnd hos arbetarskyddsstyrelsen. Enligt förslaget skall den biotekniska nämnden inte endast fatta beslut i enskilda tillståndsärenden utan även utfärda skyddsföreskrifter bl.a. när det gäller hybrid-DNA-teknik.

Arbetarskyddsstyrelsen har i sitt remissvar anfört att risker vid användningen av hybrid-DNA-teknik på laboratorier och andra arbetsplatser måste beaktas parallellt med andra hälsorisker i arbetsmiljön. Mot denna bakgrund torde en integrering av hybrid-DNA-frågornas arbetsmiljösidan i arbetarskyddsstyrelsens ordinarie verksamhet vara att föredra framför en handläggning hos en särskild bioteknisk nämnd. Förutom de svårigheter av samordningskaraktär som uppstår med att ha två självständiga föreskrivande organ inom arbetsmiljöområdet, varav det ena är inrymt i det andra, kan svårigheter också förutses i fråga om ledning av yrkesinspektionens verksamhet, anför arbetarskyddsstyrelsen.

Statens naturvårdsverk och produktkontrollnämnden anför i sitt gemensamma remissvar att det synes naturligt att låta kontrollen av den yttre miljön ske med hjälp av miljöskyddslagen även vad gäller hybrid-DNA-verksamheten. I enlighet härmed bör tillståndstvång för denna utföras genom komplettering av 2 § miljöskyddskungörelsen. Härigenom skapas garantier för att miljöskyddsintressena blir väl tillgodosedda. Den tillståndsgivande myndigheten – koncessionsnämnden för miljöskydd – kan genom att förordna sakkunnig tillföras den kunskap som fordras för att bedöma de speciella risker som det här är fråga om. Något särskilt expertorgan skulle därför inte behöva tillskapas.

Jag har förståelse för arbetarskyddsstyrelsens, naturvårdsverkets och produktkontrollnämndens farhågor när det gäller att inrätta ett särskilt organ med myndighetsfunktioner rörande en specifik fråga och därigenom splittra ansvaret för arbetsmiljön resp. den yttre miljön. Däremot anser jag att en särskild delegation för hybrid-DNA-frågor bör inrättas som genom sin samlade kompetens bör bli ett viktigt stöd för tillsynsmyndigheterna i deras verksamhet.

Delegationen bör enligt min mening ha till uppgift att följa utvecklingen inom hybrid-DNA-området och särskilt beakta nya förhållanden som har eller kan få betydelse för samhällets tillsyn över användningen av hybrid-DNA. Delegationen skall vidare ta initiativ samt yttra sig till berörda tillsynsmyndigheter i frågor rörande riskklassificering och övriga säkerhets- och skyddsfrågor. Delegationen bör också göra myndigheterna uppmärksamma på sådana förhållanden inom hybrid-DNA-området som kan vara av värde för deras tillsynsverksamhet. Ställningstaganden av en sådan delegation bör givetvis tillmätas stor betydelse av tillsynsmyndigheterna i deras verksamhet.

Genom dessa uppgifter för delegationen vill jag betona vikten av kontakter mellan delegationen och de myndigheter som har ansvar för tillståndsgivning och tillsyn inom varje område där hybrid-DNA-frågor kan bli aktuella. Redan härigenom torde de väsentligaste riskområdena omfattas av delegationens ansvar. Men som jag flera gånger tidigare har framhållit befinner sig hybrid-DNA-tekniken alltjämt i ett tidigt utvecklingskede och framtida risker behöver inte finnas inom områden som i dag är föremål för särskild uppmärksamhet från samhällets sida. Jag anser därför att delegationen bör ha en allmän skyldighet att yttra sig till och informera såväl statliga institutioner som institutioner, företag m.m. utanför den offentliga sektorn i fråga om riskklassificering samt om andra risker i samband med hanteringen av hybrid-DNA-tekniken än de som i dag är föremål för tillståndsvång eller offentlig kontroll. Syftet är att delegationen skall bidra med de kunskaper som behövs för att risker p.g.a. hantering av hybrid-DNA skall kunna förekommas oavsett var dessa uppträder. Delegationen bör därvid anmäla till regeringen om den anser att en reglering behövs av andra frågor än de som i dag är föremål för tillståndsvång eller offentlig kontroll.

Även allmänhetens behov av information bör tillgodoses. Någon oinskränkt skyldighet för delegationen att genom yttranden och annan information tillgodose allmänhetens informationsbehov i hithörande frågor kan av praktiska skäl inte genomföras. När det gäller verksamheter utanför den offentliga sektorn bör därför delegationens skyldighet att ge information begränsas till fall där den är av betydelse från allmän synpunkt.

Delegationen bör till följd av den snabba utvecklingen inrättas redan fr.o.m. den 1 januari 1980. Jag kommer senare att lämna förslag om delegationens sammansättning.

Med tanke på att det som regel är de som i sin yrkesverksamhet kommer i kontakt med hybrid-DNA-tekniken som i första hand drabbas av de risker som tekniken kan medföra kommer frågor om hybrid-DNA-teknikens användning naturligen att i första hand handläggas inom arbetarskyddsverkets kompetensområde. Till följd därav bör delegationen för hybrid-DNA-frågor lämpligen knytas till arbetarskyddsstyrelsen i administrativt hänseende.

Jag vill erinra om att delegationen enligt det förslag som jag lägger fram här skall följa utvecklingen och de nya förhållanden inom hybrid-DNA-området som har eller kan väntas få betydelse för samhällets bevakning och kontroll av teknikens användning. Denna uppgift för delegationen omfattar givetvis alla de aspekter som kan läggas på användningen av hybrid-DNA inom nya områden, inte minst etiska. Delegationen bör – som jag redan tidigare förordat – ha en sådan differentierad sammansättning att etiska frågor får en allsidig och ingående belysning. Om delegationen vid någon tidpunkt bedömer att de etiska villkoren för användningen av hybrid-DNA bör utredas närmare har delegationen att anmäla detta till regeringen.

När man diskuterar de etiska och humanitära villkor som bör gälla vid den

framtida användningen av hybrid-DNA och den oro och osäkerhet som allmänheten kan känna kommer man osökt in på vikten av en bred information kring dessa frågor. Jag delar därför lantbruksuniversitetets uppfattning att en bred, saklig och kontinuerlig information till allmänheten om hybrid-DNA-tekniken är mycket väsentlig på såväl kort som lång sikt. Lantbruksuniversitetet skriver i sitt remissyttrande att detta förutom inrättandet av ett kontrollorgan också kräver saklig information från biologiskt skolad expertis direkt till massmedia och allmänheten.

Delegationen bör därför ha till uppgift att informera allmänheten om utvecklingen inom delegationens ansvarsområde på ett sådant sätt att intresset för frågorna upprätthålls och den allmänna debatten stimuleras. Informationsverksamheten blir en viktig uppgift såväl för delegationen som för det sekretariat som kommer att knytas till denna.

Enligt min uppfattning bör den breda sammansättning av delegationen som jag i det följande kommer att redovisa leda till att olika intressegrupper får en skälig insyn i och möjlighet att påverka utformningen av sådana informationsinsatser. Informationsinsatserna bör i och för sig ingå som en ordinarie del i främst arbetarskyddsstyrelsens informationsverksamhet men kommer på grund av delegationens övergripande uppgifter när det gäller hybrid-DNA-frågor också att omfatta hithörande frågor som faller inom ramen för andra myndigheters tillsynsområden. I sådana fall är det givetvis väsentligt att informationen utformas i samråd med berörda tillsynsmyndigheter och med utnyttjande av deras informationsresurser. I samband med att jag i tilläggsbudget I till statsbudgeten för budgetåret 1979/80 beräknar medel för delegationen avser jag att beräkna vissa medel speciellt för information om hybrid-DNA.

3.10 Sammansättning och sekretariat

Som jag redan tidigare framhållit är det angeläget att delegationen får en så bred sammansättning som möjligt med representanter för olika intressentgrupper. Detta är viktigt inte minst för att den skall kunna vinna allmänt förtroende. Således bör, förutom representanter för de berörda tillsynsmyndigheterna, ingå vetenskapsmän med särskilda kunskaper om hybrid-DNA och personer som kan tillvarata de anställdas och allmänhetens intressen.

Arbetarskyddsstyrelsens generaldirektör bör vara ordförande i delegationen. I delegationen bör riksdagsledamöter ingå. Bland delegationens ledamöter bör vidare finnas företrädare för såväl grundforskning som tillämpad forskning inom de vetenskapsgrenar som närmast berörs av användningen av hybrid-DNA, nämligen genetik, mikrobiologi, biokemi och växtförädling. Vidare bör det ingå företrädare för socialstyrelsen, SNV samt berörda forskningsråd. Ytterligare ledamöter bör förordnas efter förslag av de fackliga huvudorganisationerna samt efter gemensamt förslag från Svenska arbetsgivareföreningen och Sveriges industriförbund. Det ankommer på regeringen

att besluta om delegationens slutliga sammansättning.

Utredaren har föreslagit att delegationen skall ha en kvalificerad sekreterare och handläggare till sitt förfogande. Mot bakgrund av den senare tidens snabba utveckling inom området ser jag det emellertid som nödvändigt med ett starkare sekretariat. Två handläggare bör därför knytas till delegationen. Dessa skall ha sådan naturvetenskaplig kompetens att de behärskar ämnesområdet. Vidare behöver delegationen personalresurser för kansliuppgifter.

Jag avser att återkomma till frågan om medel för den föreslagna organisationen i samband med förslag till tilläggsbudget I till statsbudgeten för budgetåret 1979/80.

Som jag inledningsvis nämnt finns i Sverige sedan år 1975 kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. Initiativet till tillskapandet av den svenska kommittén togs av den för MFR, NFR och Riksföreningen mot cancer gemensamma kommittén för molekylär biologi.

Jag ser detta initiativ som utomordentligt värdefullt och konstaterar att kommittén tillskapades mycket snabbt efter Asilomarkonferensen. Som jag redan tidigare nämnt skall kommittén enligt sin instruktion "informera sig om och befrämja svensk forskning rörande hybrid-DNA och också genom lämpliga åtgärder övervaka att den bedrivs under för både laboratoriepersonal och allmänheten riskfria förhållanden." Kommittén biträder råden och övriga statliga organ vid bedömning av säkerhetsfrågor för projekt som stöds av dem. Instruktionen utgår från att kommittén också skall ha denna funktion för projekt inom den privata sektorn. Kommittén kan också ge råd och anvisningar direkt till forskarna när det gäller riskklassificering av försök och därmed sammanhängande säkerhetsåtgärder. Den lämnar också biträde till myndigheter vid utarbetande av officiella bestämmelser. Kommittén har på begäran erhållit försäkringar från ledande anslagsbeviljande organ samt statliga och privata laboratorier om att projekt rörande sådan forskning skall underställas kommittén för bedömning.

De ansvarsområden för delegationen som jag föreslagit i det föregående innebär att denna kommer att överta vissa av de uppgifter som handlagts av den inom forskningsrådsorganisationen tillsatta hybrid-DNA-kommittén. Givetvis medför denna förändring inget hinder för forskningsråden eller andra instanser att inrätta de organ för beredning av hybrid-DNA-frågor som bedöms erforderliga.

4 Hemställan

Med hänvisning till vad jag nu har anfört hemställer jag att regeringen föreslår riksdagen

att godkänna de av mig förordade riktlinjerna för kontroll av hybrid-DNA-teknikens användning.

5 Beslut

Regeringen ansluter sig till föredragandens överväganden och beslutar att genom proposition föreslå riksdagen att anta de förslag som föredraganden har lagt fram.



**UTBILDNINGS-
DEPARTEMENTET**

HYBRID-DNA TEKNIKEN UNDER KONTROLL

Ds U 1978:11

Till Statsrådet och chefen för
utbildningsdepartementet

Den 16 februari 1978 bemyndigade regeringen chefen för utbildningsdepartementet att tillkalla en särskild utredare med uppdrag att utreda om och i vad mån nuvarande lagstiftning är en tillräcklig grund för att kontrollera forskning med hybrid-DNA. Med stöd av detta bemyndigande tillkallade departementschefen den 3 mars 1978 regeringsrådet Bertil Wennergren såsom utredare. Såsom sekreterare förordnades samma dag byråchefen hos naturvetenskapliga forskningsrådet Bengt Samuelsson.

Jag har i samband med utredningen samrått med företrädare för arbetarskyddsstyrelsen, lantbruksstyrelsen, naturvårdsverket, socialstyrelsen, statens bakteriologiska laboratorium, statskontoret, 1976 års miljöskyddsutredning, LO, SACO/SR och TCO samt med kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA.

Biträde har lämnats mig av medicinska forskningsrådet, naturvetenskapliga forskningsrådet, Sveriges utsädesför-
ening Svalöf, vetenskapsattachéerna vid svenska ambasaderna i Bonn, Moskva, Tokyo och Washington, docent Alf Lindberg, professor Jan Lindsten, docent Roland Möllby, professor Claes Ramel och direktör Bertil Åberg.

Jag får härmed överlämna betänkandet "Hybrid-DNA-tekniken under kontroll" med författningsförslag. Utredningsuppdraget är därmed slutfört.

Stockholm den 1 december 1978

Bertil Wennergren

/Bengt Samuelsson

I N N E H Å L L

Sammanfattning	27
Författningsförslag	28
1. Utredningsdirektiven	31
2. Hybrid-DNA-tekniken	35
2.1 DNA	35
2.2 Kromosomer och celledelning	40
2.3 DNA och proteinsyntesen	43
2.4 Överföring av DNA hos bakterier och virus	44
2.5 Hybrid-DNA-tekniken	47
2.6 Tillämpningsområden för hybrid-DNA-tekniken	53
2.7 Motiv för forskningen	66
3. Risker med hybrid-DNA-tekniken	70
3.1 Allmänt	70
3.2 Risker för människor som arbetar med tekniken	71
3.3 Risker för övriga människor	75
3.4 Risker för djur	75
3.5 Risker för växter	75
3.6 Allmänna ekologiska risker	76
4. Översikt över utvecklingen	78
4.1 Olika länder	78
4.1.1 USA	78
4.1.2 Canada	103
4.1.3 Japan	104
4.1.4 Storbritannien	105
4.1.5 Sovjetunionen	113
4.1.6 Förbundsrepubliken Tyskland	114
4.1.7 Frankrike	121
4.1.8 Nederländerna	124
4.1.9 Danmark	127
4.1.10 Finland	128
4.1.11 Norge	129
4.1.12 Sverige	131
4.2 Internationellt	138
4.2.1 ESF	138
4.2.2 ICSU	142
4.2.3 EMBO	145
4.2.4 EMBC och EMBL	147

5.	Skyddslagstiftning	148
5.1	Arbetsmiljölagen	149
5.2	Byggnadsstadgan	153
5.3	Lagen om hälso- och miljöfarliga varor	154
5.4	Transport av farligt gods	160
5.5	Smittskydds-, epizooti- och växtskyddslagarna	161
5.6	Läkemedelskontrollen	163
5.7	Miljöskyddslagen och naturvårdslagen	165
5.8	Hälsovårdsstadgan	167
6.	Överväganden och förslag	169
6.1	Inledning	169
6.2	Lagstiftning till skydd för både den yttre miljön och arbetsmiljön.	172
6.3	Allmänfarliga patogener	175
6.4	Skyddet av arbetsmiljön	176
6.5	Tillstånds- och godkännandetvång	178
6.6	Säkerhetsföreskrifter	180
6.7	Arbetsmiljö versus yttre miljö	182
6.8	Kontrollorgan	184
6.9	Sekretessfrågor	189

Teckningar: Lennart Dahl

SAMMANFATTNING

Med hybrid-DNA menas segment av deoxiribonukleinsyra (DNA) som utanför en levande cell kopplats samman med varandra och bildat en DNA-molekyl. Motsvarande gäller ribonukleinsyra (RNA). Hybrid-DNA tekniken går ut på att med hjälp av ett virus, en bakterieplasmid eller annan bärare föra in denna konstgjorda molekyl i en levande cell och få den att fungera där, bl a då att föröka sig och föra sina anlag vidare till nya cellgenerationer. Tekniken har visat sig mycket fruktbar för forskning rörande DNA-molekylernas och deras geners uppbyggnad. Tekniken förutses också inom en nära framtid komma i tillämpning för industriell tillverkning av proteiner, t ex insulin.

Alltsedan amerikanska forskare 1973 för första gången lyckades framställa hybrid-DNA har en livlig diskussion pågått framför allt i USA men även i Europa om riskerna med tekniken och behovet av kontroll över densamma. Riktlinjer har också utarbetats för hybrid-DNA verksamheten. Ännu så länge är det dock endast i Storbritannien som frågan blivit författningsreglerad även om i USA en rad lagförslag framlagts för kongressen. Den engelska författningen heter The Health and Safety (Genetic Manipulation) Regulations 1978 och trädde i kraft den 1 augusti 1978.

Genom beslut av medicinska och naturvetenskapliga forskningsråden inrättades 1975 en kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. Kommittén gavs till uppgift att "informera sig om och befrämja svensk forskning rörande hybrid-DNA och också genom lämpliga åtgärder övervaka att den bedrivs under både för laboratoriepersonal och allmänheten riskfria förhållanden". Genom frivilliga överenskommelser har uppnåtts att intet forskningsprojekt angående hybrid-DNA igångsätts utan att ha fått kommitténs sanktion. Kommittén följer i princip de riktlinjer för bedömningen som tillämpas i Storbritannien.

I betänkandet föreslås nu att hybrid-DNA tekniken ställs under det allmännas kontroll genom författningsföreskrifter som innebär dels att lagen om hälso- och miljöfarliga varor görs tillämplig på hybrid-DNA molekyler, dels att krav på tillstånd enligt arbetsmiljölagen ställs på verksamhet i vilken hybrid-DNA teknik används och krav på godkännande enligt arbetsmiljölagen ställs på användning av hybrid-DNA molekyler. Som kontrollorgan föreslås en nämnd hos arbetarskyddsstyrelsen med namnet biotekniska nämnden. Denna är då tänkt att inte bara handlägga ärenden angående tillstånd till verksamhet med hybrid-DNA teknik, det må vara forskning- eller industriell verksamhet, och angående godkännande av hybrid-DNA molekyler utan också meddela säkerhetsföreskrifter av samma typ som de amerikanska och engelska riktlinjerna. Det föreslås att biotekniska nämnden också skall ges uppgiften att meddela säkerhetsföreskrifter för verksamhet med allmänfarliga patogener.

FÖRSLAG TILL FÖRORDNING OM HYBRID-DNA

Regeringen föreskriver med stöd av 1 § lagen (1973:329) om hälso- och miljöfarliga varor och 3 kap 12 § arbetsmiljölagen (1977:1160) följande.

1 § Med hybrid-DNA molekyl avses i denna förordning en molekyl av deoxiribonukleinsyra (DNA) som utgörs av utanför en levande cell sammankopplade naturliga eller konstgjorda DNA-segment.

Med hybrid-DNA teknik avses i denna förordning teknik varigenom en hybrid-DNA-molekylmedelst ett virus, en bakterieplasmid eller annan bärare förs in i en levande cell för att fungera där.

Vad i första och andra styckenasägs om DNA gäller även ifråga om ribonukleinsyra (RNA).

2 § Vad i lagen (1973:329) om hälso- och miljöfarliga varor sägs om hälso- och miljöfarlig vara skall gälla ifråga om hybrid-DNA molekyl.

3 § Hybrid-DNA molekyl får användas i yrkesmässig verksamhet endast efter godkännande av arbetarskyddsstyrelsen.

4 § Hybrid-DNA teknik får användas i verksamhet på vilken arbetsmiljölagen (1977:1160) är tillämplig endast efter tillstånd av arbetarskyddsstyrelsen.

FÖRSLAG TILL ÄNDRING I FÖRORDNINGEN (1972:164) MED
INSTRUKTION FÖR ARBETARSKYDDSTYRELSEN

Regeringen föreskriver ifråga om förordningen med instruktion för arbetarskyddsstyrelsen dels att 8 och 8 a §§ skall ha nedan angivna lydelse dels att i förordningen skall införas sju nya paragrafer, 8 b, 8 c, 27 a, 27 b, 27 c, 27 d och 27 e §§, av nedan angivna lydelse.

- 8 § Som rådgivande organ har styrelsen ett vetenskapligt råd.
För handläggning av vissa ärenden finns en arbetstidsnämnd och en bioteknisk nämnd.
- 8 a § Ledamöterna av vetenskapliga rådet utses av regeringen efter anmälan av generaldirektören.
Ledamot ---- arbete.
Vid ----- åligganden.
- 8 b § Arbetstidsnämnden --- (partsrepresentanter).
Av --- kommunförbundet.
För --- suppleanter.
När --- ordförande.
- 8 c § Biotekniska nämnden består av tio särskilt utsedda ledamöter och chefen för tillsynsavdelningen. De särskilt utsedda ledamöterna förordnas av regeringen för högst tre år och för envar av dem förordnar regeringen en personlig suppleant.
Regeringen förordnar ordförande och vice ordförande i nämnden. Av de särskilt utsedda ledamöterna förordnas tre efter förslag av rikssammanslutningar av arbetstagare.
Inom nämnden finns ett utskott för riskklassificering av biokemisk teknik.
- 27 a § Biotekniska nämnden handlägger ärenden om tillstånd till användning av hybrid-DNA teknik och ärenden om godkännande av hybrid-DNA molekyler för användning samt ärenden om villkor och föreskrifter för brukandet. Styrelsen och generaldirektören får även överlämna åt nämnden att avgöra andra grupper av ärenden.
- 27 b § Ärende som handlägges av biotekniska nämnden, avgöres

efter föredragning, som ankommer på särskilt förordnad föredragande.

- 27 c § Biotekniska nämnden är beslutförför när ordföranden eller vice ordföranden och minst fem andra ledamöter är närvarande, därav minst en av de på förslag av rikssammanslutningar av arbetstagare utsedda ledamöterna.

Som nämndens beslut gäller den mening, om vilken de flesta förenar sig, eller, vid lika röstetal, den mening som ordföranden biträder.

- 27 d § Generaldirektören och överdirektören får närvara vid sammanträden med biotekniska nämnden.

- 27 e § Biotekniska nämnden får vid behov kalla ledamot av vetenskapliga rådet att tillhandagå med råd i ärende som berör den vetenskapsgren eller det verksamhetsområde han företräder.

1. UTREDNINGSDIREKTIVEN

Utredning om skyddslagstiftning rörande forskning om hybrid-DNA (deoxyribonukleinsyra)

Dir 1978:20

Beslut vid regeringssammanträde 1978-02-16

Departementschefen, statsrådet Wikström, anför.

Under senare år har inom molekylärbiologin utvecklats tekniker som gör det möjligt att biokemiskt förena gener från helt olika organismer. Härigenom skapas en hybrid-DNA med nya kombinationer av gener, som kan införas i levande celler och där förökas.

Forskningen med hybrid-DNA kan väntas leda till en ökad insikt om orsaken till vissa sjukdomar hos människor, djur och växter. Den teknologi som kan komma att utvecklas som en följd av forskningen kan få mycket stor praktisk betydelse inom medicin, växtförädling och områden av tillämpad mikrobiologi. Forskningen med hybrid-DNA kan emellertid också innebära risker för människan och miljön. En sådan potentiell risk är att organismer av nytt slag sprids utanför laboratorierna och ger upphov till sjukdomar eller förorsakar ekologiska rubbningar.

En omfattande debatt, initierad av forskarna själva, har uppstått kring forskningen med hybrid-DNA. Denna debatt har berört såväl de potentiella risker som är förenade med själva forskningsarbetet som de etiska och humanitära konsekvenser som kan följa av forskningens resultat och dess tillämpningar. Debatten har främst förts i USA och Storbritannien. Den har i dessa länder bl a lett fram till att skyddsåtgärder har vidtagits mot potentiella risker för laboratorieställda och allmänhet vid experimentell forskning med hybrid-DNA. I den amerikanska kongressen har framförts förslag till en lagstiftning och i Storbritannien kommer den gällande arbetarskyddslagen att föras med tillämpningsföreskrifter i syfte att kontrollera forskningen. Även i Frankrike, förbundsrepubliken Tyskland och Nederländerna pågår arbete med att åstadkomma samhällskontroll över forskningen med hybrid-DNA. Frågan har även varit föremål för omfattande diskussioner i europeiska organisationer såsom Europeiska Gemenskapen (EG) och European Science Foundation (ESF). ESF har inrättat en särskild kommitté för hybrid-DNA-forskning.

I Sverige finns en av forskningsråden inrättad kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. Kommittén, i vilken ingår både forskare och lekmän, har till huvuduppgift att främja svensk forskning om hybrid-DNA och samtidigt övervaka att forskningsarbetet bedrivs under riskfria förhållanden. De riktlinjer för riskbedömning som har utarbetats av nationella och internationella organ inom området skall vara vägledande för kommitténs verksamhet. Forskningsråden har bestämt att inte stödja något forskningsprojekt med hybrid-DNA utan att kommittén har uttalat sig om säkerhetsåtgärderna i varje enskilt fall. Kommittén har även ansett det nödvändigt att den industriella forskningen med hybrid-DNA underställs kommitténs bedömning. Beträffande det sist nämnda området är emellertid kommitténs kontrollmöjligheter helt beroende av frivillig medverkan av forskarna och berörda företag.

Som tidigare har nämnts, utreds i flera stora industriländer alltså möjligt att kontrollera de potentiella riskerna med forskningen med hybrid-DNA. Några motsvarande åtgärder har hittills inte vidtagits i Sverige. Den senaste tidens utveckling har emellertid givit ökad aktualitet åt frågan hur forskningen med hybrid-DNA i Sverige kan och bör kontrolleras.

Ett önskemål, som har framförts av forskningsrådets kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA, är att få undersökt om man med nuvarande lagstiftning kan åstadkomma offentlig kontroll av experiment med hybrid-DNA eller om detta fordrar en komplettering av denna. De regler som bör finnas för att tillgodose rimliga krav på övervakning och kontroll har varit föremål för diskussion bl a i ESF:s kommitté för hybrid-DNA-forskning.

Enligt denna kommitté bör en reglering syfta till att forskning med hybrid-DNA inte skall kunna bedrivas utan att ha blivit föremål för granskning och godkännande och att experimenten fortlöpande granskas och övervakas.

Jag anser att det är angeläget att också i Sverige utreda säkerhetsfrågorna kring forskningen rörande hybrid-DNA. Arbetet bör i en första etapp utföras av en särskilt tillkallad utredare. Utgångspunkten för arbetet bör vara att ett tillfredsställande skydd skall finnas mot hygieniska och ekologiska risker som kan uppstå i samband med forskning rörande hybrid-DNA. Utredaren

bör mot denna bakgrund pröva om nuvarande lagstiftning om främst miljö- och hälsoskydd utgör en tillräcklig grund för att åstadkomma en från säkerhetssynpunkt tillfredsställande kontroll av forskningen med hybrid-DNA eller om särskilda lagbestämmelser krävs. Nödvändiga beståndsdelar i ett regelsystem för en sådan kontroll torde vara bestämmelser om

1. skyldighet för den som avser att forska med hybrid-DNA att göra anmälan om detta till ett kontrollorgan,
2. krav på tillstånd för att få sätta igång forskningsprojekt och att använda laboratorier när forskningen avser försök med hybrid-DNA,
3. skyldighet för den som bedriver forskning med hybrid-DNA att registrera och för kontrollorganet hålla tillgängliga alla de uppgifter om experimenten som kan vara av betydelse för att bedöma säkerhetsfrågor,
4. skyldighet att underrätta kommunens hälsovårdsnämnd eller annat berört organ om verksamheten,
5. fortlöpande övervakning och kontroll av forskning med hybrid-DNA.

Enligt min mening skall sådana bestämmelser bygga på att alla frågor om tillstånd och kontroll skall bedömas enbart från säkerhetssynpunkt. Någon prövning av ett forskningsprojekt eller experiment från andra synpunkter skall för kontrollorganets del inte komma i fråga. syftet med kontrollen bör således endast vara att forskningen skall bedrivas under förhållanden som är riskfria för allmänheten och de anställda vid laboratorierna.

Utredaren bör lämna förslag om de kompletteringar av gällande lag som kan behövas samt i övrigt ange erforderliga föreskrifter. Utredaren bör lämna förslag om hur och av vilken myndighet den angivna kontrollen skall utövas. I detta sammanhang bör också prövas vilken roll forskningsrådets kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA bör ha.

Utredaren bör om möjligt vid utarbetandet av sina förslag beakta och göra jämförelser med de åtgärder som redan har vidtagits i andra länder, framför allt i USA och Storbritannien.

Det material som utredaren får fram genom granskning av bl a den svenska arbetarskydds- och miljöskyddslagstiftningen samt jämförelsen med lagstiftningen i andra länder bör kunna utgöra ett gott underlag för att bedöma behovet av att utreda de humanitära och etiska villkor som bör gälla forskning rörande hybrid-DNA.

Utredaren bör hålla kontakt med kommittén för frågor om forskning med hybrid-DNA samt berörda myndigheter, forskningsinstitutioner och personalorganisationer. Vidare bör utredaren i vanlig ordning erhålla expert-hjälp.

Utredningsuppdraget bör bedrivas skyndsamt. Förslag bör avlämnas i sådan tid att eventuella lagförslag kan föreläggas riksdagen vid 1978/79 års riksmöte.

Med hänvisning till vad jag nu har anfört hemställer jag att regeringen bemyndigar chefen för utbildningsdepartementet

att tillkalla en särskild utredare med uppdrag att utreda om i vad mån nuvarande lagstiftning är en tillräcklig grund för att kontrollera forskning med hybrid-DNA,

att besluta om sakkunniga, experter, sekreterare och annat biträde åt utredaren.

Vidare hemställer jag att regeringen föreskriver

att ersättning till utredare, sakkunnig, expert och sekreterare skall utgå i form av dagarvode enligt kommittékungörelsen (1946:394) om ej annat föreskrives,

att kostnaderna skall belasta nionde huvudtitelns kommittéanslag.

Regeringen ansluter sig till föredragandens överväganden och bifaller hans hemställan.

(Utbildningsdepartementet)

2 HYBRID-DNA-TEKNIKEN

2.1 DNA

Alla levande organismer är uppbyggda av celler. En del organismer - exempelvis bakterier och urdjur (protozoer) - består av en enda cell, andra är flercelliga. Antalet celler hos de senare skiftar men är hos en växt, ett djur eller en människa enormt stort.

Gemensamt för de levande organismerna är att de innehåller nukleinsyror, så benämnda eftersom de först påträffades i cellkärnan (nucleus). Nukleinsyror är av två slag, deoxyribonukleinsyra (DNA) och ribonukleinsyra (RNA). Såväl DNA-molekylen som RNA-molekylen är förhållandevis stora och betecknas som makromolekyler. De är sammansatta av nukleotider.

En nukleotid har tre beståndsdelar, nämligen ett socker (deoxyribos hos DNA och ribos hos RNA), ett fosfat och en kvävebas. Socker och fosfat bildar en kedja med fosfaten som bindemedel. DNA-molekylen består av två sådana kedjor. RNA-molekylen vanligen av en enda.

Kvävebaserna är anslutna till resp socker. Baserna är av fyra slag, två puriner och två pyrimidiner. Purinbaserna är desamma hos DNA och RNA nämligen adenin (A) och guanin (G). Pyrimidinbaserna är också två men DNA har tymin (T) och cytosin (C) medan RNA har uracil (U) och cytosin (C).

En DNA-molekyl består av två nukleotidkedjor i spiral runt varandra. Svaga elektriska bindningar s k vätebryggor fungerar mellan kedjornas inåtriktade baser och håller på det sättet ihop kedjorna som härigenom bildar en sammanhängande dubbelspiral. Man säger att DNA är dubbelsträngat (fig 1). En bas i den ena kedjan binds till en bas i den andra enligt bestämda regler, de s k basparningsreglerna. A kopplas alltid till T och G till C. I fig 2 åskådliggörs detta med passformen hos fyra pusselbitar. Reglerna för basparning gör att DNA-molekylens två nukleotidkedjor inte är identiska. Baserna har inte samma ordningsföljd, men känner man ordningsföljden i den ena kedjan ger sig ordningsföljden i den andra. En nukleotidkedja kan återges med användning av bas-

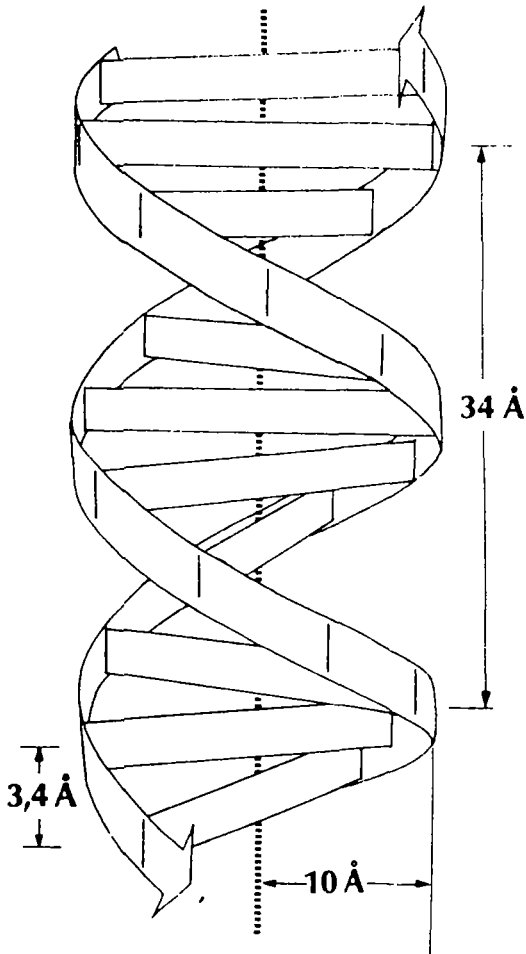


Fig. 1 Modell av DNA-molekylen. 1 Å (ångström) = 10^{-10} m = en tiomiljondels m m.

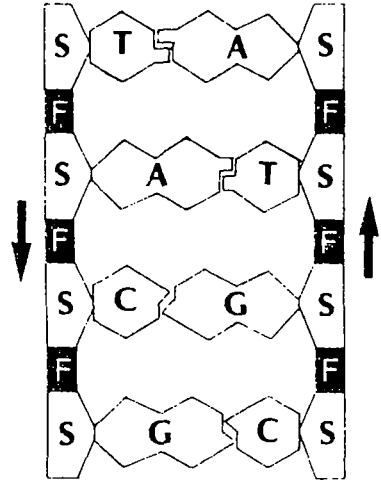


Fig. 2. Detalj av segment av DNA-molekylen. S = socker (deoxiribos) och F = fosfat. På varje socker sitter en (kväve)bas (Tymin, Guanin, Adenin eller Cytosin). Socker, fosfat och bas bildar en nukleotid och de efter varandra kopplade nukleotiderna en kedja. Varje DNA-molekyl består av två sådana kedjor. Dessa hålls samman av baserna men endast T och A samt C och G kan kombineras med varandra. Basernas ordningsföljd i DNA-molekylen, som kan bestå av miljontals baspar, bildar en kod som innehåller den genetiska informationen. De två kedjorna är i verkligheten lagda i spiral (fig 1).

bokstäverna t ex A-T-C-G-T osv.

Bakterier och vissa andra organismer saknar cellkärna och har sitt DNA liggande fritt i cellplasman (cytoplasman). Sådana organismer kallas prokaryoter till skillnad från eukaryoterna, d v s de som har en äkta (eu) kärna (karyon).

I cellkärnan hos eukaryoter finns förutom DNA, en mindre kropp. Den kallas nukleol och innehåller bl a RNA. RNA finns också i cytoplasman och där befintliga organeller, bl a i ribosomerna som svarar för framställning av cellens äggviteämnen (protein-syntesen).

Det DNA som finns i en bakteriecell, en växtcell, en djurcell eller en människocell är uppbyggt enligt samma princip. Det finns däremot inte lika mycket DNA t ex i en bakteriecell som i en människocell. För att återge basbokstäverna i den förras DNA-molekyl räknar man med att det skulle krävas ca 2 000 A4-sidor, medan det skulle gå åt ett par miljoner A4-sidor för att skriva av basbokstäverna i människans DNA.

Antalet baser i detta beräknas nämligen vara i storleksordningen 7 miljarder. På titelbladet är Bror Marklunds DNA-inspirerade skulptur vid Biomedicinskt centrum i Uppsala avbildad. Den innehåller 5 varv och är 13 m hög. Varje varv innehåller i verkligheten 10 baser. I samma skala som skulpturen skulle människans DNA få en längd som är ungefär 5 gånger avståndet till månen.

Virus är prokaryota organismer som inte kan fortplanta sig på egen hand utan endast med utnyttjande av en levande organisms cell, en bakteriecell för ett bakterievirus, en djurcell för ett djurvirus o s v. Virus innehåller nukleinsyra, antingen DNA eller RNA. Men molekylen ifråga innehåller inte fler baser än att deras bokstäver ryms på en A4-sida.

I stort sett varje cell i en organism har full uppsättning av DNA i den sammansättning som är specifik för organismen. Detta DNA är nyckeln till organismens liv. Nukleotidbaserna bildar en minnesbank med alla de data som behövs dels för att bygga upp organismen ifråga - göra en blåsippa, en ekorre eller en människa - dels för att under organismens levnadslopp kontinuerligt ersätta förbrukade celler med nya, dels för att sörja för framställning av de proteiner som organismen behöver för sin funktion, bl a de livsviktiga hormonerna, och dels för

att föra minnesbanken vidare till nästa cellgeneration. Minnesbanken innehåller alltså konstruktions- underhålls- service- och fortlevnadsprogram. Ett antal baser i viss ordningsföljd bildar tillsammans ett program, t ex programmet för bildningen eller syntesen av ett visst protein. Man säger då att baserna utgör en gen och kallar genen för strukturgen eftersom den bestämmer proteinets struktur.

Ett protein består av aminosyror kopplade till varandra som länkarna i en kedja och med kedjan formad på ett särskilt sätt så att en tredimensionell struktur erhålls (fig_3). Tjugo olika slag av aminosyror används. Ett medelstort protein innehåller 300 - 500 aminosyremolekyler. Dessa kommer till cellen med näringsämnen utifrån eller bildas i cellen genom dess egna kemiska processer. Proteinerna kan indelas i två huvudgrupper, en omfattande de proteiner som används som byggnadsmaterial i cellen och en omfattande de proteiner vilka fungerar som kemiska katalysatorer i organismmaskineriet och kallas enzymer. Mot varje aminosyremolekyl i ett protein svarar en basföljd om tre baser i vederbörande strukturgen. Denna basföljd kallas kodord eller kodon. Om ett protein innehåller ett hundra aminosyremolekyler finns det alltså ett hundra kodoner eller tre hundra baser i strukturgenen.

Förutom strukturgener finns gener vilka kallas regulatorgener och operatorgener och som styr strukturgenernas aktivitet så att organismen byggs upp på rätt sätt och fungerar planenligt. En operatorgen med tillhörande en eller flera strukturgener bildar en funktionell enhet som kallas operon.

Baserna och deras ordningsföljd utgör det som brukar kallas den genetiska koden. Antalet baser i en gen blir givetvis större ju mer komplicerad genens uppgift är. Regulator- och operatorgenerna kan ha upp till 10 000 baser. På samma sätt blir antalet gener allt större ju mer komplicerad organism det är fråga om. En människas DNA antas ha 40 000 - 50 000 gener medan en bakteries bara har något tusental. Hela det genbatteri som en organism förfogar över betecknas som dess genom. Olika gener i genomet tas i anspråk beroende på vilken typ av cell, en hudcell, en muskelcell, en blodcell, en nervcell etc. som genomet verkar i. De gener i en cell som inte skall tas i anspråk för just den cellens uppgifter sätts ur funktion av härför avsedda regulatorgener med hjälp av enzymer, s k repressor- enzymer. På detta sätt selekteras och specialiseras genomet i en cell under dess funktionsfas till

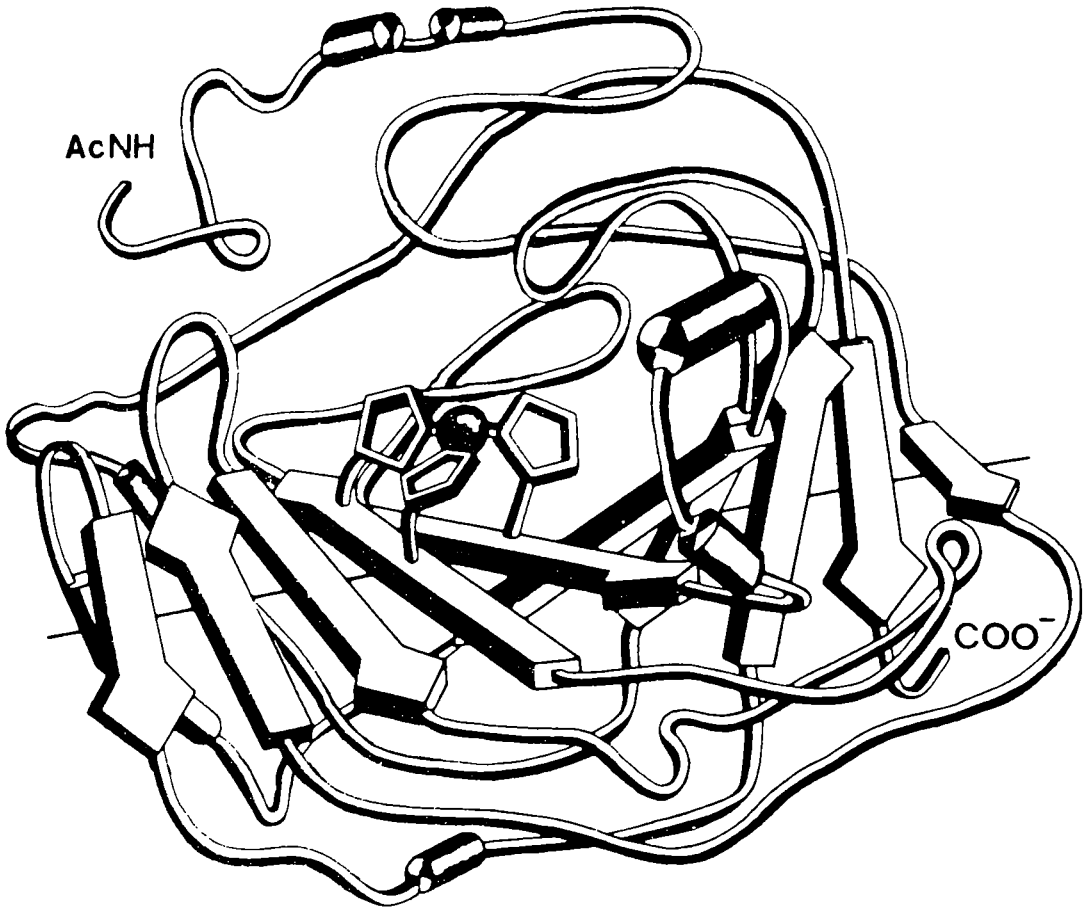


Fig. 3. Enzymet karboanhydras från människa, schematiskt återgivet. Detta enzym katalyserar koldioxidens förening med vatten till kolsyra och omvänt ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$). Varje molekyl karboanhydras katalyserar ca 1 milj sådana reaktioner per sekund. Pilarna visar aminosyrornas sträckning. Cylindrarna anger att aminosyrorna där går i spiral. Enzymets aktiva centrum innehåller en zinkatom och är markerat med ett klot. (Bild, Wallenberglaboratoriet, Uppsala Universitet).

just de funktioner som cellen ifråga har att svara för.

Hos prokaryoter och lägre eukaryoter används större delen av DNA för kodning av proteiner. Men hos exempelvis bananflugan är det endast 5 procent av det totala DNA som har denna funktion och hos människan förmodligen ännu mindre. Den stora mängden av från proteinsynpunkt tyst DNA hos eukaryoterna kan förefalla förbryllande. Det står dock klart att dessa organismer med deras väl utvecklade arbetsfördelning hos cellerna måste ha koder för regleringsmekanismer av mycket invecklade slag i sitt DNA vilka t ex bestämmer när mångfalden av olika gener med vitt skilda funktioner skall avge sin information så att exempelvis det komplicerade förlopp som fosterutvecklingen utgör sker harmoniskt. De olika celltyperna, nervceller, muskelceller, synceller etc, måste utvecklas på rätt ställe, vid rätt tidpunkt och i rätt mängd. Härfor krävs invecklade programsystem som det behövs mängder av gener för att bygga upp.

2.2 KROMOSOMER OCH CELLDDELNING

Det DNA, som finns i en eukaryot cell och som utgör organismens genom, är fördelat på en eller flera dubbelspiraler. Under cellens funktionsfas är dessa utspridda i cellkärnan och svåra att iakttä även i elektronmikroskop. Inför cellens delning förtätas DNA-materialet genom kontraktion och veckning och bildar tillsammans med proteiner de strukturer som kallas kromosomer. Antalet kromosomer skiftar från art till art, merendels ligger det mellan 20 och 40. Människan har 46.

Eukaryoterna har i sina kroppsceller en dubbel uppsättning av genom. Man säger därför hellre att människan har 2 x 23 kromosomer - en uppsättning om 23 kromosomer från varje förälder. Celler med sådan kromosomuppsättning sägs vara diploida. Kromosomerna från de båda föräldrarna är parvis lika (homologa). Ibland är det möjligt att direkt identifiera olika kromosompar hos en art. Hos människan är det exempelvis relativt lätt att särskilja det kromosompar (XX el XY) som bestämmer könet. Eukaryoternas köns-celler (gameterna) har däremot enkel kromosomuppsättning. De är haploida. Eukaryoternas könlige fortplantning sker genom att två gameter från olika

kön förenas och sammansmälter till en cell som kallas zygot. Normalt är zygoten identisk med den befruktade äggcellen. Hos människan finns i äggceller och spermier vardera 23 kromosomer. I zygoten återställs det diploida talet (46).

Hos prokaryoterna förhåller det sig annorlunda. Bakterier och virus har en enda kromosom- DNA-molekyl. De är haploida. Hos flertalet bakteriearter, bl a hos stammar av den vanliga tarmbakterien, *Escherichia coli* (E.coli), kan emellertid dessutom finnas en eller flera små slingor av cirkulära DNA-molekyler, vilka kallas plasmider. De representerar dock mindre än 1 % av cellens totala DNA. Bakterierna bildar inga gameter men har ansatser till könlig fortplantning.

Celldelning innebär bl a att den uppgift som genomt haft under cellens funktionsfas, nämligen att styra proteinsyntesen, tillfälligt tonas ner. I stället genomför genomet nu sin andra huvuduppgift nämligen att föra minnesbanken vidare till nästa cellgeneration.

Kroppscellernas delning (mitos) innebär att cellkärnan delar sig och att varje kromosom delar sig på längden (replikation) i två dotterkromosomer (kromatider). Dessa skils från varandra och går till var sin dotterkärna. Samtidigt har hela cellen delat sig i två dotterceller som nu får var sin av dessa kärnor. Kromosomerna överger nu sin sammanpackade form för att under dottercellernas funktionstid fullgöra sina syntetiserande o a uppgifter. Dessa har på detta sätt gått i arv. Mitosen innebär att varje dottercell blir en exakt kopia av modercellen. Den första mitosen hos en individ inträffar när zygoten delar sig.

Vid bildning av gameterna skall antalet kromosomer i de diploida modercellerna reduceras till hälften. Denna delning kallas därför reduktionsdelning (meios). Varje kromosomslag i de diploida cellerna är representerat av två homologa kromosomer. Vid meiosen lägger sig dessa två och två vid varandra så att man får ett antal par med homologa kromosomer. I varje sådant par härstammar den ena kromosomen från modern, den andra från fadern. Kromosomerna skiljs sedan från varandra och går till var sin dotterkärna och dottercell. Resultatet blir celler som endast innehåller en representant för varje kromosompar. Från dessa celler bildas sedan gameterna som alltså är haploida.

Den halvering av den dubbla kromosomuppsättningen som sker under meiosen tillgår så att kromosomerna i varje par fördelas slumpmässigt till dottercellerna. Kromosomerna från föräldrarna kommer därför att omkombineras till nästa generation.

Vid meiosen byter vanligtvis homologa kromosomer som parat sig också segment med varandra. Detta kallas överkorsning eller crossing over och räknas också in under begreppet omkombination. Det är i allmänhet på dylikt utbyte av genmaterial vid meiosen som man syftar när man använder denna term.

En plötslig kemisk eller strukturell förändring av generna eller kromosomerna som ej beror på omkombination av gener kan inträffa. Sådana förändringar eller mutationer utgör materialet för evolutionen i de fall dessa förändringar når könscellerna och därmed kan föras vidare till nästa generation. Mutationer kan även framkallas med fysiska (exempelvis strålning) och kemiska medel.

Flertalet mutationer är menliga eller värdelösa för individen och arten. De elimineras genom vad som brukar kallas det naturliga urvalet. Detta sörjer också för att de för individen och grupper av individer positiva eller ändamålsenligt mutationerna behålls och befästs, varigenom artens utveckling befördas. Mutation, omkombination och det naturliga urvalet är de mekanismer som ligger bakom den biologiska variationen och artrikedomen.

Mutationer och omkombinationer träffar ytterst generna, d v s segment i DNA-molekylen, och ärvs. Då man säger att DNA är en ärftlighetsmolekyl och kallar generna för arvsanlag undanskymms emellertid det viktiga förhållandet att DNA-molekylen och dess gener visserligen representerar artens minnesbank men att uppgifterna inte stannar vid att föra dess data vidare från generation till generation utan att generna också har till uppgift att av en zygot bygga upp en ny individ och att sätta alla övriga handlingsprogram i verket. Ord som ärftlighetsmolekyl och arvsanlag förmedlar en alltför ensidig bild av DNA-molekylen och dess gener.

2.3 DNA OCH PROTEINSYNTESSEN

I syntesen eller framställningen av ett visst protein deltar en bestämd gen i cellkärnans DNA samt ribosomerna, vilka är RNA-rika korn som finns i cytoplasman. Genen ifråga styr inte proteinsyntesen i ribosomerna direkt. I stället är det en speciell RNA som tjänstgör som budbärare mellan DNA och ribosomerna.

Det program som finns kodat i den aktuella genen omskrivs (transkriberas) i RNA-form. Endast den ena nukleotidkedjan i DNA deltar i denna process. Valet av kedja är utomordentligt viktigt eftersom basernas ordningsföljd ju inte är densamma i de båda kedjorna. Felaktigt val av DNA-kedja skulle ge RNA felaktiga instruktioner att överföra till ribosomerna där proteinframställningen sker och därmed ge cellen fel proteiner. Mekanismen bakom kedjevalet är okänd. Den DNA-kedja som inte deltar i transkriptionen antas närmast ha till uppgift att finnas till hands för replikation av DNA och reparation av brott och skador.

Transkriptionen omfattar endast den del av DNA-kedjan som innehåller det program som behövs för ändamålet. Vilka aminosyror som skall infogas i ett protein och i vilken ordning det skall ske bestäms av genens kodoner. Till programmet för framställning av ett protein hör inte bara kodonerna för valet och ordningsföljden av aminosyrorna utan även informationssekvenser som anger när framställningen skall börja och sluta och för vad som i övrigt behövs för att genomföra syntesen.

RNA uppträder i olika former. Det RNA som förmedlar ett proteinprogram från DNA till ribosomerna kallas budbärar-RNA (eng messenger RNA eller mRNA). Det RNA som hämtar upp de aminosyror som finns prefabricerade i cellens cytoplasma och för dem till ribosomerna för proteinsyntesen kallas transport-RNA (eng transfer RNA, tRNA). I syntesarbetet medverkar också ett flertal enzymer. Det är t ex ett enzym och inte tRNA som söker upp och känner igen de rätta aminosyrorna och kopplar dem till tRNA för vidare transport till ribosomerna. Hastigheten och noggrannheten i proteinsyntesen beror därför till stor del på hur effektivt detta enzym verkar.

Om ett bastecken ändras i en av en gens kodoner eller basernas ordningsföljd ändras genom mutationer fortplantas ändringen via mRNA till proteinbildningen och leder till att en annan aminosyra eller ingen aminosyra alls kommer in på viss plats i den fabricerade proteinmolekylen. Detta i sin tur yttrar sig i regel i att proteinet inte fungerar som förut och i en ändrad egenskap hos cellen. Många gånger innebär sådana mutationer att den nya programtexten blir omöjlig för ribosomerna att sätta i verket med svåra störningar i cellens aktiviteter och stundom dödlighet som följd. Bildningen av protein betecknar slutfasen när det gäller att sätta DNA:s proteinprogram i verket. Eftersom proteinsammansättningen är avgörande för den levande organismens egenskaper, struktur och funktioner är kunskaper om förloppet DNA-RNA-Protein av grundläggande biologisk betydelse.

2.4 ÖVERFÖRING AV DNA HOS BAKTERIER OCH VIRUS

Bakterier och virus är särskilt väl lämpade för undersökningar av geners byggnad och egenskaper. De är lättare att hantera i laboratoriet än växter och djur. De förökar sig mycket hastigt vilket gör att förändringar i generna snabbt kommer till uttryck och att stora mängder undersökningsmaterial lätt blir tillgängligt. Det förhållandet att de har en enda kromosom (och inte en dubbel uppsättning som hos flercelliga organismer) gör att förändring i generna direkt återverkar på cellens egenskaper och inte döljs av den andra kromosomen. Härtill kommer att bakterier och virus använder sig av speciella metoder för överföring av DNA, vilka kan utnyttjas inom hybrid-DNA-tekniken.

Inom klassen bakterier (Bacteriæ) finns ett flertal ordningar och inom dem olika familjer. En familj (Bacillaceae) rymmer de stavformiga "bacillerna". En del av dessa, t ex *Bacillus subtilis*, är talrika i jord, där de medverkar i nedbrytningen av organiskt material, en del är patogena t ex stielkrampsbacillen. Till en annan familj (Enterobacteriaceae) hör den vanliga tarmbakterien, *E. coli*.

Bakterier kan ha gener som bär på motståndskraft mot antibiotika. Plasmider innehåller delar av den informationen.

De kan vidare ha egenskapen att överföras från en bakterie till en annan, om bakterierna kommer i kontakt med varandra. Det sker genom ett förlopp som kan liknas vid en dockning. En enzym tar håll på cellväggarna vid kontaktstället och de två bakterierna förbinds med varandra genom en tunnel. Plasmiden klipps av så att den bildar en tråd vilken därefter via tunneln förflyttar sig över till den andra bakterien, där den återtar sin ursprungliga cirkulära form. Förbindelsen mellan de två cellerna bryts sedan. Den mottagande bakteriecellen innehåller nu sitt ursprungliga DNA plus det främmande DNA som tagit sig in. Om detta DNA accepteras av cellen, så har den fått någon eller några nya egenskaper som den tidigare saknade och dessa går sedan i arv. Innehöll plasmiden exempelvis gener som ger resistens mot ett visst antibiotikum visar det sig genom att den mottagande bakteriens avkomma kan växa på substrat som innehåller detta antibiotikum.

Vissa plasmider kan dra med sig en bit av den egna bakteriecellens kromosom-DNA till den andra bakterien. Den överförda biten kromosom-DNA kan då byggas in i mottagarens kromosom-DNA. Också plasmidens DNA kan byggas in i mottagarens kromosom-DNA. Överföringen av kromosom-DNA har vissa likheter med befruktning och bakterierna kallas i detta sammanhang för han- och hon-celler.

När DNA överförs från en bakterie till en annan sägs bakterierna konjugera. Plasmider som kan förflytta sig över till en annan bakterie kallas konjugativa. En plasmid kan förlora denna egenskap genom mutation och bli nonkonjugativ.

Vilken roll plasmidöverföringen har spelat i bakteriernas utveckling är okänt. De vanliga bakterierna har emellertid förblivit så intakta över det enorma antal bakteriegenerationer som existerat sedan man började studera dem vetenskapligt att det lett till antagandet att denna företeelse knappast kan ha spelat någon avgörande roll i deras utveckling.

Då en bakterie upplöses och dör frigörs fragment från dess DNA till den omgivande miljön. Under vissa betingelser kan dessa DNA-fragment och därmed genmaterial tas om hand av en annan bakterie och byggas in i dess DNA. När detta sedan replikeras, bildas celler som innehåller den främmande genen. Även gener från andra organismer än bakterier kan på detta sätt inkorporeras i bakterie-DNA. Detta

kallas transformation.

Ett virus består av en DNA-molekyl eller en RNA-molekyl inslagen i ett proteinhölje (kapsid). Höljets skiftar i utseende med virustypen. Virus är parasiter på bakterier och andra organismers celler. I det förra fallet kallas de bakteriofager eller bara fager. På *E. coli* kan flera olika fager parasitera. En av dem heter lambda. Proteinhöljet hos denna har både till formen och funktionen påtagliga likheter med en injektionspruta men en sådan av storleken ett par tiotusendels mm. Nukleinsyran hos lambda är DNA.

Virus måste ta sig in i en levande cell för att kunna föröka sig. Det saknar nämligen egna ribosomer och kan därför inte själv tillverka sitt proteinhölje och sina enzymer. En bakteriofag av lambda-typ gör med hjälp av ett enzym hål i bakterieväggen och injicerar genom detta sitt DNA. Detta stänger av bakteriens eget syntesmaskineri, som nu utnyttjas för syntes av nya viruspartiklar. Virus-DNA replikeras snabbt i ett stort antal kopior. mRNA tillverkas och ger bakteriens ribosomer instruktion om tillverkning av de proteiner som skall ingå i kapsiden och av det cellväggsnedbrytande enzym som fagen behöver. Proteinererna sammanfogas till kapsider och dessa laddas med kopior av virus-DNA. När ett stort antal nya lambda-fager ligger färdiga i bakteriekroppen spricker cellväggen upp och fagerna frigörs för infektion av nya colibakterier (lysis).

Själva infektionsförloppet ger inte bara upphov till nya fager. Virus-DNA-molekylerna kan innan de kapslas in byta gener med varandra (omkombineras). Därför är de fager som lämnar bakteriecellen inte alltid identiska med den eller dem som infekterade cellen. Virus-DNA kan också förändras genom mutationer. Ibland händer det - med en frekvens mindre än 1 på miljonen - att gener från bakteriens kromosom-DNA kommer in i kapsiden istället för eller tillsammans med virus-DNA. En fag med sådan DNA-laddning fungerar dåligt men lyckas ibland injicera sina bakteriegenet i en annan bakterie. Genmaterialet inlemmas då i mottagarens kromosom-DNA. En sådan överföring av bakteriegenet kallas transduktion.

Virus-DNA kan i likhet med plasmid-DNA inkorporeras i bakteriekromosom-DNA och ärvas av de bakterieceller som uppkommer genom delning av bakteriecellen i fråga. Detta inbyggda virus-DNA kallas profag och

bakterierna som bär det sägs vara lysogena. Profagen kan förhålla sig passiv och länge vara ofarlig för att plötsligt - om de yttre betingelserna ändras - frigöra sig från bakterie-kromosom-DNA, ta över styrningen av cellen, föröka sig och slutligen spränga (lysera) bakterien. Inte utan skäl har profagen liknats vid en helvetesmaskin inplacerad i bakteriekroppen. Profagen kan dock uttrycka även annan information i bakteriecellen. Exempelvis sker bildningen av difteritoxin på grundval av information från en bakteriofag, som infekterat difteri-bakterien.

2.5 HYBRID-DNA-TEKNIKEN

Bakterier, bland dem E.coli, har utvecklat ett speciellt försvar mot virusangrepp. De framställer helt enkelt ett enzym som sönderdelar (klipper) virus-DNA i bitar som sedan kan oskadliggöras. Upp-täckten av dessa enzymer gav förklaringen till var-för fager som sökte sig till vissa stammar av E.coli blev hämmade (eng restricted) i sin tillväxt. Enzy-merna fick beteckningen restriktionsenzymer. Ett hundratal är numera kända och isolerade. Ett res-triktionsenzym kan känna igen och uppsöka en viss för enzymet specifik sekvens om 4 - 10 baser i en nukleotidkedja. Där görs sedan klippet. Ett restriktionsenzym skulle kunna bli förödande för den egna DNA-molekylen. Denna har emellertid utvecklat en metod att skydda sig. Den blockerar de ställen på sig själv som ligger i farozonen.

Ett av restriktionsenzymerna (Eco R1) uppsöker en sekvens om fyra nukleotider i DNA-molekylen, vilken återkommer med ojämna mellanrum och återges i fig_4. Kedjorna klipps då inte rakt av utan den ena blir något längre än den andra. Det uppstår s k kompletmentära ändstycken. Dessa har stor benägenhet att till sig binda nya nukleotider enligt reglerna för basparning. Man talar om "sticky ends", klibbiga ändar, kardborreband o d för att åskådliggöra detta förhållande. Komplementärmodellen används i hybrid-DNA-tekniken för att foga in ett främmande DNA-segment i en befintlig DNA-molekyl. En sådan infogning kräver dock medverkan av ytterligare ett enzym benämnt ligas. Dess naturliga uppgift är att laga brott som uppkommer i DNA-molekylen. Ligas verkar på själva skelettet i DNA-molekylen, d v s kemiskt på bindingarna mellan fosfat och socker.

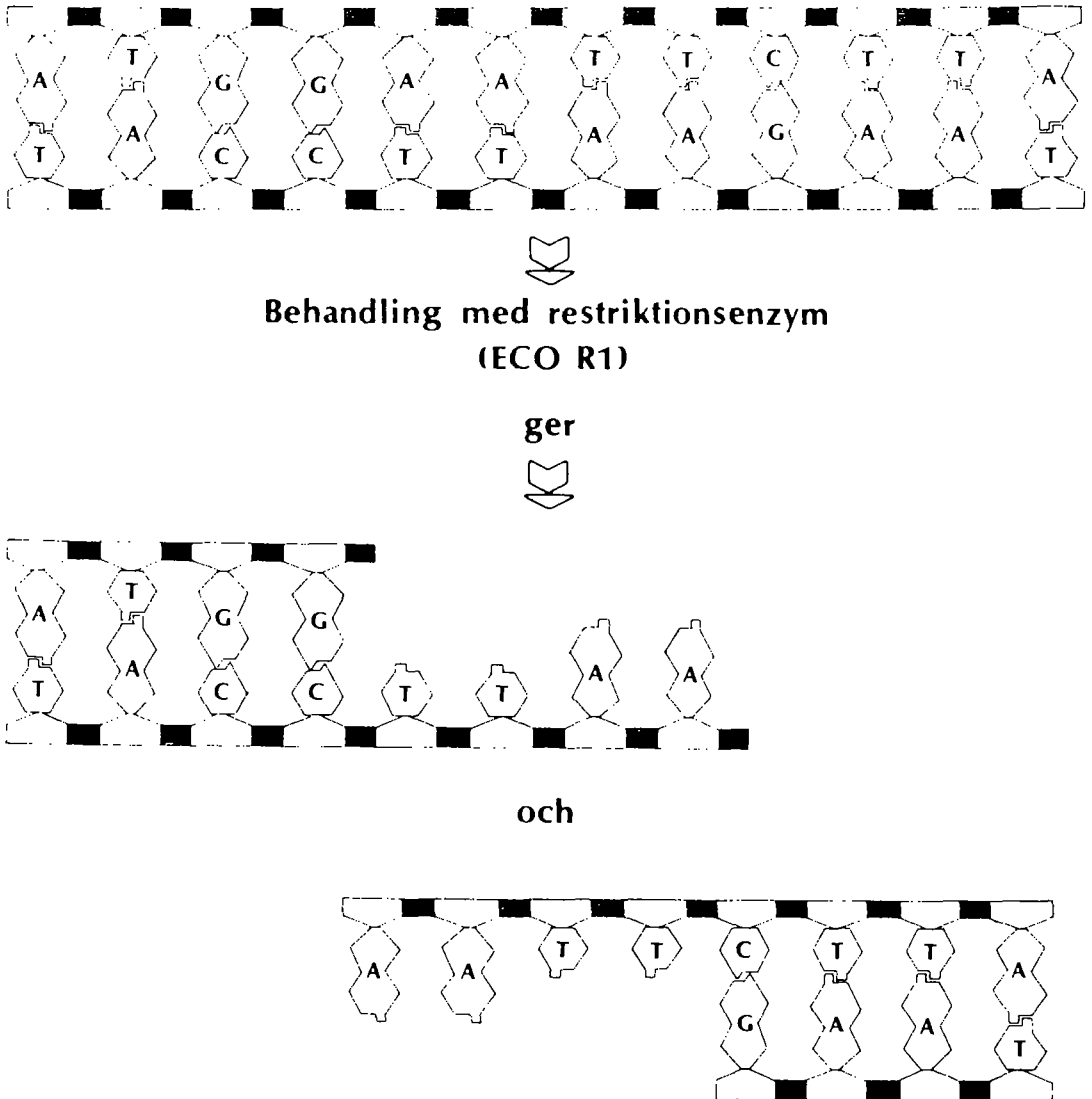


Fig. 4. Restriktionsenzymen känner igen vissa lägen på DNA-molekylen och klipper där av den. Ett enzym (ECOR1) identifierar den symmetri som åskådliggörs i figuren om man utgår från mitten. Klippen görs mellan G och A vilket resulterar i två komplementära ändstycken som sedan kan användas vid infogning av främmande DNA-segment.

Vid tillämpning av hybrid-DNA-tekniken behövs tre medverkande, nämligen en givare, en bärare (vektor) och en värd (mottagare). Det som ges, bärs och mottas är DNA-segment. Givare kan i princip vilken organism som helst vara. Som bärare (vektorer) kan användas plasmid-DNA eller virus-DNA. I det senare fallet används ofta beteckningen vektor för hela viruspartikeln d v s för kapsid + DNA. Vektorbegreppet är därför inte alltid entydigt.

När plasmid-DNA och bakteriofag-DNA används som vektorer är en bakteriecell värd. Oftast används en försvagad stam av E.coli benämnd K 12. Används celler i cellkultur som mottagare är virus-DNA den enda möjliga vektorn.

Hybrid-DNA-tekniken innebär i korthet följande (fig_5).

1. DNA isoleras från givarorganismen och sönderdelas (klipps) med hjälp av ett eller flera restriktionsenzymer. En bakteries plasmid-DNA eller ett virus-DNA isoleras och klipps med samma enzym eller delas på fysikalisk väg, exempelvis med ultraljud.

2. Segment som erhållits vid klippningen av givarens DNA sammanfogas in vitro, d v s i provrör eller liknande, genom ligas med det klippta plasmid-DNA eller virus-DNA och bildar då tillsammans med detta vad man kallar hybrid-DNA.

3. Vektorns DNA som nu är hybrid-DNA införs i den cell som utvalts som värdcell.

4. I värdcellen förökas hybrid-DNA genom replikation. När vektorn är en plasmid kan förökningen ske antingen i anslutning till bakteriecellens delning, varvid hybrid-DNA distribueras till dottercellerna, eller självständigt i bakteriecellen och där ge upphov till något tusental kopior. Celler som uppkommer genom delning av en och samma ursprungscell är identiskt lika och bildar vad man kallar en klon. Hybrid-DNA-tekniken ger stora upplagor av identiskt lika hybrid-DNA. Den innebär alltså en kloning av molekyler eller molekylfragment (molekylär kloning).

5. Under vissa förutsättningar kan de främmande generna i hybrid-DNA omsätta sina proteinprogram i bakteriecellen (genexpression). Härför krävs då bl a att cellens ribosomer, enzymuppsättning och

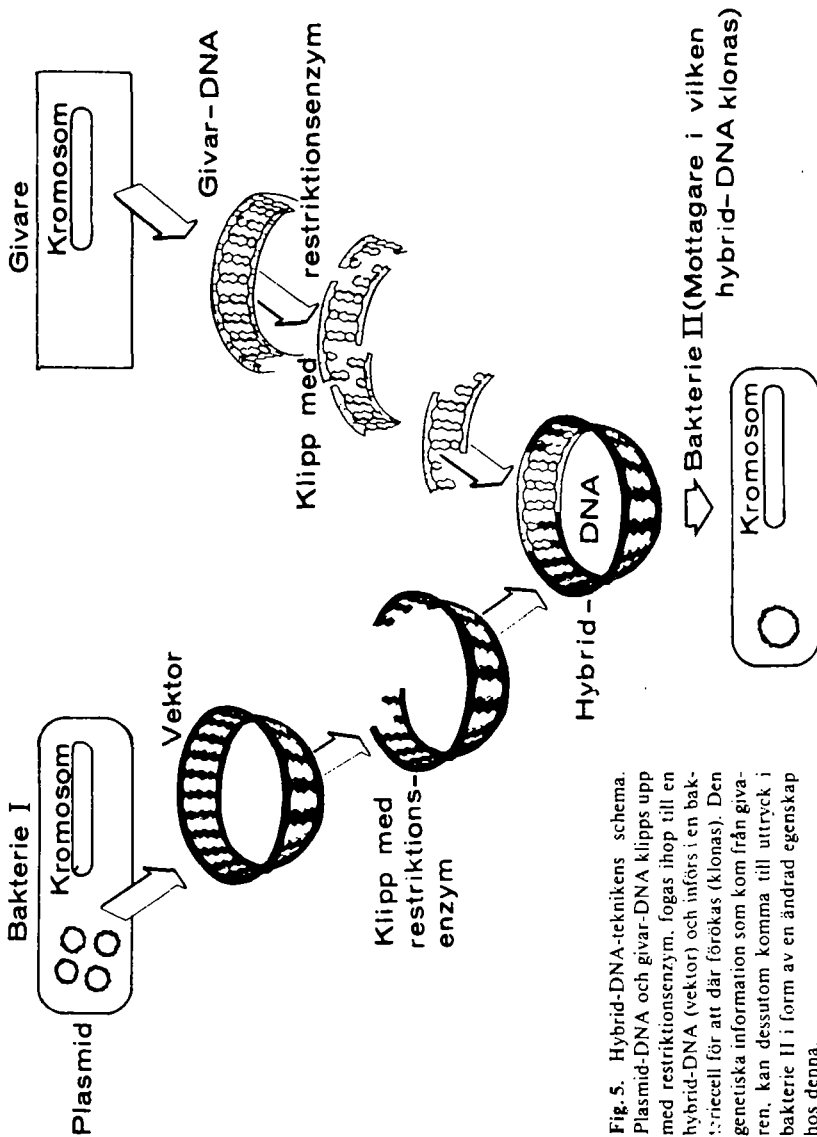


Fig. 5. Hybrid-DNA-teknikens schema. Plasmid-DNA och givar-DNA klipps upp med restriktionsenzym, fogas ihop till en hybrid-DNA (vektor) och införs i en bakteriecell för att där förökas (klonas). Den genetiska information som kom från givaren, kan dessutom komma till uttryck i bakterie II i form av en ändrad egenskap hos denna.

maskineri i övrigt svarar på genernas programsignaler. Om allt klaffar kommer bakteriecellerna att arbeta som fabriker för proteinframställning.

Av särskilt intresse för forskningen är att isolera en enskild gen och identifiera dess funktioner. Ett par alternativa tillvägagångssätt finns.

1. Man sönderdelar allt DNA från en givarorganism utan urskillning med hjälp av restriktionsenzym. När försök görs på detta sätt talar man om shotgunförsök, hagelbösseförsök. Sådana svärmklipp på en däggdjurscells DNA ger hundratusentals DNA-segment som kan sammanfogas med en vektors DNA. Av lättförståeliga skäl kan dock endast en slumpvis utvald del av alla dessa tas om hand. I odlingar kan bakteriekulturer med olika hybrid-DNA identifieras, isoleras och klonas. I sålunda renframställt hybrid-DNA kan sedan nukleotidernas ordningsföljd utrönas med olika metoder. På detta sätt erhålls en samling gener vilkas kemiska sammansättning är känd. Undersökningen kan sedan gå vidare genom nya försök till utrönande också av dessa geners funktioner.

Vid shotgunförsöken bildas ett mycket stort antal hybrid-DNA-molekyler med okända egenskaper. De kan innehålla t ex profager eller toxinbildande (giftbildande) gener. Dessa var kanske under kontroll i givarcellen genom andra gener men vid överföringen till vektor-DNA kan kontrollen ha gått förlorad och deras latent egenskaper komma till uttryck.

2. Chansen att via shotgunförsök hitta en bestämd gen, exempelvis den som innehåller koden för insulinproduktionen hos människan, kan vara försvinnande liten med hänsyn till det oerhört stora antal gener som DNA-molekylen hos människan innehåller. Andra metoder måste därför tillgripas om någon utsikt till framgång skall finnas. Organ som producerar stora mängder av ett visst protein, t ex bukspottkörteln som ger insulin, är i sina celler rikligt försedda med mRNA som innehåller koderna för det ifrågavarande proteinet. Med hjälp av ett enzym (omvänt transkriptas) kan man baklänges från mRNA få fram motsvarande DNA-koder. På detta sätt skulle man kunna få fram DNA-koderna (=genen) för insulin.

3. Det är numera också möjligt att i laboratoriet på konstlad väg bygga en funktionsduglig gen. Även denna väg är möjlig för framställning t ex av insulin. Man känner nämligen insulinets kemiska struk-

tur och därmed de aminosyror som ingår och ordningsföljden mellan dem. Kodonerna är därmed givna och kan syntetiseras till nukleotidsträngar i laboratoriet för att sedan överföras till lämplig vektor och värd.

En plasmid är en mycket liten del av colibakteriens totala DNA-innehåll, som beräknas till ca 5 milj nukleotider. Den del av plasmiden som utgörs av givar-DNA är ca 1 000 - 10 000 nukleotider. Det motsvarar ca 0,2 - 2 o/oo av hela DNA-innehållet. Man kan jämföra det senare med ett magnetband på 10 m i vilket fogas in en bit på 2 - 20 mm från ett annat band. Liknande jämförelse kan göras i fråga om hybrid-DNA i en virusvektor.

En hybrid är i biologisk mening varje individ som uppkommer ur en zygot. Hybriden är m a o en korsningsprodukt som består av lika delar DNA från givare och mottagare. Beteckningen hybrid-organism på den mottagande coli-bakterien hos vilken givarandelen av DNA kan räknas i promille är mot den bakgrunden inadekvat. Den förändring det är fråga om hos den mottagande bakterien är i själva verket en mutation, d v s en förändring av geninnehållet, framkallad genom infogning av främmande nukleotidsekvenser. Även beteckningen hybrid-DNA är mindre lyckad. Det engelska uttrycket recombinant (omkombinerad) DNA är mer träffande men måste då skiljas från den omkombination av kromosomer och gener som sker vid meiosen. Härtill kommer att inte bara DNA utan även RNA kan ingå. Med hybrid-DNA-tekniken går det inte att framställa hybrider i biologisk mening. Tekniken går i stället ut på att dela upp det DNA som finns hos en redan existerande hybrid som ju givarens DNA egentligen är, i segment, nukleotidstycken eller gener, och inlemma dessa i en DNA-miljö där de normalt inte hör hemma och annars inte skulle komma i kontakt med.

2.6 TILLÄMPNINGSOMRÅDEN FÖR HYBRID-DNA-TEKNIKEN

2.6.1 BIOLOGISK GRUNDFORSKNING

Den grundläggande genetiken och angränsande vetenskaper arbetar med genernas struktur och funktion. En svårighet har varit att isolera bestämda gener och få fram dem i tillräckligt stora mängder för analys. Hybrid-DNA-tekniken kan förbättra möjligheterna avsevärt i detta avseende. En bestämd gen kan nu förhållandevis enkelt massframställas i identiskt lika exemplar. Därtill kommer att en bestämd gen med hybrid-DNA-teknikens hjälp kan testas med avseende t ex på sitt program för proteinsyntes och för reglering och kontroll av cellfunktioner. Båda dessa förhållanden öppnar helt nya möjligheter att studera generna och deras program hos olika organismer. De förhållandevis enkla genomen hos virus och bakterier har hittills med framgång studerats med metoder av annat slag. Den nya tekniken innebär dock en betydande effektivisering av analysarbetet.

Generna hos växter och djur är samlade i kromosomerna i cellkärnan. Genetiskt material finns i ringa mängd även i cytoplasman. Kromosomernas komplicerade struktur har hittills trotsat alla försök att ta ut enskilda gener för detaljanalys utanför organismen. Restriktionsenzymerna gör det möjligt att klippa upp kromosomerna och frigöra och isolera enskilda gener för sådan analys. Det gäller även generna i cytoplasman.

Tekniken ger en nyckel till att studera olika organismers genetiska program och koder och därmed till förståelsen av de grundläggande livsprocesserna. Dess betydelse är given inom de vetenskaper som studerar dessa, exempelvis molekylär genetik, mikrobiologisk genetik, virologi, bakteriologi, biokemi, cellbiologi, histologi, embryologi och immunologi.

2.6.2 TILLÄMPAD BIOLOGISK FORSKNING

Hybrid-DNA-tekniken kan förväntas få tillämpningar i huvudsak inom medicin, veterinärmedicin, husdjursförädling och växtförädling.

2.6.3 TILLÄMPAD MEDICINSK FORSKNING

Det är för närvarande inte möjligt att ge någon mera täckande bild av hybrid-DNA-teknikens möjliga användning inom tillämpad medicinsk forskning. Nedan ges några exempel där den på lång eller mycket lång sikt torde ha en stor utvecklingspotential. Exempelen grundar sig på att tekniken är inriktad på företeelser som rör

gener

bakterier och virus

proteinsyntes

och att den därvid kan få användning inom de delar av tillämpad medicinsk forskning som sysslar med genetiska sjukdomar

infektionssjukdomar

vissa övriga sjukdomar som troligen orsakas av brister i kontroll- och reglersystem (t ex diabetes och cancer), immunologiska sjukdomar m fl.

Därtill kommer teknikens användning inom läkemedelsforskningen.

Genetiska sjukdomar

Ärftliga eller genetiska sjukdomar uppgår f n till ca 2 000. Omkring 5 % av alla barn som föds idag har en sjukdom, defekt eller utvecklingsstörning som helt eller delvis orsakas av genetiska faktorer. De genetiska sjukdomarna utgör ett stort kvalitativt och kvantitativt medicinskt problem.

Normalt förknippar man med ärftlig sjukdom en bestämd genetisk defekt som yttrar sig redan hos det nyfödda barnet. Den kan bestå i avvikelser i kromosomtäl (vid mongolism har vederbörande 47 kromosomer i stället för 46), i strukturella kromosomförändringar av olika slag eller i att en eller flera gener inte fungerar som de skall (t ex vissa blodsjukdomar). Det finns emellertid ärftligt betingade sjukdomar som utlöses först senare i livet. Den genetiska bakgrunden har endast kunnat beskrivas i detalj i en del av alla de sjukdomar som man vet orsakas av genetiska faktorer. Ett exempel på sjukdomar vilkas orsaker ännu inte är klarlagda är de s k HLA-anknuta sjukdomarna.

I vissa fall har man kunnat visa att den ärftliga defekten härrör från enkla mutationer i gener som

innehåller koden för vissa enzymer eller andra proteiner. Till denna typ av sjukdomar hör de s k thalassämierna. De är blodsjukdomar som förekommer framför allt hos befolkningen i medelhavsområdet. De medför upplösning av blodkropparna och leder till döden. Orsaken är att fel uppstått vid syntesen av det protein som utgör blodfärgämnet (hemoglobin). Hemoglobin består av aminosyrekedjor av två slag, s k alfa- och betaglobiner. En form av sjukdomen beror på att beta-globin inte framställts trots att en normal gen för beta-globin finns. Något hinder har uppstått vid framställningen av mRNA eller vid dess översättning till beta-globin. Hybrid-DNA-tekniken, som gör det möjligt att detaljstudera enskilda gener och syntesförlopp skulle kunna ge kunskaper om den molekylära bakgrunden till sjukdomar som denna. Först därmed skapas förutsättningar för adekvat behandling av sjukdomen i fråga.

Människans kromosompar nr 6 innehåller gener som ger ökad risk för att utveckla vissa sjukdomar. Det område av de båda kromosomerna som innehåller dessa gener benämns HLA (Human Leucocyte antigens group A). Listan över sjukdomar som har anknytning till HLA-regionen är lång och innehåller bl a reumatologiska, dermatologiska och neurologiska sjukdomar. Som exempel kan nämnas ledgångsreumatism, psoriasis, tidigt debuterande insulinkrävande diabetes och multipel skleros. Utlösningen av dessa sjukdomar skulle t ex kunna följa på virus- eller bakterieinfektioner.

Genom ett detaljerat studium av enskilda gener i kromosom nr 6 - och ev samverkande gener på andra ställen i genomet - öppnas möjligheter att kartlägga mekanismerna bakom dessa och andra sjukdomar. Därigenom ökar förutsättningarna för en framgångsrik behandling även av denna grupp av ärftliga sjukdomar.

Infektionssjukdomar

Kartläggning av generna hos patogena virus och bakterier ger bättre möjlighet till förståelse av bakterie- och virussjukdomars uppkomst och därmed till bekämpning av de sjukdomar som de ger upphov till.

Analys av mekanismerna bakom antibiotikaresistensen bör ge liknande möjligheter.

Hybrid-DNA-tekniken kan innebära en metod att under betydligt mera riskfria förhållanden än för närvarande studera biologin hos högpatogena virus.

Vissa övriga sjukdomar

Många sjukdomar, exempelvis vissa former av diabetes och cancer kan bero på brister i de mekanismer som styr och kontrollerar proteinsyntesen. Detta torde även gälla olika former av missbildningar. Den medicinska forskningen på dessa områden har i hybrid-DNA-tekniken en metod med stora utvecklingsmöjligheter.

Hos ryggradsdjuren inkl människan finns skyddsmekanismer mot främmande d v s icke-kroppsegna ämnen. Det är mekanismerna för immunitet, ibland kallade immunreaktioner eller immunförsvar, genom vilka kroppen söker oskadliggöra allt som den uppfattar som främmande, det må komma utifrån miljön eller inifrån den själv. Det främmande ämnet eller strukturen (antigenen) utlöser bildningen av ett speciellt protein (antikropp) som oskadliggör antigenen ifråga. De s k gammaglobulinerna är exempel på antikroppar. Fel eller misstag kan uppstå i immunreaktionerna och ge obehagliga eller ödesdigra följder för individen. Överkänslighetsreaktioner (allergier) och autoimmunitet (reaktion riktad mot kroppens egna vävnader) är exempel härpå.

Hybrid-DNA-tekniken kan innebära en verksam metod för detaljstudier av hur antikropps bildning och antigen bildning sker.

Läkemedelsforskning

För läkemedelsforskningen kan tekniken erbjuda möjligheter bl a till framställning av substanser (enzymer, hormoner, antikroppar etc) som kroppen själv producerar men i mycket små mängder och som därför f n är svåra att isolera och testa med avseende på sina fysiologiska verkningar. De är ofta dessutom alltför komplicerade i sin kemiska struktur för att kunna syntetiseras i laboratoriet.

2.6.4 INDUSTRIELL TILLÄMPNING AV FORSKNINGRESULTATEN

Hybrid-DNA-tekniken rymmer möjligheter att i industriell skala framställa läkemedel och andra substanser av farmakologisk och medicinsk betydelse. Fabriker i vilka lättodlade mikroorganismer av olika slag producerar enzymer, hormoner, vacciner, antikroppar, antibiotika och andra substanser kan ge billiga och för den mänskliga organismen skräddarsydda produkter. Exploateringen av tekniken har redan börjat och en intensiv utveckling kan förutses. Som exempel kan nämnas framställningen av somatostatatin och insulin, där tillverkning i industriell skala tycks kunna realiseras inom en nära framtid.

Somatostatatin är ett hormon som i mycket små mängder bildas i mellan hjärnan. Det är uppbyggt av 14 aminosyror och har stor spridning i organismen. Ämnet verkar hämma sekretionen av bl a insulin och vissa andra hormoner. En amerikansk firma (Genentech) har i samarbete med vetenskapliga institutioner utvecklat tekniken för framställning av somatostatatin. Den bygger på att de gener som innehåller kodonerna för de aktuella aminosyrorna framställs på kemisk väg i laboratoriet, d v s utan att anlita levande material. Med hybrid-DNA-teknikens hjälp införs de syntetiska generna i värd bakterier och uttrycker sig där i produktion av ämnet ifråga. Bakterierna kan lätt förökas för att ge önskad storlek på produktionen. F n är förbrukningen liten eftersom ämnet främst används i forskningen för att utröna dess biologiska uppgifter. Först sedan de medicinska experimenten och utprovningarna är klara kan substansens ev användning som läkemedel och dess tillverkning i läkemedelsindustrin bli aktuell.

Insulin är ett hormon som produceras av speciella celler i bukspottkörteln. Bristande produktion av aktivt insulin medför sockersjuka (diabetes).

Insulinmolekylen innehåller från början fyra delar, nämligen en s k presektion samt A-, B- och C-kedja. För att hormonet skall bli aktivt måste presektionen och C-kedjan avlägsnas. Kvar är då A- och B-kedjan som består av 20 resp 35 aminosyror. De båda kedjorna hålls samman av svavelbryggor (-S-S-bindningar).

Läkemedlet insulin tillverkas från extrakt från bukspottkörtlar från bl a nötkreatur och svin. Till nackdelarna med detta insulin brukar bl a räknas att det inte är helt identiskt med människans eget och att tillgången är begränsad. Dessa nackdelar skulle man komma ifrån om insulin kunde tillverkas industriellt med hybrid-DNA-teknikens hjälp. Stora insatser har gjorts främst i USA för att i detta syfte utveckla tekniken. Även i detta fall syns det vara det amerikanska bolaget Genentech som kommit längst. Enligt rapporter (bl a New Scientist 28 sept 1978) har forskarna där lyckats framställa insulin.

Tillvägagångssättet tycks ha varit följande. Syntesen av presekationen och C-kedjan har slöpats. I stället har man inriktat sig på A- och B-kedjan. Eftersom aminosyrorna och deras turordning i kedjorna är kända vet man vilka kodoner som behövs i DNA för att ge dessa strukturer. Dessa kodoner har syntetiserats. Det uppges ha tagit forskarlaget två månader för att göra genen för A-kedjan och tre månader för B-kedjan.

De båda konstgjorda generna överfördes därefter till var sina plasmider och kopplades där till den gen (lactos-operonet) som egentligen reglerar syntesen av vissa enzym som bakterien behöver för att kunna tillgödögöra sig mjölksocker (lactos) som näring. Plasmiderna överfördes till värd bakterier, en kultur för framställning av A-kedjor och en för B-kedjor. Lactos-operonet startar syntesen av m-RNA för A-resp B-kedjan när lactos tillsätts bakterierens näringssubstrat. A- och B-kedjor tillverkas sedan i princip så länge som det finns lactos i substratet.

Samtidigt med de båda kedjorna bildas också ett enzym (betaglucosidas) vars gen normalt ligger vid lac-operonet. A- och B-kedjan har därför denna enzymmolekyl påhakat. För att lättare kunna spjälka av den från aminosyrekedjorna har forskarna mellan resp kedja och enzymmolekylen stoppat in koden för aminosyran methionin. A- och B-kedjorna innehåller därför methionin + enzymet. Genom en relativt enkel process kan A- och B-kedjorna sedan erhållas i ren form.

Därefter återstår problemet att på konstlad väg utanför de biologiska systemen med svavelbryggor förena de två kedjorna till en verksam insulinmolekyl. Detta har visat sig vara svårlöst, men en liten mängd insulin (1 mg) har dock framställts.

När bukspottkörtelns celler framställer insulin används C-kedjan för att åstadkomma den strukturering av molekylerna som är nödvändig för att svavelbryggor skall komma på rätt plats. Tanken är att i det fortsatta arbetet följa naturens exempel och även framställa C-kedjan och låta denna medverka i slutsteget av insulinsyntesen.

En forskargrupp i Boston, USA har tacklat insulinproblemet på ett annat sätt. Från insulinproducerande celler i bukspottkörteln på rått har m-RNA för s k proinsulin (molekyl av A-, B- och C-kedjor) isolerats. Med hjälp av enzymet omvänt transkriptas har motsvarande DNA-segment framställts. Dessa har överförts till E.coli K12 och visat sig fungera, dvs framställa proinsulin. Detta tillvägagångssätt är i princip tillämpligt även vid framställning av humant insulin.

När det gäller möjliga framtida industriella tillämpningar kan det också nämnas att en fransk forskargrupp vid Pasteurinstitutet i Paris lyckats framställa ett protein som liknar ägg-äggvita (ovalbumin) med hjälp av hybrid-DNA-teknik. Tillvägagångssättet har inneburit att m-RNA för ovalbumin isolerats från äggledarna. Motsvarande DNA-segment har sedan framställts på i princip samma sätt som betr insulin.

2.6.5 MEDICINSK TILLÄMPNING AV FORSKNINGRESULTATEN

Diagnos

Diagnosen av ärftliga sjukdomar kan grundas på flera metoder. Avvikelse i kromosomernas antal, struktur och beteende kan studeras i mikroskop efter lämplig färgning av preparatet. Mongolism (47 kromosomer i kroppscellerna i stället för 46) och Klinefelters sjukdom (där könskromosomerna är XXY stället för normala XY eller XX) är exempel på sådan diagnos.

Genom blodprov är det möjligt att bestämma om en person har anlag eller benägenhet att utveckla någon HLA-bunden sjukdom. Tekniken bygger på att antigenerna för de HLA-bundna sjukdomarna är kända och att den ev förekomsten av dessa antigen i personens blod bestäms. Har personen ett sådant antigen är risken större att vederbörande skall drabbas av sjukdomen ifråga än om antigenet saknas.

Vid grava sjukdomstillstånd som är knutna till HLA-regionen och där bäraren redan som ung löper stor risk att bli svårt invalidiserad kan fostervattenprov användas för HLA-bestämning. På detta prov kan sedan rådgivning om ev abort grundas. Via fostervattenprov kan även andra sjukdomar som inkluderar genetiska defekter diagnosticeras.

Med hybrid-DNA-teknikens hjälp torde analysen kunna göras mera detaljerad.

Det torde även bli betydligt enklare än för närvarande att göra genkartor över de kromosomer och delar av kromosomer som är säte för genetiska sjukdomar.

Normala gener som är bestämda med avseende på struktur och funktion kan användas som "standards" vid jämförelse med defekta gener och därmed som diagnostiska redskap.

Ett problem i diagnostiken av en störd eller bristande genfunktion är att bestämma till vilken kromosom genen hör. Genom cellfusion, konstgjord sammansmältning av celler från två givare till en sk hybridcell, kan en sådan bestämning göras. Vissa hybridceller visar nämligen en tendens att förlora kromosomer här de delar sig (mitos) och dessa förluster drabbar ofta endast kromosomer från den ena givaren. En hybridcell som består av en cell från råtta och en från människa tenderar att förlora humankromosomerna. Detta gör det möjligt att korrelera förlusten av en sådan kromosom med en felaktig genprodukt. I idealfallet återstår efter ett antal delningar endast en humankromosom. Om den felaktiga genprodukten (proteinet) fortfarande är kvar i cellplasman finns den defekta genen i denna kromosom. Med hybrid-DNA-teknik kan kromosomens gener sedan detaljstuderas, och den förekommande defekten lokaliserar och bestämmas i molekylära termer.

Potentialerna för hybrid-DNA-tekniken vid diagnos av ärftliga sjukdomar är stora och nya metoder kan förväntas bli utvecklade på grundval av denna teknik.

Även betr andra sjukdomar än de genetiska kan en förbättrad diagnos och prognos bli möjlig genom de ökade insikter i cellens funktioner och regleringsmekanismer på molekylär nivå som hybrid-DNA-tekniken kan ge.

Genterapi

Hybrid-DNA-tekniken öppnar också möjlighet att korrigera gendefekter. Ordet genterapi används i detta sammanhang. Det innebär att skadade gener hos en individ, en zygot eller hos gameter ersätts av normala.

Genterapin skulle kunna inriktas direkt på den skadade vävnaden. I vävnadsodling är det möjligt att med virus som vektorer föra in nya och bestämda gener. Celler som inte haft någon fungerande gen för enzymet thymidinkinas har kunnat korrigeras på detta sätt. Härifrån är steget emellertid långt till att på liknande sätt föra in normala gener direkt i den levande kroppens vävnader och organ. Detta anses dock inte uteslutet, om man som vektor för sådana gener kan utveckla ett virus som i första hand eller enbart infekterar det organ eller den vävnad som lider av gendefekten ifråga.

En annan form av skiktad genterapi är att ta ut den defekta vävnaden (=cellerna) från det drabbade organet och med hybrid-DNA-teknikens hjälp i de uttagna cellerna inplantera korrekt genmaterial. Därefter skulle de botade dvs genetiskt normala cellerna kunna återinföras i patienten.

Genterapin skulle kunna inriktas på zygoten. Ägg från människa kan tas ut från äggledarna och befruktas i provrör för att därefter inplanteras i en livmoder. I "provrörsgygoten" finns teoretiskt möjligheter att påverka kromosomer och gener. I praktiken torde emellertid ingrepp i det befruktade äggets eller i gameternas kromosomer och deras oerhört känsliga mekanismer med nuvarande tekniker vara uteslutna om inte störningar eller blockeringar i embryonalutvecklingen skall uppstå. Tanken att i zygoten med hybrid-DNA-teknikens hjälp, dvs genom virusinfektion ersätta skadade gener med normala, är därför utomordentligt spekulativ. För att genomföra en genterapi av detta slag krävs inte bara en vektor som kan invadera ägget utan att skada det, den skall dessutom bland 7 miljarder (7×10^9) nukleotider hitta rätt på den sekvens som är felaktig och byta ut denna mot den medförda normala. Svårigheterna blir många gånger större om egenskaper, som betingas av flera gener i samverkan, exempelvis intelligens och kroppsstyrka, skall påverkas.

I sammanhanget bör dock nämnas ett par andra tekniker med vilkas hjälp zygoten eller det tidiga embryot kan påverkas.

Från livmodern på möss kan man operera ut zygoter som undergått ett litet antal delningar och blivit foster, små klumpar om 8-32 celler, Två dylika foster - som kommer från var sin mus och har olika föräldrar - fogas samman till en cellboll som inplanteras i en tredje muslivmoder. Där utvecklas en unge som alltså kan ha fyra föräldrar (samt en fostermor). Musungen har två typer av celler, en uppsättning från vardera embryot, d v s vardera föräldrapparet. Den är uppbyggd av en mosaik av dessa två genetiskt skilda celltyper. Dessa mosaikdjur kan i sin tur få ungar. Tekniken används främst för att studera celldifferentieringen under fosterutvecklingen.

Den andra tekniken innebär transplantation av cellkärnor. Sådan har gjorts på groda. Cellkärnan i befruktadegrodägg dödas och sedan är det möjligt att i varje sådant ägg inplantera en ny kärna som tagits från kroppsceller hos en vuxen groda. Många av dessa manipulerade ägg dör omedelbart eller också dör de larver som utvecklas men vissa överlever larvstadiet och utvecklas till fullvuxna grodor. Dessa har då exakt samma genetiska uppsättning som den groda som levererade de ursprungliga cellkärnorna. Dessa grodor utgör en klon. Genetiskt är det samma sak som när en växt förökas med sticklingar. Försök av detta slag visar att åtminstone vissa kroppsceller hos den vuxna individen har alla de gener i funktionsdugliga som fanns i det befruktade ägg varifrån de härstammar. Att detta skulle gälla även för utvecklingsmässigt mera högtstående djur än groda har inte kunnat visas.

Försök av detta slag har ingett oro inför perspektivet att det med denna teknik skulle bli möjligt att kлона människor.

Kärntransplantation och framställning av mosaikdjur har i sig själva inget med hybrid-DNA-tekniken att göra. Det är dock möjligt att dessa tekniker i kombination med hybrid-DNA-tekniken kan ge medicinska tillämpningar bl a inom genterapin.

Andra typer av kloning, t ex att framställa enbart delar av individer (kroppsdelar) för att ersätta förlorade eller skadade sådana, torde få räknas till de mera extrema yttringarna av spekulationerna

om den framtida biologins möjligheter. De förutsätter inte blott kunskaper om alla detaljer på molekylär nivå i embyonalutvecklingen utan också att denna kan försiggå in vitro, i provröret och påverkas i en bestämd riktning.

Det förekommer ibland att fostervattenanalyser som diagnosinstrument kopplas samman med genterapi. Fostervattenanalys är främst avsedd som underlag för beslut om abort och har för närvarande inget med genterapi att göra.

Om denna diagnosmetod kan i korthet nämnas följande. Metoden har varit bruk sedan början av 1970-talet. Genom ett fostervattenprov - tas vanligen i 16 - 17 veckan - kan man analysera dels själva vätskan dels de celler som finns i denna och som avstötts från fostret. Proteinanalys, s k AFP-analys, av fostervätskan ger med stor säkerhet besked om grava missbildningar i centrala nervsystemet (ryggmärgsbräck och avsaknad av storhjärna) eller vissa andra svåra missbildningar. Biokemiska analyser av cellerna ger upplysningar om ev rubbningar i ämnesomsättningen och kromosomanalyser om avvikelser i kromosomuppsättningen. Även fostrets kön kan bestämmas vilket är av betydelse vid vissa genetiska sjukdomar. Genterapi i förevarande fall skulle innebära att den grundläggande genetiska orsaken till fosterskadan kundet åtgärdas. Metoder härför finns bara i fantasivärlden.

Som påpekats ovan under rubriken diagnos kan hybrid-DNA i framtiden innebära möjligheter till fördjupad analys betr genetiska sjukdomar och till framställning av de substanser som fattas eller är defekta och som därigenom är orsak till sjukdomen ifråga. Men det är inte genterapi.

Genterapin inrymmer sociala och etiska problem av betydande format. De teoretiska och praktiska problemen av biologisk art är också synnerligen stora. Genterapins ev förverkligande syns därför ställt på en avlägsen framtid.

Läkemedel

Hybrid-DNA-tekniken ger förutsättningar för framställning av läkemedel som är kopior av de substanser kroppen själv arbetar med och som exakt kan appliceras på den molekylära felfunktion som är sjukdomens orsak. Tekniken kan därmed bidra till en ade-

kvatare behandling, det kan gälla såväl genetiskt betingade sjukdomar som andra.

2.6.6 ANIMALISK TILLÄMPNING

Tekniken torde närmast beröra husdjursförädling och veterinärmedicin.

Ännu tycks dock inte några mera konkreta exempel på möjliga tillämpningar ha utkristalliserat sig men vad i föregående avsnitt sagts om humanmedicinsk tillämpning är belysande här också.

2.6.7 VÄXTFÖRÄDLING

Hybrid-DNA-tekniken kommer sannolikt att på sikt öppna helt nya vägar genom att artbarriärerna inte längre utgör en så stark gräns för rekombination. Gener kan nu hämtas mera "perifert" än tidigare och tillföras kulturväxterna. Härvid förväntas det på sikt bli möjligt att - utanför artbarriärer - överföra önskade goda anlag till växtslagsarter som ej är besläktade.

En tidigt ställd förväntan var att man skall kunna överföra anlag för en betydande kvävefixering till nya växtslag, t ex sädesslag. Arbeten av detta slag är dock utomordentligt komplicerade. Enbart ett överförande av det s k nif-operonet (till vilket kvävefixering hos vissa bakteries anses knuten) från prokaryoter till eukaryoter är troligen inte tillräckligt. Flera andra komponenter måste dessutom sannolikt tillföras innan en betydande kvävefixering kan etableras i ett sädesslag. Kvävefixeringen är dessutom en mycket energikrävande process som skulle reducera avkastningen från grödan ifråga.

En mer näraliggande tillämpning är möjligheten att på sikt bygga upp en "skraddarsydd" och ärftligt stabil resistens mot sjukdomar. Det kan komma att röra sig om att i bladen öka mängden av t ex vissa ämnen (lektiner) som hämmar parasiten eller neutraliserar verkan av dess enzym eller att öka mängden

av de speciella, starkt enzyblockerande ämnen (polyfenoler) som deponeras i cellerna hos ett flertal växter. Detta avses på sikt kunna leda till en 30 %-ig ökning av världsskörd. Den siffrar motsvarar den minskning i avkastning som man antas få, om man i samma sort infört förmåga till en betydande kvävefixering. Nettoeffekten av ett sådant arbete skulle därmed teoretiskt sett kunna bli grödor med ett minimum av sjukdomsangrepp som trots att de själva fixerar det kväve de behöver ger minst oförändrad skörd.

2.6.8 ANVÄNDNING AV BAKTERIER TILL ANNAT ÄN DIREKT PROTEINFRAMSTÄLLNING

Som exempel kan nämnas nedbrytning av oljeföreningar och avfall.

Råolja är organisk materia som inte utsatts för fullständig nedbrytning i naturen. Hade nedbrytningen fullföljts skulle den nämligen ha resulterat i koldioxid, vatten och vissa andra spjälkningsprodukter.

I rapporter och artiklar har det antytts att det skulle vara möjligt att med hybrid-DNA-teknikens hjälp utveckla bakterier som bröt ned olja och oljeprodukter. Man skulle då få ett verksamt medel vid bekämpning av oljeföreningar. Det har också påpekats att dylika bakterier skulle innebära en stor risk för icke önskad sönderdelning, exempelvis i oljekällor, lagringsutrymmen o dyl.

Framställning av bakterier för snabb nedbrytning av organiskt avfall i reningsverk har också antytts som en möjlig tillämpning av tekniken.

I båda fallen - nedbrytning av olja och avfall - omvandlas den organiska substansen till användbara näringsämnen som proteiner, kolhydrat och fetter i bakteriekroppen och kan tillvaratas.

2.7 MOTIV FÖR FORSKNINGEN

2.7.1 GENSTRUKTUR OCH GENFUNKTION

Forskningen med hybrid-DNA har redan gett och kommer att ge nya kunskaper om hur generna är byggda och strukturerade och hur de fungerar på molekylär nivå. Ett viktigt forskningsområde omfattar den s k gen-expressionen d v s hur generna uttrycker sig. Den innefattar bl a följande:

1. En mekanism som startar och avbryter syntesen av m-RNA.
2. System som omvandlar ("trimmar") de bildade m-RNA-molekylerna till funktionsdugliga molekyler.
3. Transportsystem som för m-RNA från cellkärna till ribosomer.
4. Transportsystem som för det bildade proteinet till rätt ställe i cellen.
5. Kontroll- och reglersystem som organiserar, styr och samordnar dessa processer.

Ökade kunskaper om genexpressionen är nödvändiga för att vi bättre skall förstå hur generna styr sin egen duplicering och överför sig själva från generation till generation, d v s hur de styr de primära livsprocesserna. Det är svårt att se hur detta skall kunna ske om inte genernas koder och program analyseras i sina detaljer.

2.7.2 NYA CELLBIOLOGISKA KUNSKAPER

Centrala cellbiologiska frågeställningar rör cellens ämnesomsättning, energiomvandling, tillväxt, differentiering, rörelse, kommunikation, försvar, åldrande och död. Ökade kunskaper om de genetiska programmen för dessa processer gör det möjligt att bättre förstå hur cellen fungerar. Detta i sin tur gör det möjligt att i djupare mening förstå vad som skiljer

en cell som fungerar normalt från en där kontrollen släppt och där tillväxt och förökning skenar (cancer-cell). Cellbiologiska kunskaper är också grundläggande för förståelsen av de processer som yttrar sig i fosterutvecklingen, i uppkomsten av normala vävnader och organ och missbildade sådana. Koderna för dessa processer finns ju ytterst i generna. Hur dessa fungerar under embryonalutvecklingen är i allt väsentligt okänt. Bl a försök med hybrid-DNA-teknik har nyligen visat att vissa gener kan förflytta sig från ett ställe till ett annat på kromosomen under cellens differentiering. Hur detta skall tolkas tycks dock ännu vara oklart. En primär fråga är varför och hur en viss den av tiotusentals väljs ut för expression vid exakt rätt tidpunkt under embryonalutvecklingen så att resultatet blir en harmonisk utveckling från zygot till individ. Häri ligger en viktig del av lösningen på ett av biologins mest komplicerade problem.

2.7.3 VINSTER FÖR SJUKVÅRDEN

Dessa torde främst komma att gälla förbättrade - och kanske billigare - läkemedel. Möjligheter till utveckling av förbättrade diagnosmetoder torde som ovan nämnts finnas för vissa sjukdomar, vilket skulle medföra säkrare prognoser samt adekvatare behandling betr dessa.

2.7.4 VINSTER FÖR DJURSJUKVÅRD OCH ANIMALISK PRODUKTION

Under 2.7.3 nämnda vinster torde i princip även gälla djursjukvård. En förbättrad djursjukvård har positiva effekter på djurhållning och produktion.

Om hybrid-DNA-tekniken inom husdjursförädlingen kan ge något utöver vad redan tillämpade tekniker ger, tycks för närvarande inte vara möjligt att ange.

2.7.5 VINSTER FÖR VÄXTODLINGEN

Högre avkastning skulle kunna åstadkommas bl a beroende på framkallad resistens mot flertalet sjukdomar. Teoretiskt finns möjligheter att introducera förmåga till fixering av luftkväve hos exempelvis sädeslagen vilket skulle minska behovet av kvävegödselmedel

2.7.6 ANDRA VINSTER

Hit kan som exempel räknas förbättrade möjligheter till bakteriell omvandling av organiska föroreningsprodukter till högvärdigt protein eller andra ämnen, exempelvis metanol, och framställning av bakterier för effektivare testning av miljöfarliga substanser.

Inom ramen för den långsiktiga planeringsverksamhet som bedrivs av Styrelsen för teknisk utveckling hölls den 25 oktober 1978 ett seminarium om bioteknik. Vid detta framkom att ett flertal industriella tillämpningsområden för biotekniken inkl hybrid-DNA-tekniken utöver de i detta avsnitt nämnda, kan komma att aktualiseras.

2.7.7 TÄNKBARA OCH REELLA TILLÄMPNINGAR

Hybrid-DNA-tekniken har utvecklats inom den biologiska grundforskningen där den fått en betydande användning inom ämnen som molekylär genetik och mikrobiologisk genetik.

Det är endast inom denna forskning som den än så länge har en reell användning.

Inom en nära framtid väntas dock tekniken få industriell tillämpning nämligen för framställning av t ex insulin.

Därutöver är tillämpningarna inom medicinen, det agrikulturella komplexet och andra områden fortfarande ovissa.

Hybrid-DNA-tekniken har emellertid en betydande bredd i dessa tänkbara tillämpningar, vilket gör det svårt för att inte säga omöjligt att tillnärmelsevis ange dessa. Samtidigt inbjuder ett sådant förhållande lätt till skrämmande spekulationer eftersom gränser är svåra att sätta för det tänkbara, särskilt om tidsskalan lämnas därhän. Men detta gäller inte bara hybrid-DNA-tekniken utan även andra vetenskapliga metoder med stor utvecklingspotential.

Efterhand som tekniken utvecklas och nya kunskaper kommer fram om generna och hur de fungerar kan nya tillämpningar komma i sikte som ingen nu kan förutse.

3. RISKER MED HYBRID-DNA-TEKNIKEN

3.1 ALLMÄNT

Hybrid-DNA tekniken är en teknik för studium av genmaterial och för nyttiggörande av genmaterial. Som verktyg i tekniken används bl a restriktionsenzymer, bakterier och virus. Vid teknikens tillämpning fogas genetiskt material (DNA-segment, gener) från i princip vilken organism som helst eller syntetiskt framställt in i befintligt genetiskt material hos bakterier och virus. Det infogade materialet kan ge dessa organismer nya och/eller förändrade möjligheter att yttra sig. Tre grundläggande förhållanden gör att häri kan ligga risker:

1. Om man inte vet vilket program som finns kodat i det DNA-segment som infogas i vektorplasmiden eller vektorvirus-DNA, kan man heller inte veta vilka effekter segmentet sedan kan utveckla via vektorn i värdorganismens cellmiljö.
2. Vektorns hybrid-DNA kan tas upp av värdorganismens DNA och utlösa nya livsyttningar.
3. De förändringar som inträder kan inte återställas, de är irreversibla, och, eftersom det är fråga om genmaterial, går de i arv.

Vidare märks att arbetet med restriktionsenzymer, bakterier och virus i sig självt är förenat med risker. Dessa är emellertid som regel kända och heller inte specifika för hybrid-DNA tekniken utan hör samman med reguljärt virologiskt-bakteriologiskt arbete. Dessa risker utgör därför givna förutsättningar för arbetet och behöver inte utvecklas närmare i detta sammanhang.

Förändringen i en organisms genmaterial kan ge upphov till livsyttningar som är fördelaktiga, ofördelaktiga eller neutrala för värdorganismen själv när det gäller dess förmåga att överleva, föröka och sprida sig och fungera i övrigt. De nya livsyttningarna kan därför påverka dess ekologi, d v s dess relationer till andra organismer och miljön i övrigt.

Identifiering, granskning och värdering av förändringarna och vad de kan tänkas medföra är moment som helt naturligt ingår i en riskbedömning och på vilka sedan grundas överväganden om de åtgärder som bör sättas in för att förebygga, motverka, reducera eller neutralisera de risker som bedöms kunna uppkomma.

Riskerna berör de människor som arbetar med tekniken men också allmänheten, djur och växter samt den yttre miljön över huvud taget. I det följande kommer olika typer av risker att gås igenom. De är hämtade från den internationella diskussionen på området. De skyddsanvisningar som utarbetats i olika länder beträffande användningen av hybrid-DNA tekniken grundas på antaganden rörande dessa typrisker.

För vissa av typriskerna ligger farligheten i öppen dag. Så är t ex fallet med de risker som måste antas vara förknippade med användningen av högpatogena virus som vektorer (i det följande kallade typrisker I). Men för flertalet av typriskerna rör man sig endast med antaganden som man anser bör göras för säkerhets skull men som man ännu inte har sakliga belegg för (typrisker II). Flertalet typrisker är sålunda endast hypotetiska risker om vilka man ännu inte vet om de kommer att kunna avfärdas som fria fantasier eller visa sig vara verkliga risker. Ett omfattande internationellt forskningsarbete läggs ned på att ta fram kunskaper på detta område. Vid bedömning av risker och hur man bör skydda sig mot dem måste resultaten av detta forskningsarbete fortlöpande beaktas.

I det följande görs en indelning av riskerna efter grupper eller riskzoner som berörs av dem, d v s i risker för

Människor som arbetar med tekniken

Övriga människor (allmänheten)

Djur

Växter

Övrig miljö (allmänna ekologiska risker)

Då båda kategorierna av typrisker (I och II) anknyter till samtliga dessa grupper. Av praktiska skäl hålls dock typrisker I (i vissa fall reella risker) och II (hypotetiska risker) samman. Typrisker I är samlade i början och därefter följer typrisker II.

3.2 RISKER FÖR MÄNNISKOR SOM ARBETAR MED TEKNIKEN

Typrisker I (i vissa fall reella risker)

1. Vissa organismer, främst mikroorganismer har förmåga att tränga in i andra organismer och föröka sig där. De reaktioner som detta utlöser hos mottagaren kallas infektion. För att en infektion skall uppstå krävs alltså en viss kritisk mängd av den invaderande organismen. Om infek-

tionen ger upphov till symptom talar man om sjukdom. Patogenitet innebär förmåga att hos växter och djur inkl människa framkalla infektion och sjukdom. De organismer som har denna förmåga kallas patogena. Graden av patogenitet brukar benämnas virulens.

Det torde vara möjligt att med hybrid-DNA teknik överföra patogenitet till bakterier som saknar sådan.

2. En del bakterier, ex Clostridium botulinus, kan alstra giftiga proteiner och andra ämnen och därigenom framkalla sjukdom. De är i den meningen patogena men brukar särskiljas och sammanföras under beteckningen toxogena (giftalstrande).

Det torde vara möjligt att från en toxogen bakterie överföra de gener som innehåller koderna för toxin-alstring till en annan ofarlig bakterie och göra denna toxogen.

3. Infektion av vissa virus ger upphov till tumörer. Dessa virus benämns onkogena och hör till gruppen patogena.

Det torde vara möjligt att överföra onkogenitet till virus som saknar sådan. För människan onkogena virus är f n inte påvisade.

4. Bakteriers motståndskraft mot antibiotika är vanligen lokaliserad till gener i deras plasmider. Om plasmider som bär på sådana gener används som vektorer kan resistensen överföras till andra bakterier. Risk finns att motståndskraft mot antibiotika på detta sätt sprids i bakterievärlden - utöver den naturliga spridning som via plasmider sker i naturen.
5. Riskerna vid hanteringen ökar när koncentration och volym av farliga ämnen, eller av kulturer innehållande farliga organismer ökar.

Riskerna 4-5 kan betecknas som reella. Riskerna 1-3 står dock de reella nära genom att de är knutna till organismer som i ursprungligt skick är farliga.

Typrisker II (hypotetiska risker)

Framställning av skadliga organismer eller ämnen

1. Gener som överförs från en patogen organism till en annan kan få sin patogena effekt förstärkt och slutresultatet bli en farligare organism än de båda ursprungliga. Samma kan gälla onkogena virus som då får den tumörframkallande effekten förstärkt.

2. En organism med latent patogena anslag kan få dessa aktiverade genom det nya genmaterialet och en organism med svag patogenitet kan få denna förvandlad till en stark.
3. Virus har bestämda organismer som de angriper. De visar stor värdspecificitet. Så t ex angriper bakteriofager endast bakterier och en viss bakteriofag (ex lambda) är i sin tur ofta specialiserad på en viss bakterie (ex colibakterien). Risk kan finnas att denna värdspecificitet hos virus kan vidgas om nytt genmaterial införs i viruspartikeln ifråga.
4. Hybrid-DNA som introduceras i virus och bakterier kan medföra risk att mottagarorganismen om den har en patogen egenskap också får sin virulens förstärkt. Den kan också få andra egenskaper som ökar dess möjligheter att överleva i den utsprungliga miljön eller kolonisera nya miljöer.
5. Många vektorer främst då plasmiderna har egenskapen att kunna utbyta DNA-segment med värdorganismens kromosom eller med sk extrakromosomala element, exempelvis andra plasmider. Detta innebär risker, eftersom värd-DNA och hybrid-DNA kan komma att omkombineras i värdcellen och ge upphov till nya och okända kombinationer, vilka kan ge patogena effekter.
6. Det är inte nödvändigt att som givare av DNA ha en organism som man vet har patogena egenskaper för att det skall uppkomma risk att mottagarcellen får sådana egenskaper. Gener från organismer som såvitt man vet är harmlösa kan när de överförs till en mottagarcell sätta denna i stånd att framställa substanser (proteiner) som är hälsovådliga för människan. Mottagarcellen (bakterien) kan i så fall sägas bli patogen. Exempel på sådana proteiner är hormoner och enzymer.
7. Ett fullständigt protein behöver inte bildas för att en toxisk effekt skall uppstå. Polypeptider (aminosyrekedjor) kan bildas som har sådan effekt antingen i sig själva eller i kombination med värdbakteriens naturliga proteiner. Produkter som liknar mänskliga hormoner, exempelvis de som svarar för nervimpulsernas överföring vid nervändarna (transmittorsubstanser) eller de som är inkopplade i regleringen av tillväxten (tillväxthormoner) kan bildas och utlösa toxiska effekter om de införs i den mänskliga organismen.
8. De proteiner eller beståndsdelar som kan bildas kan också ge allergiska effekter. Glutenallergi är en svår sjukdom som uppträder redan i spädbarnsåldern och medför att patienten måste avhålla sig från sådan föda som innehåller

gluten (ex vetebröd). Om vetets genom splittras i ett shotgun-försök och DNA-segment överförs till bakterier så kan det segment eller den gen som innehåller koden för de peptider som utlöser allergireaktionen medfölja och komma till uttryck. Om bakterien ifråga kan kolonisera den mänskliga tarmen och prodecera dessa peptider så kan detta innebära svåra konsekvenser.

9. Spridning av skadliga anlag

Om den värdorganism som hyser hybrid-DNA molekylen är en organism som kan föra sitt DNA vidare till andra celler innebär detta ett särskilt riskmoment. Överföringen kan ske genom konjugation eller genom att molekylen kapslas in och sedan frigörs från cellen som en infektiös viruspartikel. Vissa konjugativa plasmider kan överföras till ett flertal bakteriearter. Det kan nämnas att i människans tarmkanal finns normalt ca 400 olika bakteriearter.

10. Onkogent virus-DNA kan överföras till plasmider. Om dessa införs i bakterier som kan leva hos människa och andra arter ökas risken för spridning av tumörsjukdomar. Plasmiderna kan föra de onkogenan anlagen vidare till andra bakterier genom konjugation vilket ytterligare ökar spridningsmöjligheterna.

11. I givarens DNA kan ingå virus-DNA - profager, som tidigare inkorporerats i genomet men som hållits under kontroll och inte tillåtit föröka sig i cellen.

När genomet splittras exempelvis vid ett shotgun-försök kan profagen frigöras och överföras till en värdcell och där föröka sig och sprida sig vidare. Risk finns att profagen är patogen.

12. Preparationsarbete och andra hanteringar

Hos ryggradslösa djur kan finnas mikroorganismer av okänt slag som kan vara patogena för människan. Personal som arbetar med att preparera fram DNA från dessa djur löper risk att infekteras. Risk finns vidare att segment av DNA från dessa patogena mikroorganismer vid shotgun-försök överförs till vektor-DNA och sprids.

13. Vektor-virus och vektor-plasmider kan endast leva och föröka sig i levande celler, bakterieceller eller celler i vävnadskultur. Dessa vektorer kan vara patogena. Den patogena egenskapen kan vara ursprunglig och bör då vara känd. Men den kan vara medförd från celler i vilka vektorerna tidigare levat och vara okänd.

14. Risker vid industriell tillämpning

Riskerna vid hanteringen ökar när koncentrationen eller volymen av ett farligt ämne ökar. Riskerna vid industriell användning av hybrid-DNA tekniken skulle därför i princip kunna anses vara större än vid teknikens tillämpning i laboratorieskala. Å andra sidan bör riskfaktorerna vara klarlagda på ett helt annat sätt innan industriell tillverkning påbörjas och därmed möjliggöra det motsatta förhållandet, d v s att riskerna minskas. Industriskalans risker syns dock ännu icke ha varit föremål för någon mera ingående diskussion.

3.3 RISKER FÖR ÖVRIGA MÄNNISKOR

1. De risker som angetts under 4.3.2 gäller under förutsättning att för människan patogena mikroorganismer bildas och kan infektera dem som arbetar med tekniken. Om så är fallet är dessa organismer att betrakta som smittämnen. De kan spridas från laboratoriet ifråga via personal och material, via avlopp och ventilation eller med andra vektorer (ex insekter).
2. Om dessa smittämnen därefter kan sprida sig epidemiskt uppstår risker för allmänheten. Dessa är av samma slag som för de människor som arbetar med tekniken.
3. En speciell risk föreligger vid användning av colibakterien som försöksorganism eftersom den är en naturlig beståndsdel i människans tarmflora. Risken ligger däri att den genom förvärv av hybrid-DNA skulle bli patogen eller ge ifrån sig ämnen som i större doser är farliga för människan, t ex insulin, kunna kolonisera tarmen och sprida sig epidemiskt.

3.4 RISKER FÖR DJUR

I princip gäller samma risker som under 3.3 d v s att smittämnen kan bildas som är farliga för djur, att dessa lämnar laboratoriet och sprids epidemiskt i djurpopulationer.

3.5 RISKER FÖR VÄXTER

1. Av första årsrapporten från det engelska GMAG (Genetic Manipulation Advisory Group) framgår att i huvudsak fem typer av försök som inkluderar växter eller växtmaterial kan komma att bli aktuella:
 - a. DNA-segment överförs från högre växter, svampar eller växtvirus till bakterier,

- b. Främmande DNA-segment, inkl plasmider som innehåller hybrid-DNA, överförs till högre växter,
- c. Främmande DNA-segment överförs till svampar,
- d. Främmande DNA-segment överförs till växtvirus,
- e. Segment av växtvirus överförs till djurvirus.

Riskerna i försök av denna typ består i att för växterna nya patogena mikroorganismer kan bildas eller att redan patogena mikroorganismer kan få sin sjukdomsframkallande verkan förstärkt. Det kan tilläggas att mikroorganismer som är patogena även för djur och människor kan bildas vid dylika försök.

2. En annan kategori av risker består i att mikroorganismer innehållande hybrid-DNA kan ha fått s k selektiva fördelar d v s egenskaper som gör dem anpassade till att kolonisera nya miljöer och nischer i naturen och konkurrera ut andra mikroorganismer från dessa. Sådana selektiva fördelar kan tänkas uppstå hos mikroorganismer i vilka man inplanterat förmåga att tillgodogöra sig luftens kväve eller förmåga till fotosyntes eller kombinationen av dessa egenskaper. Selektiva fördelar av detta eller av mindre framträdande slag hos hybrid-DNA mikroorganismer kan påverka exempelvis balansen mellan olika mikroorganismer och därmed betingelserna för växternas liv.
3. Växtförädling med hybrid-DNA teknik torde komma att syfta till att förbättra främst tillväxt och resistens mot sjukdomar o a egenskaper hos kulturväxterna. Ändring av de biologiska egenskaperna med hybrid-DNA teknikens hjälp innebär serier av experimentella steg vid vilka olika fysiologiska och andra barriärer hos växten ifråga skall forceras. Risk kan finnas att icke önskvärda anlagskombinationer uppstår och sprids med exempelvis pollen och sporer.

3.6 ALLMÄNNA EKOLOGISKA RISKER

1. De levande organismerna samverkar med varandra och med den icke-levande miljön och bildar s k ekosystem. Ett sådant består av producenter (växter), konsumenter (djur) och nedbrytare (bakterier, svampar) och har stor förmåga till självförsörjning. Ekosystem kan samverka med varandra och under den biologiska utvecklingens lopp har väl avvägda eller balanserade system vuxit fram (biologisk jämvikt).

Kunskapen om hur dessa system fungerar, hur flödena av energi och materia går, är ännu fragmentariska. Paleon-

tologin (läran om utdöda djur och växter) visar emellertid att betydande störningar ägt rum i den biologiska jämvikten vilka fått katastrofala följder för arter. Människans påverkan av de ekologiska systemen har under historisk tid lett till störningar i dessa. Denna process har accelerat i modern tid genom den vetenskapliga och tekniska utvecklingen. Hybrid-DNA forskningen är en del av denna utveckling.

1. Hybrid-DNA tekniken rymmer den teoretiska möjligheten att framställa organismer som om de spreds i naturen skulle kunna leda till störningar eller förändringar av ekosystemen.
2. Mikroorganismer med nya egenskaper kan ge nya betingelser för livet i jord och vatten och därmed på sikt förändra växt- och djurvärldens sammansättning och ekosystemens innehåll och funktioner. (Jfr 4.6 kvävefixerade och fotosyntetiserade bakterier).
3. Detta gäller även mikroorganismer som framställs för att bryta ner skadliga substanser i miljön exempelvis oljeföroreningar och organisk substans i reningsverken.
4. Coli-bakterien finns etablerad i naturen, nämligen hos däggdjur, fiskar, insekter m fl djur och förmodligen även i andra miljöer. Möjligheten att colibakterien skall sprida sig ytterligare i ekosystemen finns därför. Häri ligger en risk vid användning av colibakterien som försöksorganism.

4. ÖVERSIKT ÖVER UTVECKLINGEN

4.1 OLIKA LÄNDER

4.1.1 USA

Det var i USA som de första framgångsrika försöken gjordes med hybrid-DNA-teknik. Det var också här som debatten om denna forskning startade och de första skyddsföreskrifterna kom till. Totalt under 1977 beräknades i USA ca 350 forskningsprojekt pågå. Det kan jämföras med ca 150 i Europa, varav ett 10-tal i Sverige.

Gordonkonferensen 1973

1973 hade amerikanska forskare lyckats överföra DNA från en art till en annan art med hjälp av denna teknik och få den att fungera i denna nya omgivning. Vid en vetenskaplig konferens som hölls i juli samma år (Gordon Research Conference on Nucleic Acids) rapporterades om dessa försök. Den nya teknikens möjliga användningsområden och dess risker diskuterades och deltagarna föreslog i ett brev till National Academy of Sciences (NAS) att den skulle tillsätta en kommitté för att studera fördelar och risker förknippade med hybrid-DNA tekniken.

NAS-kommitténs förslag

Kommittén tillsattes och resultatet av dess arbete förlåg i juli 1974. I korthet rekommenderade den följande:

1. Att viss hybrid-DNA inte skulle framställas förrän man visste mera om dess ev risker eller hade godtagbara metoder för att förhindra dess spridning. Det gällde överförande av DNA-segment som medför motståndskraft mot antibiotika eller som ger upphov till produktion av toxiner och vidare hybrid-DNA i vilken ingår DNA från onkogena virus.
2. Att ev planer på att koppla djur-DNA med plasmid-DNA eller bakteriofag-DNA, noga skulle övervägas innan planerna sattes i verket. DNA i vissa djurceller har nämligen baserna anordnade i en följd som är vanlig hos s k RNA-tumörvirus, d v s sådana virus som har RNA i stället för DNA i sitt genom. Risken att tumörfremkallande arvsanlag överfördes kunde inte utelutas i dessa försök.
3. Att National Institutes of Health (NIH) skulle tillsätta en rådgivande kommitté med uppgift att utvärdera

riskerna med hybrid-DNA forskningen. Metoder borde utvecklas för att reducera riskerna för spridning av hybrid-DNA och riktlinjer utfärdas för dem som arbetar med sådan hybrid-DNA, som kan innebära risker (potentially hazardous recombinant DNA molecules).

4. Att en internationell konferens med deltagare av berörda forskare anordnas under år 1975. Den skulle diskutera innebörden av det vetenskapliga genombrott som gjorts och lämpliga metoder för att möta de risker som den nya tekniken kunde medföra (potential biohazards).

I rekommendationerna ingick också att all världens forskare inom området skulle vänta med de försök som innefattades under punkten 1 och som ansågs särskilt riskfyllda. Detta var en unik åtgärd som starkt understök betydelsen av kommitténs förslag och gav det en dramatisk tillspetsning med en avsevärd genomslagskraft som följt både i USA och internationellt.

NIH följde kommitténs förslag om tillsättande av en rådgivande kommitté och knöt till sig the NIH Recombinant DNA Molecule Program Advisory Committee (RAC) bestående av 16 ledamöter som företrädde molekylär biologi, virologi, genetik och mikrobiologi, d v s de ämnen som närmast var berörda av den nya tekniken. Dessutom fanns i kommittén en representant för biologisk etik (bioethics).

NAS-kommitténs rekommendationer i övrigt startade en debatt av betydande bredd och engagemang. De inledde en händelseutveckling som i dagens läge innebär att den amerikanska kongressen har ett antal lagförslag rörande forskning med hybrid-DNA under behandling och att ett flertal länder utfärdat föreskrifter för denna forskning eller har sådana under utarbetande.

Asilomarkonferensen 1975

Den internationella vetenskapliga konferens som föreslagits av NAS-kommittén och som med stöd av NIH och NAS sammankallades i Asilomar i Kalifornien 1975 fick stor betydelse för utvecklingen av säkerhetsföreskrifter för hybrid-DNA forskningen. Här lades i själva verket grunden för det regelarbete som senare fördes vidare av NIH och som till stor del blivit mönsterbildande för många andra länder.

I konferensen deltog ett 150-tal personer, varav 52 forskare från 15 länder utanför USA, 16 representanter för pressen och 4 jurister.

I sammanfattningen från konferensen konstateras bl a följande. Den nya tekniken ger möjligheter till nära nog fri kombination av den arvs massa som den biologiska utvecklingen frambragt. Detta innebär en situation med många obekanta. När det gäller att bedöma riskerna med den nya tekniken är det därför företrädesvis potentiella risker man har att göra med, d v s risker som kan finnas. Det betyder att man inte alltid vet om de existerar, d v s är reella.

Bedömningen av dessa potentiella risker kan skifta men få eller inga bedömare anser att hybrid-DNA forskningen är helt riskfri. Riskbedömningen måste till en början ske på känn, vara intuitiv, men kan förbättras i takt med att kunskaperna ökar inom området.

Vissa experiment innebär emellertid påvisbara risker och de bör tillsvidare inte genomföras. Det är försök med DNA från sjukdomsframkallande bakterier och virus eller med DNA som innehåller anlag för framställning av gifter. Vidare bör storskaliga försök, d v s försök med mer än 10 l av kulturen ifråga, inte utföras, om de kan förmodas ge upphov till ämnen som är skadliga för människan, växt- och djurvärlden.

Övriga försök skulle dock kunna fortgå under förutsättning att de genomfördes på ett från säkerhetssynpunkt tillfredsställande sätt. Innebörden av detta utvecklades av konferensen och ledde till en säkerhetssyn som sedan kommit att bli rådande.

Den bygger på att riskerna här som i all annan verksamhet kan graderas och genom lämpliga åtgärder reduceras. Fysiska och biologiska barriärer eller inneslutningar (physical and biological containments) byggs upp kring försöken och graden av inneslutning bestäms av var på riskskalan försöket ligger. De fysiska barriärerna avser laboratorielokaler, utrustning och dyl. De biologiska barriärerna består i att de bakterier och virus som ingår i försöken försvagas så att de inte kan överleva utanför laboratoriet.

Begreppet biologisk barriär (biologisk inneslutning) var nytt. Det återsod då mycket arbete på att utveckla lämpliga system av detta slag och att testa deras tillförlitlighet.

Konferensen betonade att det är särskilt viktigt att goda arbetsrutiner upprätthålls i de laboratorier där hybrid-DNatekniken tillämpas och att all personal som

sysselsätts i sådant arbete är utbildad för detta. Slarv och inkompetens kan snabbt sätta de bästa säkerhetssystem ur spel.

Ingen riskklassificering kan förutse alla situationer och riskvärderingen måste därför vara en fortlöpande process.

Konferensen rekommenderade enskilda forskare att tillämpa dess riktlinjer i säkerhetsfrågor till dess att regler utarbetats och fastställts i resp länder.

Regelarbetet inom NIH 1975-76

Den fortsatta säkerhetsdebatt som arbetet inom NIH:s rådgivande kommitté utlöste och som gick tillbaka på Asilomarkonferensens säkerhetsfilosofi, kom främst att kretsa kring de fysiska och biologiska bärriärsystemen och de till dem knutna riskgraderingarna. Vissa kritiker ansåg att riskerna med hybrid-DNA forskningen var starkt överskattade och att de riktlinjer för denna forskning som nu höll på att arbetas fram blev alltför stränga. De skulle försvåra eller t o m omöjliggöra från vetenskaplig och samhällelig synpunkt angelägna forskningsinsatser. Andra däremot framhöll att reglerna blev alltför liberala och att de bl a skulle kunna medföra att försök leddes av personal med otillräcklig kompetens. Det framhölls också att kommitténs sammansättning borde breddas så att representanter för olika samhällssektorer, exempelvis miljövård och arbetarskydd, ingick. Även andra vetenskapsområden än de som direkt berördes av den nya tekniken borde vara företrädare i kommittén. Det förslag till riktlinjer som kommittén arbetat fram i juli 1975 sändes ut på remiss till forskare och institutioner för att få en allsidig bedömning till stånd. Vid kommitténs fjärde sammanträde i december 1975 diskuterades remissvaren och en slutlig version utarbetades och överlämnades till NIH (NIH Proposed Guidelines For Research Involving Recombinant DNA Molecules).

NIH skulle nu besluta om att anta de föreslagna riktlinjerna. Visserligen hade alla sammanträden med kommittén varit offentliga men NIH beslöt ändå att sammankalla ytterligare ett offentligt möte med ett breddat deltagande av forskare och företrädare för allmänna intressen. Mötet ifråga ägde rum i februari 1976. Kommittén fick sedan i uppgift att bedöma de synpunkter som framförts och göra erforderliga revideringar av förslaget.

De kritiska synpunkterna rörde bl a det begränsade tillämpningsområdet för riktlinjerna. Endast den av NIH stödda forskningen berördes av dem, låt vara att det var den övervägande delen av forskningsprojekten betr. hybrid-DNA vid universitet och högskolor. Men hybrid-DNA projekt stöddes också av det naturvetenskapliga forskningsrådet (National Science Foundation), av jordbruksdepartementet o a federala organ, vilka icke omfattades av riktlinjerna. Utanför dessa låg dessutom hela industriforskningen.

Tillförlitligheten hos de biologiska barriärerna var också en central fråga för kritiken. Lämpligheten av att använda en stam av den vanliga tarmbakterien som värdorganism och vissa viruspartiklar som bärare av hybrid-DNA ifrågasattes.

Arbetet på riktlinjerna slutfördes under våren 1976. Vid den tiden intensifierades debatten av de händelser, som inträffade i Cambridge, Massachussets, där Harvard-universitetet och Massachussets Institute of Technology (MIT) ligger. Det hela började med Harvard's planer på att bygga på en fjärde våning på biologiinstitutionens hus för ett s k P-3 laboratorium och de diskussioner detta utlöste. En offentlig hearing anordnades i juni av stadens myndigheter och planer förelåg att lokalt förbjuda hybrid-DNA forskning under två år. I denna hearing deltog förutom forskare och företrädare för NIH och dess arbete med riktlinjerna, politiker, laboratoriepersonal, företrädare för organisationerna Science for the People, Friends of the Earth m fl.

Denna hearing har betecknats som det första verkliga provet på om NIH:s riktlinjer var acceptabla för en bredare allmänhet. Något stopp för forskningen blev det inte i Cambridge.

Riktlinjerna godkändes av NIH i slutet av juni 1976.

NIH:s riktlinjer av år 1976

Syftet med riktlinjerna var att skydda laboratoriepersonal, allmänhet och omgivning för risker förknippade med hybrid-DNA forskningen. Skyddet skulle vara tilltaget med god marginal, eftersom riskerna var svåra att förutse och bedöma.

Riktlinjerna bygger på den grund som lades vid Asilomar-konferensen och innebär att vissa försök förbjuds och att andra tillåts, dock endast under förutsättning att de är motiverade från vetenskaplig synpunkt och

inte kan utföras med annan teknik samt att nödvändiga säkerhetsåtgärder vidtas. Till de senare räknas bl a användande av fysiska och biologiska barriärsystem. Riktlinjerna klargör ansvarsförhållandena mellan projektledare, institut och NIH. Vetenskapliga publikationer som beskriver arbeten med hybrid-DNA bör innehålla en beskrivning av de säkerhetsåtgärder som vidtagits och erfarenheterna av dem. Riktlinjerna skall ses över varje år. Utbildning av laboratoriepersonalen, central rådgivning och kontroll är andra åtgärder som ingår och som syftar till att motverka riskerna.

I det följande redovisas kort för förbuden och barriärsystemen.

Förbjudna försök och hanteringar

Dessa omfattar:

1. Framställning av hybrid-DNA från patogena organismer inkl vissa onkogen virus eller celler som man vet är infekterade av sådana.
2. Framställning av hybrid-DNA som innehåller gener för syntes av gifter (ex botulinus-toxin eller difteritoxin, gifter från insekter, ormar etc).
3. Överföring av antibiotikaresistens utom till *E coli* och andra som redan i naturligt tillstånd kan förvärva sådana anlag från andra bakterier.
4. Framställning av hybrid-DNA från växtpatogener då det är sannolikt att virulens och verkningskrets (host range) ökas. (Detta förbud möjliggör tänkbara tillämpningar av hybrid-DNA teknik inom exempelvis växtförädling, eftersom dessa skulle kräva försök i växthus eller i fält.)
5. Avsiktligt avgivande av organismer innehållande hybrid-DNA från laboratoriet till omgivningen.
6. Kulturer på mer än 10 l om dessa innehåller hybrid-DNA som man vet kan ge upphov till skadliga produkter.

Fysiska barriärer

Till dessa räknas fysiska hinder av olika slag som upprättas för att begränsa möjligheterna för bakterier, virus och andra organismer som används i försöken att lämna laboratoriet. Hit hör utformning,

inredning och utrustning av laboratoriet. Det kan gälla åtgärder för att begränsa spridningen av luftburna ämnen och organismer, för att desinficera luft och avloppsvatten och för att beränsa tillträdet till laboratoriet ifråga. Till de fysiska barriärerna kan också räknas de krav som riktlinjerna ställer på arbetsrutinerna inom laboratoriet. I båda fallen grundar sig anvisningarna i detta avseende på mångåriga erfarenheter från arbete med sjukdomsframkallande bakterier och virus.

Fyra grader av fysiska barriärer specificeras. De betecknas P1, P2, P3 och P4 och siffrorna anger en ökande grad av inneslutning (minimal - låg - moderat - hög).

P1 är i stort sett ett vanligt mikrobiologiskt laboratorium. Den fysiska inneslutningen består i de arbetsmetoder som rutinmässigt tillämpas i sådana laboratorier och som bl a består i daglig desinficering av förorenade ytor, vätskor och avfall och användning av säkra tillvägagångssätt vid pipettering.

Denna miniminivå för inneslutning används vid hantering av organismer som innebär obetydliga risker under normala förhållanden, t ex för icke patogena stammar av E coli. Denna nivå tillämpas också vid studier av vävnadskulturer från människa och däggdjur.

P2 är ett P1-laboratorium försett med en autoklav, dvs anordning för avdödning med ånga vid förhöjd temperatur och tryck. Det är inte tillåtet att äta, dricka, röka och förvara livsmedel i detta laboratorium. Laboratoriekläder krävs. Tillgång till mekanisk pipettering skall finnas. Tillträde till P2-laboratoriet är begränsat när experiment som kräver P2-nivå utförs. P2-nivå krävs för forskning med organismer som förorsakar de flesta bakterie- och virussjukdomar hos människa. Denna grad av inneslutning rekommenderas av det amerikanska Center for Disease Control vid arbete med bakterier som ger mjältbrand, difteri, lunginflammation, gonorré, salmonella, syfilis och kolera. Den rekommenderas också vid arbeten med virus som förorsakar influensa, mässling, påssjuka och polio.

P3 laboratoriet är avskilt från övriga laboratorier i huset och har ett flertal utrustningsdetaljer

för att öka graden av inneslutning (ex vis undertryck i förhållande till omgivningen, riskbox, spec anordningar för luftcirkulation). Speciella regler betr klädsel och arbetsrutiner gäller.

Inneslutning enl P3-nivå har använts de senaste 20 åren i USA vid arbete med organismer som ger exempelvis tuberkulos, pest och rabies.

P4 är ett fullständigt avskilt laboratorium med bl a person- och materielslussar, speciella system för avfallshantering och luftcirkulation (undertryck i förhållande till omgivningen).

P4 laboratorier har av Center for Disease Control rekommenderats vid arbete med utomordentligt farliga virus som exempelvis Lassafeberns virus.

De arbetsrutiner som gäller för P1 gäller också för P2 - P4 laboratorierna. Vidare krävs en personalutbildning som svarar mot kraven i övrigt inom varje nivå. I utbildningen ingår kännedom om möjliga risker och om de olika momenten i hybrid-DNA-tekniken, vidare kunskap om biologin hos de bakterier och virus som används. Beredningsplaner i händelse av olyckor skall finnas. Serologiska kontroller av personalen skall vara planerade.

Biologiska barriärer

Dessa är ett komplement till de fysiska barriärerna och innebär att de bakterier, i vilka hybrid-DNA införes (värdarna), är starkt försvagade och inte skall kunna överleva utanför laboratoriet. Samma gäller de bakteriofager och andra virus vilka används som vektorer. I riktlinjerna anges genomgående både fysisk och biologisk barriär för olika försök.

Värd/vektorsystemen betecknas i riktlinjerna EK 1, EK 2 och EK 3 där siffran anger en ökande barriäreffekt.

EK 1 värd/vektorsystem

Mottagare eller värd för hybrid-DNA är en stam av den vanliga tarmbakterien E coli. Den speciella stammen betecknas K 12 och kan normalt inte kolonisera och föröka sig i tarmen. Inga andra stammar än K 12 får användas (gäller även EK 2 och EK 3). 1)

1) Beteckningen EK anger att E coli K 12 är värdorganism. I det reviderade förslaget till riktlinjer 1978 används i stället beteckningen HV som står för host/vector.

Vektorer eller bärare av den hybrid-DNA som skall införas i E.coli K 12 är bakterieplasmider som saknar förmåga att själva vandra över till andra bakterier (non-konjugativa) eller försvagade bakteriofager (lambdatyp).

EK 2 värd/vektorsystem

Vissa ärftliga förändringar har gjorts med värd och vektor så att dessa endast skall kunna överleva under mycket speciella laboratorieförhållanden. E.coli K 12 har exempelvis förlorat förmågan att bygga upp en cellvägg som skyddar mot miljön i tarmen och gjorts känslig för olika ämnen som finns i matsmältningsorganen. Förändringarna i vektorerna innebär bl a att de för sin förökning nu gjorts beroende av en specifik värd eller att de gjorts temperaturkänsliga, d v s att de inte skall kunna föröka sig vid vanlig kroppstemperatur. Endast ett mindre antal EK 2 system finns för närvarande godkända av NIH.

EK 3 värd/vektorsystem

Dess utgörs av EK 2-system som har barriäreffekter som inte bara gäller i laboratorieförsök utan också är hållbara vid försök in vivo på människa och apor. Några EK 3 system finns för närvarande inte utarbetade. Försök på denna risknivå kan alltså ännu ej utföras.

Andra värd/vektorsystem

Som vektorer får också användas s k Simian monkey virus 40 (kallat SV 40) och s k polyoma virus.

SV 40 förekommer i njurarna hos vissa apor där det kan förorsaka infektioner. Det ger tumörer när det injiceras i nyfödda hamstrar. Det är inte känt för att vara sjukdomsframkallande hos människan men det kan växa i humana celler och har isolerats från människor.

Polyoma virus förekommer hos möss men har inte visats vara sjukdomsframkallande hos dem. Injicerade i nyfödda ungar kan dock dessa virus ge upphov till tumörer. Det finns inga belägg för att polyoma virus

kan infektera människa. Det visar en svag förökning i humana cellodlingar.

SV 40 och polyoma virus är främst avsedda för att överföra hybrid-DNA till kulturer av djurceller. Dyliga cellkulturer kräver mycket speciella odlingsbetingelser för sin existens och förökning d v s har en inneboende biologisk barriäreffekt.

Vektorn måste utgöras av ett virus som kan infektera dessa odlingar och överföra hybrid-DNA till cellerna där. En spridning av detta virus från laboratoriet kan ske. Om det sker är den sannolikaste spridningen via människa. Därför bör vektorer väljas som har liten eller ingen förmåga att föröka sig i mänskliga celler. Ett antal ytterligare krav ställs på dyliga vektorer. Endast SV 40 och polyoma virus kan enligt riktlinjerna anses uppfylla samtliga dessa krav.

Reaktioner på riktlinjerna av år 1976

När riktlinjerna offentliggjordes i juli 1976 saknade de trots allt en viktig beståndsdel. Den amerikanska miljövärdslagen (Environmental Policy Act 1969) kräver nämligen att innan en större federal verksamhet sätts igång som kan påverka den mänskliga miljön så skall en bedömning göras av de miljömässiga konsekvenserna. Det skall föreligga en s k Environmental Impact Statement (EIS). En sådan började utarbetas redan sommaren 1976 samtidigt som översynen av riktlinjerna tog sin början.

Hösten 1976 förelåg ett utkast till EIS. Det innehöll de nyligen antagna riktlinjerna samt en beskrivning av deras tillkomst och av de grundläggande tankegångarna. Där fanns också redogörelser för forskningsresultat rörande risker under olika arbetsbetingelser, kortfattade överväganden av miljörisker och miljökonsekvenser samt om den nya teknikens inverkan på den biologiska utvecklingen m m.

EIS blev föremål för en bred remissbehandling. Ca 2 000 personer och institutioner deltog i denna. 38 svar kom in.

I det slutliga EIS som utkom i oktober 1977 har dessa svar tagits in jämte en redogörelse för hur de påverkat den slutliga utformningen. De synpunkter som direkt berörde riktlinjerna fördes vidare till den kommitté som arbetar med översynen av dessa.

Ett axplock i de inkomna svaren visar bl a följande.

Vissa remissvar tog upp allmänt politiska frågor som rörde möjligheterna för allmänheten att bestämma om riskerna med hybrid-DNA är acceptabla eller ej. En procedur att på demokratisk väg realisera dessa möjligheter borde komma till stånd. Här kunde man tänka sig en nationell kommission tillsatt av kongressen, en kommission som formulerade de allmänna regler som borde gälla för allt arbete som innebär biologiska risker. De som menade att riktlinjerna var för stränga och hämmade forskningen framhöll att ingen uppskattning gjorts av de kostnader som samhället åsamkas av att skydda individerna från risker som i praktiken inte finns.

I några svar yrkades på ett förbud för all hybrid-DNA forskning till riskerna var bättre klarlagda. Motsidan ville inte ha några förbud alls. Man hävdade att om hybrid-DNA forskning kan förbjudas fastän riskerna inte är belagda så måste den principen också gälla all annan forskning. Det är lätt att spekulera fram världsomfattande skador som yttersta resultat av forskningen inom många områden. Även dessa skulle i så fall vetobeläggas.

En diskussion av etiska frågor i anslutning till "genetic engineering" efterlystes i ett par svar.

De som utarbetat riktlinjerna var forskare inom hybrid-DNA området. Även om möjligheter beretts även andra att påverka arbetet så hade dessa inte deltagit i besluten rörande reglernas utformning. Redan under det pågående regelarbetet hade dylika synpunkter framförts av bl a organisationen Science for the People.

I de mera allmänt hållna synpunkterna framfördes också krav på en intensifierad forskning rörande riskmomenten för att täcka in de betydande kunskapsluckor som existerar på detta område.

Beträffande riskerna var användningen av E.coli K 12 som mottagare och förökare av hybrid-DNA en anledning till oro i flera remissvar. Colibakteriens (dock ej K 12) förekomst i tarmen hos människa, hos många varmblodiga djur men också hos fiskar och insekter, i avfall, jord- och förorenat vatten gör den till en viktig ekologisk faktor. Den kan utbyta genetisk information med ett 40-tal andra arter bl a med Shigella (dysenteri-bakterien) och Salmonella. Dess plasmider

kan bli överföra gener för antibiotika-resistens. E.coli är även sjukdomsframkallande. Den ger upphov till diarréer, urinvägsinfektioner och blodförgiftning. I flera svar krävdes att alternativ till riktlinjernas värd/vektorsystem skulle utvecklas,

Ett flertal mera tekniskt betonade frågor som rörde bl a kontroll av gnagare och insekter i laboratorier, påföljd vid överträdelser av riktlinjerna, inspektion och licensgivning samt ansvarsfördelningen mellan projektledare, institution och NIH, togs upp i remissvaren.

I EPA's svar (U S Environmental Protection Agency) sammanfattades dess synpunkter och kritik på följande sätt.

1. Det finns inte tillräcklig kunskap för att säkert kunna påstå att normalt ofarliga stammar av E.coli eller andra värdorganismer inte kan förvandlas till virulenta patogener, som kan finna ekologiska nischer, där de kan föröka sig, om de skulle spridas i miljön. Mycket hög prioritet bör ges åt forskning som ger ökad kunskap om de biologiska barriärsystemens effekt.
2. Riktlinjerna är inte tillämpliga på alla laboratorier och forskare som arbetar med hybrid-DNA.
3. I vad mån riktlinjerna följs, och överträdelser noteras och rapporteras blir beroende av trycket från kolleger och personal på platsen. Inga tillförlitliga medel finns för att påvisa överträdelser eller för att snabbt varna om potentiellt farligt material genom olyckshändelse avgivits till omgivningen. Vidare ges inga påföljder - annat än förlust av forskningsanslag - som kan verka förebyggande mot överträdelser.
4. EPA är oroat över den osäkerhet som råder när det gäller att bedöma riskerna med försök som inte utförs under användande av maximal inneslutning.
5. EPA är oroat över de problem som kan uppstå när det gäller att utforma regler för industriell tillämpning av hybrid-DNA-tekniken.
6. Varken EIS eller riktlinjerna diskuterar planer på åtgärder mot oförutsedd förorening av omgivningen.

Förslaget till reviderade riktlinjer 1978

Revisionen av riktlinjerna påbörjades 1977. I september detta år förelåg ett förslag från NIH's rådgivande kommitté (RAC). Detta offentliggjordes för kommentarer i NIH recombinant DNA technical bulletin och i Federal register. Liknande procedur som betr. 1976 års utgåva tillämpades.

NIH utgav det slutliga förslaget den 28 juli 1978. Det publicerades i Federal register och var öppet för kommentarer under 60 dagar. En departementskommitté tillsattes för att granska dessa. Den fick även i uppdrag att hålla en offentlig utfrågning (public hearing) i ärendet. 45 dagar efter remisstidens utgång, d v s i mitten av november kommer den nya versionen att utges.

Förslaget till reviderade riktlinjer innebär bl a

att vissa försök undantas från riktlinjerna

att lättnader i säkerhetskraven införs och

att de olika säkerhetskommittéerna (Institutional Biosafety Committees) får ökade befogenheter.

Bakgrunden till detta var att forskningsresultat hade framkommit under 1977 och 1978 vilka pekade på att riskerna överskattats. Dessa forskningsresultat gällde bl a användningen av E.coli K 12 och virus inom hybrid-DNA-tekniken och sammanställdes och bedömdes vid vetenskapliga konferenser (workshops) i Falmouth, USA i juni 1977 betr E.coli K 12 som värdorganism och i Ascot, Storbritannien i januari 1978 betr försök med virus då virusnukleinsyra överförs till värd/vektorsystem. Rapporterna från dessa konferenser ingår i underlaget till förslaget till reviderade riktlinjer och innebär sammanfattningsvis följande.

Användningen av E.coli K 12

Inledningsvis konstateras att den stam som används inom hybrid-DNA-tekniken, E.coli K 12, har använts i laboratorieförsök i över 50 år. Det är inte känt att den under denna tid skulle ha framkallat något sjukdomsfall. Lämpligheten av K 12 som mottagare av främmande gener betingas av detta förhållande men också därav att den till sin biologi är bäst känd av alla mikroorganismer.

Det faktum att E.coli som ursprunglig miljö har ryggradsdjurens inkl människans tarmkanal och därutöver finns spridd inom andra djurgrupper och na-

turmiljörer samt att arten rymmer även patogena former, gör, att de ev möjligheterna hos K 12 eller hos försvagade derivat av K 12 (ex vis stam 1776) att omvandlas till en patogen, att sprida främmande DNA till andra organismer och att överleva i naturen, kommit särskilt i blickpunkten.

Omvandling av K 12 till patogen

K 12 har odlats i stora kvantiteter - kulturer innehållande hundratals liter - i ett otal laboratorier världen över och med inneslutningar (containments) som varit lägre än de lägsta i NIH's riktlinjer. Den har därvid inte visat någon av de egenskaper som normalt hör samman med patogena bakterier. Den kan sålunda inte

med lätthet överleva och föröka sig under naturliga förhållanden,

sprida sig från djur till djur eller från växt till växt,

med lätthet föröka sig på kroppsytor eller i tarmkanal och lungor,

invadera djurceller eller sprida sig i djurkroppar,

producera toxin eller förändra andra levande organismer eller celler så att de blir skadliga,

motstå kroppens försvarsmekanismer (immunförsvar).

Om K 12 intas i så stor mängd som 10^9 exemplar, kan sedan inget av dessa återfinnas i avföringen. Normalt etablerar sig K 12 inte permanent hos människan. Å andra sidan kan detta ske under onormala förhållanden, exempelvis under antibiotikabehandling.

Då anlag som ger patogenitet hos andra E.colistammar överfördes till K 12 visade den inte i något fall förmåga att framkalla sjukdomar som diarré eller urinvägsinfektion. Den slutsats som dragits av detta är att det är mycket osannolikt att K 12 kan omvandlas till patogen genom att erhålla fragment av främmande DNA.

Spridning av främmande DNA med E.coli och dess plasmider

Frågan gäller om hybrid-DNA som införts i K 12 kan föras vidare till andra bakterier som K 12 kommer i kontakt med inkl andra stammar av E.coli. En sådan överföring skulle kunna omvandla mottagaren till en patogen eller göra en redan patogen organism mera livskraftig. Den skulle kunna ske antingen med plas-

mider eller med bakteriofager (lambdatyp).

Konjugativa plasmider kan förflytta sig från en bakterie till en annan. Enligt riktlinjerna får endast non-konjugativa eller svagt konjugativa plasmider användas. Den non-konjugativa plasmidens förmåga att förflytta sig kan emellertid ökas om dess bakteriecell invaderas av en konjugativ plasmid och denna överför sin konjugativa egenskap till den non-konjugativa plasmiden. Därefter kan den senare bli en potentiell överförare av DNA till andra bakterier. Beräkningar visar att sannolikheten för att detta skall hända med non-konjugativa K 12 plasmider är utomordentligt liten (1 på 10^{16} per överlevande bakterie per dag i tarmen på varmblodiga djur). Beräkningarna gäller laboratorieförhållanden och troligen gäller en ännu lägre siffra under naturliga förhållanden.

Spridning av hybrid-DNA med bakteriofager

Bakteriofager med hybrid-DNA kan avges från laboratoriet som infektiösa partiklar eller via bakterievärdar, i vilka bakteriofag-DNA finns i en plasmid eller infogat i bakteriens kromosom-DNA.

Bakteriofagens möjlighet att överleva som infektiös partikel beror på flera faktorer bl a på sannolikheten att den skall finna colibakterier att föröka sig i. Det anses mycket osannolikt att den bakteriofag, lambda, som används i hybrid-DNA försök skulle överleva och infektera djur och människor. Den är känslig för magsäckens låga pH och visar ingen benägenhet att infektera de colistammar som normalt finns i tarmen. Den är vidare känslig för uttorkning, något som skulle inträffa om den sprids med luften. E.colistammar som kan infekteras med lambda är ovanliga i naturen. Lambdapartiklar i stora mängder (10^{11} partiklar) har förtärts utan att sedan kunna återfinnas i avföringen.

Inkorporering av lambda-DNA i E.coli-cellens DNA förekommer i naturen och är ett välkänt exempel på naturlig omkombination. De flesta lambdavarianter som används i hybrid-DNA försöken eller övervägs för användning har en starkt reducerad förmåga att inkorporeras på detta sätt. Beräkningar visar att möjligheten för överföring av främmande DNA-fragment från K 12 som ursprunglig värdcell till andra bakterier via lambda är avlägsen.

K 12's förmåga att överleva i naturen

Som redan nämnts är K 12 dåligt rustad för att överleva i naturlig miljö. Men om den skulle överleva och föröka sig är det fortfarande osannolikt att den skulle infektera andra organismer. E.coli sprids sällan med aerosoler (luftburna partiklar) utan primärt genom förtäring av förorenad föda eller förorenat vatten.

Mellan 10^6 och 10^9 celler av patogen E.coli behövs för att framkalla sjukdom. Den mängd som genereras vid aerosolbildning är oftast mindre än en tusendel av detta. Skulle K 12 bli patogen och infektera någon av laboratoriepersonalen och med denna person föras ut ur laboratoriet, är sannolikheten för att andra skall smittas mycket låg och risken för en epidemi är praktiskt taget obefintlig.

Falmouthkonferensen

I denna deltog experter på infektionssjukdomar, bakteriologi, virologi, bakteriegenetik m fl områden. Konferensen stöddes av National institute of allergy and infections diseases och The Fogarty international center of NIH.

Konferensen behandlade de frågeställningar som ovan refererats och de riskbedömningar som där återges sammanfaller med konferensens.

Falmouthkonferensens slutsats var att E.coli K 12 genom hybrid-DNA försök inte kunde omvandlas till en patogen. "The participants arrived at unanimous agreement that E.coli K 12 cannot be converted into an epidemic pathogen by laboratory manipulations with DNA inserts."

Detta framgår av rapporten från ordföranden vid konferensen till chefen för NIH. Det bör nämnas att en av deltagarna (professor J King) menade att slutsatsen inte var så kategorisk utan att man i stället varit överens om att det var osannolikt (ehuru inte omöjligt) att E.coli K 12 kan omvandlas till en epidemisk stam. När det gällde frågan om E.coli K 12 kan omvandlas till vildtyp d v s ursprunglig E.coli, rådde enligt King inte någon samstämmig uppfattning. Tvärtom pekade de resultat som framlades, på att detta är ett allvarligt problem.

Hybrid-DNA försök med virus-nukleinsyra

Det första förslag till reviderade riktlinjer som utgavs i september 1977 utlöste kritik för att kraven på fysiska och biologiska barriärer var för höga när det gällde arbete med virus.

Vid Ascotkonferensen togs riskerna med användning av virus inom hybrid-DNA-tekniken upp. De ämnesområden som företrädades av de 27 deltagarna var kliniska infektionssjukdomar, folkhälsa, medicinsk och diagnostisk virologi, virusinfektioners biologi, biokemisk virologi samt växt-, insekt- och husdjursvirologi. Fem av deltagarna var aktivt engagerade inom hybrid-DNA forskningen. Konferensen stöddes av NIH och var "a joint US-EMBO workshop" (EMBO = European Molecular Biology Organisation).

Ascotkonferensens resultat behandlades av den arbetsgrupp inom NIH som studerade riktlinjer för virus-hybrid-DNA försök. Av rapporten från mötet och arbetsgruppens skrivelse (14 april 1978) till NIH's rådgivande kommitté (RAC) framgår bl a följande.

1. Ett tidigare antagande som låg bakom 1976 års utgåva av riktlinjerna var att E.coli, som bar virus-hybrid-DNA, kunde bli virusfabriker som producerade infektiösa viruspartiklar. Detta anses inte vara möjligt. Virusförökning (replikation) kräver reglering och samordning av en mångfald enzymssystem som härrör både från värdorganismens genom och viruspartikelns genom. Detta är grunden för värdspecificiteten hos virus. Det tycks vara mycket osannolikt att en prokaryot innehåller det kompletterande enzymssystem som behövs för syntes av ett infektiöst djurvirus. Inte i något fall har det kunnat påvisas att det är möjligt att föröka djurvirus eller andra eukaryota virus i bakterier och omvänt föröka bakterievirus (fager) i eukaryota celler.
2. Efter genomgång av föreliggande vetenskapliga data och olika riskscenarios blir slutsatsen att virus-genom och fragment av sådana som klonas i E.coli K 12 med användning av godkända plasmider och fagvektorer, inte innebär större risk än arbete med den infektiösa viruspartikeln som sådan eller dess DNA och att det i de flesta fall, om än inte alla, klart innebär mindre risk.

3. P2/EK 1-nivå utgjorde tillräckligt skydd för kloning av virus-genom och fragment av sådana.

RAC och senare NIH följde i huvudsak rekommendationerna från Ascotkonferensen och arbetsgruppen, vilket innebar en i vissa fall drastisk sänkning av säkerhetsnivåerna. En bättre överensstämmelse tycks därigenom ha uppstått mellan de amerikanska och exempelvis de franska riktlinjerna. Det kan nämnas att förutom polyoma virus och SV 40 virus är även andra virus-vektorer tillåtna (adenovirus, herpesvirus m fl).

Undantag från riktlinjerna

Följande försök och hanteringar föreslås bli undantagna från riktlinjerna:

1. Hantering av DNA utanför en värdorganism eller ett virus, s k "naked DNA". Sådan DNA har hanterats i årtal i laboratorier. Den inaktiveras snabbt i naturen.
2. Försök som avser DNA från virus eller icke-kromosom DNA, där inget främmande DNA ingår i hybrid-DNA molekylen. Ett exempel är överförande av hybrid-DNA molekyler som består av bitar av SV 40 virus till eukaryota celler i vävnadskultur.
3. Försök som avser s k själv-kloning. I dessa försök isoleras DNA från en värdorganism och återinförs sedan för kloning i samma typ av organism. Det gäller sålunda en typ av kloning som försiggår i naturen.
4. Försök som infattar givare- och värdsystem som normalt utbyter DNA. Dessa försök är endast en imitation av företeelser i naturen. En lista över dessa system har upprättats och skall fortlöpande ses över och anpassas till nya rön på området (se även p 5).
5. Andra hybrid-DNA försök om det kan visas att de är säkra. Beslut om sådana undantag fattas av chefen för NIH sedan frågan beretts av RAC. Allmänheten skall beredas möjlighet att dessförinnan avge synpunkter (gäller även p 4).

Reduktioner av säkerhetskraven

I förslaget till reviderade riktlinjer har säkerhetskraven nästan genomgående sänkts något (1 - 2 steg, för vissa virusförsök ännu mera).

Administrativa åtgärder

NIH's godkännande från säkerhetssynpunkt av projekt behöver endast inhämtas betr nya projekt och projekt av P4-typ. Betr förändringar av pågående projekt på P1 - P3-nivå behövs inte detta godkännande. Det räcker med att institutionens biologiska säkerhetskommitté (Institutional Biosafety Committee, IBC) lämnat sitt medgivande. NIH avser att i efterhand granska IBC's beslut. Vidare skall varje institution som bedriver försök på P3 - P4-nivå ha en kvalificerat biologiskt skyddsombud (Biological Safety Officer). Åtminstone en ledamot av IBC skall vara företrädare för allmänheten (public member) och t ex inte ha några ekonomiska anknytningar till institutionen. Ansvarsförhållande mellan huvudman (principal investigator) institution, IBC och skyddsombud preciseras ytterligare. Enligt de reviderade riktlinjerna kan den privata sektorn frivilligt registrera sina hybrid-DNA projekt hos NIH.

Reaktionen på förslaget till reviderade riktlinjer (1978)

Av en artikel i Nature (12 oktober 1978) framgår viss kritik som framfördes vid den hearing rörande de reviderade riktlinjerna som hölls i september 1978.

I kritiken som kommer från vetenskapshistoriskt håll (Susan Wright) påpekades bl a att den grupp som deltagit i beslutsprocessen varit starkt begränsad till forskare med anknytning till NIH och att den varit för sluten. Vidare kritiserades förslaget att delegera ansvaret för vissa åtgärder till lokala institutioner.

Mot bakgrund av industrins växande intresse för hybrid-DNA-tekniken ansågs det vara fel att mildra säkerhetskraven på det sätt som föreslogs.

RAC kommer i samband med att de industriella tillämpningarna alltmer aktualiseras att få göra policyrekommendationer av vittgående social räckvidd. Med

tanke härfpå ansågs den utvidgning av kommitténs sammansättning som utlovats av NIH vara otillräcklig. Krav restes på en utökning av kommittén med företrädare för fackföreningar, allmänna intressegrupper (public interest groups), organisationer för folkhälsan och tillsynsmyndigheter som kunde tänkas vara berörda.

Bakom detta krav stod enligt artikeln:

Attorney General of New York State
 American Federation of Labor
 Congress of Industrial Organisations
 Coalition för Responsible Genetic Research
 Environmental Defense Fund
 Friends of the Earth
 Betr miljögrupperna i USA se även bil 4.

Amerikanska kongressen 1977-78

I början av 1977 var många politiska bedömare ense om att ett lagförslag rörande hybrid-DNA-forskning snabbt skulle passera kongressen. Det visade sig vara fel. Orsakerna till att kongressen tog längre tid på sig än väntat var flera. De nya forskningsresultat som framkom under 1977 och som påverkade riskbedömningen torde ha inverkat. Dessa fick genom forskarnas eget agerande en betydande genomslagskraft både i kongressen och hos allmänheten och torde ha fått opinionen att svänga mot en mera liberal syn på säkerhetsfrågorna kring hybrid-DNA forskningen.

De två lagförslag som låg i kongressen i början av året hade till respektive upphovsmän senatorerna Kennedy och Rogers.

Senator Kennedy's lagförslag innebar bl a att en ny statlig kommission skulle bildas. Denna skulle bestämma om all forskning med hybrid-DNA. I själva verket hade senator Kennedy och hans stab från början tänkt sig en reglering av all biologisk forskning som innebar potentiella risker men sedermera begränsat sig till hybrid-DNA forskningen. Kennedy's lagförslag gick vidare ut på att lokala lagstiftande församlingar kunde anta regler som var strängare än de federala eller t o m förbjuda forskning med hybrid-DNA. Kennedy's avsikt med den nya kommissionen torde ha varit att i den lägga de kontrollerande uppgifter som nu låg på NIH. Detta senare organ skulle uteslutande ägna sig åt den vetenskapliga bedömningen av forskningsprojekten och inte vara till-

synsmyndighet för någon lagstiftning. Kommissionen skulle bestå av forskare och företrädare för allmänheten, sammanlagt 13 ledamöter. Genom denna konstruktion kunde önskemålet tillgodoses att allmänheten skulle ha insyn och även ansvar i forskningen.

Detta lagförslag var mycket detaljerat i sin reglering av forskningen. Det möttes med betydande opposition från forskarkåll. Orsaken till denna var den byråkrati man fruktade skulle läggas över forskningen och de ingrepp av politisk natur den kunde komma att utsättas för. Överträdelser straffades med högst 5 000 dollar i böter eller fängelse i högst ett år (dock högst 10 år i svårare fall), något som säkerligen också bidrog till den starkt negativa reaktionen hos många forskare.

Senator Roger's lagförslag innebar också att en kommission skulle finnas, men endast med rådgivande uppgifter. En annan viktig skillnad var att lokala avvikelser från den federala linjen endast fick förekomma om speciella behov förelåg.

Framstående forskare på området vilka tidigare anslutit sig till uppfattningen att hybrid-DNA forskningen innebar betydande risker ändrade under 1977 helt eller delvis mening. Kongressen fick skrivelser från ledande forskare som hävdade att de försök som tilläts enl NIH:s riktlinjer var riskfria (Professor Roy Curtiss III) och att hybrid-DNA bildas i naturen och ingalunda är någon ny laboratorieframställd produkt (Professor Stanley Cohan).

Falmouthkonferensens nämnda uttalande att E.coli K 12 genom hybrid-DNA försök inte kan omvandlas till en sjukdomsframkallande bakterie och ge upphov till epidemier vägde i detta sammanhang tungt.

Från andra vetenskapliga konferenser kom ytterligare röster. På sensommaren 1977 hölls en Gordonkonferens som omfattade också en konferens om nukleinsyror såsom fallet var 1973. Denna uttalade nu stor oro inför förslagen till lagstiftning. I ett brev till kongressen hävdades att samhället skulle berövas de fördelar och framsteg som låg i hybrid-DNA forskningen genom en onödigt restriktiv lagstiftning. Riskerna hade överdrivits på ett sätt som gick långt utanför varje förnuftig värdering ("far beyond any reasoned assessment").

Gordonkonferensen 1977 inkluderade också en konferens om biologiska regleringsmekanismer. Deltagarna i denna sände också en vädjan till kongressen med liknande innehåll. Det påpekades att en intensiv forskning har bedrivits för att finna verkliga risker för folkhälsan men att inga sådana uppdagats. I stället har många förmodade risker eller faror visat sig icke existera. Att lagstifta om risker som inte hade kunnat påvisas utan i själva verket var osannolika var oklokt och den byråkrati som en sådan lagstiftning skulle ge upphov till skulle försvåra forskningen och utvecklingen inom många kunskapsområden. Denna resolution signerades av 140 deltagare i konferensen och därefter av ytterligare ca 1 000 personer.

Deltagare i en annan konferens som ägnades åt virologi skrev också till kongressen 1977 och framlade sin oro inför de föreslagna lagförslagen och dess följder för forskning och teknisk utveckling. I brev påpekades att det har aldrig funnits några bevis att hybrid-DNA innebär risker för hälsa eller miljö. "Vi tror att en speciell lagstiftning för att reglera hybrid-DNA forskning är onödigt och oklokt."

Redan på våren 1977 hade initiativ tagits av ledande krafter inom American Society of Microbiologist (ASM) för att organisera och kanalisera informationen från forskarsamhället i syfte att påverka kongressens lagstiftningsarbete. Tjugo vetenskapliga sällskap inkl den stora Federation of American Societies for Experimental Biology stödde denna aktion. Denna syftade dock till att stödja lagstiftningstanken eftersom det ansågs realistiskt att argumentera mot varje form av federal reglering av hybrid-DNA forskningen.

Senator Roger's lagförslag beskrevs som det som "skulle tillåta fri forskning och samtidigt tillgodose allmänhetens säkerhetskrav" och fick forskarnas stöd.

Vid slutet av sommaren 1977 hade ett antal särskilt aktiva forskare skrivit brev och ringt telefonsamtal till medlemmar av senaten för att uppmana dem att stödja ett nytt lagförslag som lagts av senator Nelson. I tillkomsten av detta hade ASM till en del bidragit. Nelson's lagförslag som kom i augusti tog fasta på den nya information som kommit om riskerna och innebar att flera önskemål från forskarsamhällets sida tillgodosågs. Bl a föreslogs lagen

vara tidsbegränsad till 5 år (sunset clause). Nelson's förslag lanserades som en ersättare (substitute) av Kennedy's.

Även senator Adlai Stevenson kom nu in i lagstiftningsarbetet genom att han var ordförande i underkommittén för vetenskap och teknik, inom vilken vissa övergripande forskningspolitiska frågor också behandlades, till vilka Stevenson tycks ha räknat hybrid-DNA frågan. Tydligt höll kongressen på att hamna i ett besvärligt läge genom alla lagförslag och propåer och Stevenson föreslog att man skulle skjuta på hela lagstiftningsfrågan till nästa år. Strax därefter återtog senator Kennedy temporärt sitt lagförslag (det har dock inte formellt avförts från senatens agenda) eftersom möjligheterna att få det igenom i kongressen starkt minskat. Kennedy sägs även ha tagit intryck av de nya riskbedömningarna med hybrid-DNA forskningen vilka visade att riskerna var mindre än vad vissa forskare, Science for the People och andra intressegrupper hävdade.

I oktober 1977 offentliggjordes EIS (Environmental Impact Statement) rörande hybrid-DNA forskningen av NIH. Detta tillsammans med det bilagda resultatet av den omfattande remissbehandlingen utgör en imponerande dokumentation av forsknings- och opinionsläget såsom det framkommit den vägen. Till saken hörde att vissa lättnader aviserats i översynen av NIH:s riktlinjer.

Det som hände under 1977 tycks ha övertygat flera ledande kongressmän att riskerna med hybrid-DNA forskningen inte var så stora som man tidigare trott. Detta ledde till att lagstiftningsarbetet på området stannade upp.

Under 1978 har flera nya initiativ tagits i kongressen och sammanlagt finns där formellt 18 lagförslag (bills).

Ett av dessa innebär att NIH:s riktlinjer upphöjs till lag, dock endast för en 2-årsperiod. Redan i september 1976 hade en federal kommitté bildats för att se över möjligheterna att utvidga NIH:s riktlinjer till att gälla hela den offentliga sektorn samt den privata (Federal Interagency Committee on Recombinant DNA). Ordförande i kommittén var chefen för NIH och ledamöterna utgjordes av representanter för departementen och vissa federala myndigheter. Kommitténs arbete utmynnade i mars 1977 i ett förslag till olika element eller beståndsdelar som

borde ingå i en lagstiftning på området. Lagförslaget ger Secretary of HEW (Department of Health, Education och Welfare) bemyndigande att besluta om administrativa regler inom 90 dagar. Denna kan också besluta om inspektion m m. Överträdelse kan resultera i indragna anslag från NIH eller i böter upp till \$ 5 000 i de fall vederbörande inte har anslag från NIH. Förslaget begränsar möjligheterna för lokala organ att stifta strängare lagar än den federala. Secretary o HEW skall i sådana fall avgöra saken efter hearings.

Miljögrupper och liknande har krävt striktare lokala regler under det att universitetsförvaltningarna vill ha samma regler för hela landet, eftersom hybrid-DNA forskningen och dess ev risker är en nationell och inte lokal angelägenhet.

Ännu har ingen lag stiftats på området. Tydligt är emellertid att forskarnas påtryckningar haft framgång genom att lagförslag tillkommit som tillgodoser väsentliga delar av deras önskemål och att det som innebar det kraftigaste ingreppet hittills i forskningen - Kennedy's förslag - åtminstone temporärt dragits tillbaka.

Av ett meddelande i Nature (26 oktober 1978) framgår att senator Stevenson avser att i januari 1979 föreslå lagstiftning som täcker hybrid-DNA forskningen.

Kommersiell utveckling

Tiden från forskningsresultat till praktisk tillämpning - där en sådan är tänkbar - kan skifta högst betydligt. När det gäller hybrid-DNA forskningen verkar den bli utomordentligt kort, ungefär 6 år, låt vara att de första lyckade försöken med hybrid-DNA 1973 inte var möjliga utan en lång och intensiv vetenskaplig utveckling inom genetik, molekylär biologi och mikrobiologi.

I USA har ett bolag, Genentech Inc, i San Francisco, sökt patent på att med hybrid-DNA teknik framställa somatostatin. Detta är ett hjärnhormon som idag kostar ungefär \$ 30 000 per gram att göra på konventionell kemisk väg. Genentech räknar nu med att få ned kostnaderna till \$ 300 eller mindre per gram (enl. uppgift i Business Week dec 1977). Vidare har Genentech gjort framgångsrika försök

med framställning av insulin i samarbete med läkemedelsfirman Lilly. Företagets målsättning är att med hjälp av hybrid-DNA-tekniken framställa produkter för medicinskt, farmaceutiskt och industriellt bruk. (Betr framställningsprinciper se avsnittet om tillämpningar).

Genentech är dock (enl samma källa) inte ensamt på detta område. I Berkeley finns ett sex år gammalt företag Cetus Corp som drivit utvecklingsarbete med hybrid-DNA-tekniken. Bl a Standard Oil Corp. (Indiana) har köpt in sig i detta. Huvudintresset syns vara att med hybrid-DNA-teknik försöka få fram näringsprotein ur råolja/naturgas, respektive metan/etan ur råolja. Upjohn Co. kommer också att starta ett hybrid-DNA-laboratorium. Bolaget har redan forskning på gång beträffande infektionssjukdomar och räknar med att kunna marknadsföra produkter som tagits fram genom hybrid-DNA-tekniken inom 5 år. Abbot laboratories har just börjat arbeta med hybrid-DNA medan Miles laboratory Inc utvecklar sig till den dominerande producenten av restriktionsenzym.

Sammanlagt var det 1977 10-15 privata laboratorier i USA som arbetade med hybrid-DNA försök i syfte att använda tekniken i industriella tillämpningar.

4.1.2 CANADA

I Canada har det medicinska forskningsrådet (medical Research Council, MRC) år 1977 utfärdat Guidelines for the Handling of Recombinant DNA Molecules and Animal Viruses and Cells.

MRC konstaterar att hybrid-DNA-molekylerna endast representerar en grupp av potentiellt riskfyllt biologiskt material. I Canada pågår en intensiv och ökande forskning rörande virus och djurceller i s k vävnadsodling. De laboratorier där denna forskning bedrivs är av skiftande beskaffenhet och forskarna själva har olika bakgrund och utbildning. Liksom fallet är med hybrid-DNA-forskningen så innebär forskningen med animala virus och celler också potentiella risker för laboratoriepersonal och kanske för allmänheten. Av detta skäl omfattar de utfärdade riktlinjerna alla tre slagen av biologiskt material. Vad gäller hybrid-DNA-forskningen kan de kanadensiska riktlinjerna sägas i väsentliga avseenden överensstämma med de amerikanska.

De kanadensiska riktlinjerna är endast tillämpliga på den forskning som stöds av MRC.

På det lokala planet skall finnas en Biohazards Committee (en för varje institution eller en gemensam för flera institutioner) med uppgifter som detaljerat angivits i riktlinjerna. I dessa ingår bl a att i anslutning till ansökan om projektstöd till MRC yttra sig om de säkerhetsåtgärder som bör vidtas. MRC beslutar betr dessa. Till MRC:s uppgift hör också att samordna kommittéernas verksamhet, ge råd till kommittéerna och tillse att dessa har en hög standard.

En särskild kommitté föreslås inrättas som fortlöpande ser över riktlinjerna och anpassar dessa till den vetenskapliga utvecklingen. Den har också bl a till uppgift att godkänna de värd-vektor-system som får användas.

4.1.3 JAPAN

Det japanska vetenskapliga rådet har i oktober 1977 beslutat att forskning med hybrid-DNA i säkerhets- hänseende skall grundas på NIH:s riktlinjer. En speciell kommitté skall ha tillsyn över tillämpningen av dem. De som skall utföra hybrid-DNA forskning skall anmäla detta i förväg till kommittén.

På departementsnivå finns en samordningskommitté för hybrid-DNA frågor med företrädare för berörda departement.

Vetenskapsrådet studerar frågan hur forskning och utveckling inom det privata näringslivet skall kontrolleras i förevarande avseende.

På industrisidan bedriver Takeda Chemical Industries forsknings- och utvecklingsarbete, speciellt inom kromosomtekniken. Mitsubishi har inrättat Institute of life sciences som är inriktat på molekylär biologi. För närvarande är institutet dock ej inriktat på genteknik.

Kemiska och farmaceutiska industrier, livsmedelsindustrier och bryggerier väntas i framtiden komma in på det gentekniska området.

4.1.4 STORBRIANNIEN

På initiativ av de engelska forskningsråden gjordes en utredning om hybrid-DNA-forskningens möjligheter och risker. Den blev klar 1975 och är känd under benämningen Ashby-rapporten efter ordföranden i utredningsgruppen. I rapporten konstateras att denna forskning innebär potentiella risker och att skyddsåtgärder måste vidtas. Dessa bör grundas på de erfarenheter som finns från mångårigt arbete med sjukdomsalstrande mikroorganismer, vid vilket fysiska inneslutningar eller barriärer av olika slag används. Dessa är beskrivna i publikationer från Public Health Laboratory Service.

I Ashby-rapporten fanns ett antal förslag om hur hybrid-DNA-forskningens säkerhetsfrågor fortsättningsvis skulle hanteras. Dessa förslag ledde till att en ny utredningsgrupp tillsattes i augusti 1975 med uppgift att fullfölja arbetet. Ungefär ett år senare (juni 1976) blev s å ungefär samtidigt med att de amerikanska riktlinjerna blev klara, förelåg arbetsgruppens rapport. Den benämns vanligen Williams-rapporten efter ordföranden i gruppen, Professor Sir Robert Williams, chef för Public Health Laboratory Service. Utredningsgruppen hade i övrigt bestått av företrädare för ämnesområden och institutioner med anknytning till hybrid-DNA-forskning.

Regeringen antog Williamsrapportens förslag i augusti 1976 och i slutet av året var de satta i verket.

Det innebar att riktlinjer skapats för arbete med hybrid-DNA och att ett centralt organ, The Genetic Manipulation Advisory Group (GMAG), inrättats för att ge råd till laboratorier och forskare ifråga om risker och skyddsåtgärder.

Frågan huruvida ett särskilt organ (GMAG) skulle inrättas eller om man skulle kunna använda ett redan existerande, nämligen det s k Dangerous Pathogens Advisory Group (DPAG), togs särskilt upp i Williams-rapporten. DPAG hade tillkommit på förslag av en utredningsgrupp som sett över användningen av farliga patogener i laboratoriearbete (The Working Party on the Laboratory Use of Dangerous Pathogens). I Williamsrapporten konstateras att det är skillnad på hanteringen av farliga, sjukdomsalstrande organismer och av hybrid-DNA. I det förra fallet rör

det sig om ett litet antal, lätt identifierbara organismer, på vilka välkända säkerhetsåtgärder kan tillämpas. I det senare fallet beror de säkerhetsåtgärder som måste vidtas på olika detaljer i det planerade försöket. GMAG måste därför granska varje hybrid-DNA projekt och i vissa fall ta upp diskussioner med forskarna om olika detaljer i deras projekt. Det innebär uppgifter och arbetsmetoder som skiljer sig betydligt från DPAG:s. För att säkra effektiviteten i arbetet krävdes två separata organ.

Williamrapportens riktlinjer

Williamsrapportens syn på säkerhetsfrågorna är i princip densamma som i de amerikanska riktlinjerna. Försöken graderas efter sina risker och skyddsåtgärderna anpassas efter var på riskskalan försöket befinner sig. Williamsrapporten förbjuder emellertid inga försök. Inte heller har den försökt täcka in alla tänkbara experiment och föreskrifter för dessa. Den ger ett förslag till indelning i riskklasser av ett antal typförsök. Det kan vara av intresse att notera att den ifråga om åtgärder för inneslutning lägger huvudvikten vid de fysiska barriärssystemen. De biologiska anges endast i form av försvagade (disabled) och icke försvagade (not disabled) vektor/värd-system. Graderingar av typen EK 1, EK 2 och EK 3 som i de amerikanska riktlinjerna saknas.

De typförsök Williamsrapporten tar upp är sådana som bedömts komma att utföras under den närmaste 5-årsperioden (1976-81). De omfattar bl a försök som innebär att hybrid-DNA överförs till försöksdjur och att tekniken kommer till användning inom växtförädlingen. Detta ställer speciella krav ifråga om skyddsåtgärder.

Laboratorierna klassas efter stigande inneslutningsgrad eller barriäreffekt i fyra kategorier: C I - C IV. För varje kategori ges riktlinjer för laboratoriets utrustning och allmänna beskaffenhet men också för arbetsrutinerna. I samtliga kategorier skall finnas en lokal skyddskommitté och ett biologiskt skyddsombud (Biological Safety Officer). Betr kategorierna C II - C IV ges även anvisningar för utbildning av personal, tillsyn och kontroll, skyddskläder, hälsovård, arbetsdisciplin m m.

De riktlinjer som ges i Williamsrapporten är avsedda att kompletteras för varje laboratorium i samråd med GMAG, varvid hänsyn tas till förhållandena på platsen.

I övrigt innebär riktlinjerna bl a följande:

Laboratorium av kategori I (C I)

Laboratorium

Laboratorium och arbetsrutiner enligt de krav som gäller för medicinska mikrobiologiska laboratorier vid arbete med vanliga patogener.

Riskbox eller dragskåp med filtrerad frånluft skall finnas, ävensom tvättställ med armbågs- eller fotmanövrering.

Avfall som kan innebära risker, skall göras riskfritt innan det avges. Hänvisning görs till anvisningarna i boken The Prevention of Laboratory Acquired Infection från Public Health Laboratory Service i vilka bl a föreskrivs:

att rökning och förtäring av mat och dryck inte får förekomma inte heller munpipettering. Laboratoriekädrar skall bäras. Olycksfall och tillbud skall registreras.

Biologiskt skyddsombud

Rapporterar till institutionsföreståndaren (motsv) och svarar för att riktlinjerna följs.

Laboratorium av kategori II (C II)

Laboratorium

Som för C I men dessutom följande:

Avskilt laboratorium (ej beläget i anslutning till allmänt tillgängliga utrymmen som korridorer o dyl). Separat filtrerad frånluft eller filtrerad i s k HEPA-filter (High Efficiency Particulate Air Filter)

Riskbox

Material som skall autoklaveras måste transporteras i slutna behållare.

Biologiskt skyddsombud

Vissa krav ställs på vederbörande bl a att ha lämplig utbildning och erfarenhet från laboratorium med liknande skyddsteknik.

Personalurval

Institutionsföreståndaren skall se till att den personal som anlitas eller anställs för arbete i laboratoriet informeras om risker och skyddsåtgärder. Hälsodeklaration ev i kombination med läkarundersökning skall avges så att sådan personal (infektionskänslig) som ej bör arbeta i C II-laboratorium kan identifieras.

Vidare ges anvisningar betr:

- Utbildning
- Tillsyn och kontroll
- Skyddskläder
- Hälsovård
- Disciplin

Laboratorium av kategori III (C III)

Laboratorium

Som för C II men dessutom bl a:

- Personsluss, undertryck i förhållande till omgivningen med all frånluft HEPA-filtrerad.
- Genomgångsautoklav eller dekontamineringstank, djur och insektssäkert, allt avfall steriliserat, 24 m³ luftvolym eller mera per person.

Biologiskt skyddsombud

Som för C II men fungerar även som rådgivare till institutionsföreståndaren i säkerhetsfrågor.

Personalurval

Som för C II men det tillägget görs att det är olämpligt med ofta förekommande personalbyten.

Anvisningarna utökas i vissa fall betr:

Utbildning
Tillsyn och kontroll
Skyddskläder
Hälsovård
Disciplin

Som nya moment tillkommer regler för

Packning och transport av material

Säkerhetsfrågor (inbrott, brand)

Laboratorium av kategori IV (C IV)

Laboratorium

Som för C III men med vissa tillägg (svarar mot Category A Toxic Laboratory referred to in Appendix III to the Report of the Working Party on the Laboratory Use of Dangerous Pathogens) bl a följande:

Dusch i personalsluss. Genomgångsautoklav och dekontamineringstank, tät riskbox (handskbox) med HEPA-filter.

Biologiskt skyddsombud

Som för C III

Personalurval

Som för C III

Anvisningarna utökas i vissa fall betr:

Utbildning
Tillsyn och kontroll
Skyddskläder
Hälsovård
Disciplin
Packning och transport av material
Säkerhetsfrågor

Försöksdjur och växter

Williamsrapportens riktlinjer förutser försök med överföring av genetiskt material via bakterier, fager eller andra virus till försöksdjur i syfte att studera om sådan överföring är möjlig och i så fall hur vektorn sprids, överlever och förökas i värd-djuret. Försöksdjuren måste på lämpligt sätt hållas isolerade. Samma gäller försök med att överföra främmande DNA till växter. Detaljerade bestämmelser får utfärdas senare för dessa typer av försök.

För djurförsök anges i Williamsrapporten C II som lägsta skyddsnivå. Vissa kompletterande föreskrifter ges emellertid för djurförsök på denna nivå liksom på C III och C IV-nivå.

När det gäller försök med växter ställs speciella krav på bl a belysning, fuktighet och temperatur. Laboratorier av typen C I - C IV är inte lämpade för dylika försök. I stället behövs speciella växthus där olika faktorer kan hållas under kontroll. Karantänprocedurer som gäller för växtpatogener torde bli tillämpliga vid dylika försök.

Riskklassificering

I Williamsrapporten listas olika riskfaktorer som bör beaktas vid bedömningen av de risker som är eller kan vara förknippade med försöket ifråga. Varifrån kommer det DNA som skall överföras, hur rent är det, vilket värd/vektorsystem skall användas och vilken kemisk och annan teknik ingår, är väsentliga frågor i detta sammanhang. Svaren på dessa avgör nämligen riskklassificeringen av försöket (C I - C IV) och därmed vilka skyddsåtgärder som skall vidtas. En grundregel är att inga försök med hybrid-DNA får utföras utan att de skyddsåtgärder är vidtagna som gäller för arbete med vanliga patogener, ex vis streptokocker, stafylokocker och salmonella. Det innebär att skydd enligt lägsta nivå (C I) alltid skall finnas.

Williamsrapporten ger ett antal exempel på principerna för riskklassificering. Dessa visar bl a att försök som innebär överföring av DNA mellan icke patogena bakterier, endast kräver skydd på C I-nivå. Beroende på den biologiska inneslutningen och på varifrån den överförda nukleinsyran kommer (DNA från högre organismer som däggdjuren anses innebära större risker än DNA från lägre organismer, likaså är det förenat med speciella

risker att överföra DNA från sjukdomsframkallande organismer) kan även vissa andra försök utföras under C I betingelser. Exempel på sådana och på C II - C IV-försök ges i rapporten. Det ankommer på GMAG att i den enskilda fallen göra erforderliga rekommendationer och anvisningar.

GMAG

GMAG:s huvudsakliga uppgift är att ge råd om vilken säkerhetsnivå (C I - C IV) som skall tillämpas i varje försök med hybrid-DNA samt ange de övriga riktlinjer som betingas av omständigheterna i det enskilda fallet. GMAG granskar nya metoder som utvecklas för fysisk och biologisk inneslutning och bestämmer om de skall medföra ändringar i befintliga riktlinjer.

Tanken är att GMAG skall vara ett flexibelt och effektivt organ som följer den snabba utvecklingen på området och anpassar sina bedömningar och åtgärder till denna.

För att GMAG skall åtnjuta förtroende hos såväl allmänheten som forskare (inkl industrins) är det enl Williamsrapporten nödvändigt att GMAG innehåller företrädare för forskare, anställda och allmänhet. De förstnämnda skall ha kunskap om både hybrid-DNA-tekniken som sådan och dess säkerhetsfrågor.

GMAG tillsätts av Secretary of State.

Vid tillsättningen 1976 inhämtades råd från

The Trades Union Congress (TUC)
The Confederation of British Industry (CBI)
The Committee of Vice-Chancellors and Principals (CVCP).

För närvarande består GMAG (enl dess första årsrapport) av 19 ledamöter, nämligen

- 8 ledamöter utsedda som vetenskapliga och medicinska experter
- 5 ledamöter (inkl ordföranden) utsedda som företrädare för allmänna intressen,
- 4 ledamöter utsedda på förslag av TUC som företrädare för de anställda och
- 2 ledamöter (1 på förslag av CBI och en på förslag av CVCP) utsedda att företräda arbetsgivarintressen ("the interests of management").

Lagstiftning

Redan i Williamsrapporten påpekades det att en komplettering av lagstiftningen på arbetarskyddets område (Health and Safety at Work Act, HSW-Act) skulle komma att krävas för att göra riktlinjerna heltäckande och stärka GMAG:s ställning. Inom British Society of Social Responsibility in Science hade också uppfattningen framförts att hybrid-DNA forskningen borde inordnas i en skyddslagstiftning. En komplettering av HSW-Act utarbetades och trädde i kraft den 1 augusti 1978.

Den nya lagen innebär att ingen verksamhet med användning av hybrid-DNA-teknik får bedrivas såvida inte Health and Safety Executive (HSE) och GMAG i förväg underrättats. Vidare utvidgas tillämpningsområdet för HSW-Act till att gälla varje verksamhet som inkluderar hybrid-DNA-teknik och alla personer som sysselsätts i denna, oavsett anställningens art. Det innebär att även s k non-employed, till vilka studenter räknas, omfattas av lagen.

De nya lagbestämmelserna utgår från att GMAG:s sammansättning och rådgivande uppgifter kvarstår och att Williamsrapportens riktlinjer och säkerhetssystem i övrigt bibehålls.

Tillsynsmyndighet för HSW-Act är HSE. Dess inspektörer kontrollerar, där så är nödvändigt, att de rekommendationer som GMAG utfärdar, följs. Dessa är bindande och överträdelse kan lagföras.

För skyddskommittéer och skyddsombud har utfärdats särskilda bestämmelser av Health and Safety Commission. Riktlinjer (code of practice) och anvisningar har utfärdats för att underlätta lagens tillämpning. Samtliga dessa dokument har samlats i häftet Safety Representatives and Safety Committees.

Erfarenheter

GMAG:s första verksamhetsår omfattade granskning av ett 100-tal projekt från 27 olika institutioner. Samtliga fick genomföras. De som gällde C4-nivå fick dock vänta med genomförandet tills C4-laboratoriet vid Microbiological research establishment i Porton färdigställdes.

Ett problem som blivit aktuellt är hur mycket information om hybrid-DNA projekten som GMAG egentligen behöver för att bedöma säkerhetsfrågorna. Forskarna är oroadade av att deras detaljerade projektbeskrivningar som ju berör ett område under snabb utveckling lätt kommer i händerna på personer som kan vara deras vetenskapliga konkurrenter. När det gäller hybrid-DNA projekten inom industrin kommer tillverkningshemligheter, patenthinder o dyl in i bilden. Arbete pågår att söka avväga informationsbehovet så att riskbedömningen om möjligt frikopplas från sådan information som skulle kunna medföra vetenskapliga eller kommersiella fördelar för konkurrenter.

De nya kunskaper som vunnits om hybrid-DNA forskningen pekar på att riskerna överskattats. En arbetsgrupp under GMAG har sett över Williamsrapportens riktlinjer och utarbetat ett förslag till några sådana, vilka i princip antogs av GMAG vid dess sammanträde i november 1978.

4.1.5 SOVJETUNIONEN

En hybrid-DNA kommitté under ledning av professor Bayev har utarbetat förslag till riktlinjer. Detta bygger på de engelska och amerikanska riktlinjerna. Något ytterligare är för närvarande inte känt.

4.1.6 FÖRBUNDSREPUBLICEN TYSKLAND

Efter Asilomarkkonferensen 1975 inrättade det tyska forskningsrådet (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG) en kommission för säkerhetsfrågor rörande hybrid-DNA. Dess uppgift var att utfärda riktlinjer och ge råd ifråga om laboratoriebyggen och internationellt samarbete. Den bestod av biologer och företrädare för olika statsdepartement och arbetade i nära samarbete med regeringen och med den tyska industrin.

Departementet för forskning och teknik utgav hösten 1977 ett utkast till riktlinjer för hybrid-DNA forskningen. I detta hade beaktats de amerikanska och brittiska riktlinjerna. Detta utkast tjänade som ett diskussionsunderlag för mera definitiva riktlinjer. Under tiden skulle de amerikanska riktlinjerna tillämpas.

Förbundsministern för forskning och teknik utfärdade 15 febr 1978 de riktlinjer som tillsvidare skulle gälla. Avsikten är att de med jämna mellanrum skall ses över och anpassas till den vetenskapliga utvecklingen.

De västtyska riktlinjerna (Richtlinien)

Syftet med riktlinjerna är

- att skydda människor, djur och växter från de faror som kan vara förknippade med hybrid-DNA,
- att gagna det forsknings- och utvecklingsarbete och de tillämpningar som möjliggöres genom hybrid-DNA-tekniken,
- att skapa garantier för att förbundsrepubliken uppfyller förekommande internationella förpliktelser inom hybrid-DNA området.

Tillämpningsområde

Riktlinjerna gäller för den forskning som stöds centralt av västtyska regeringen (vom Bund). Deras tillämpning är en förutsättning för att anslag skall beviljas till institutioner och projekt.

Anslutningen till riktlinjerna betr sådan forskning som finansieras av delstaterna (die Länder), av industrin eller av andra är frivillig. Man utgår emellertid från att en allmän anslutning skall komma till stånd och att man sålunda får ett täckande säkerhetssystem.

Säkerhetsåtgärder

Allmänt

De västtyska riktlinjerna bygger på den säkerhetsfilosofi som utvecklades vid Asilomarkonferensen. Man använder sig av fysisk och biologisk inneslutning.

Den fysiska inneslutning (Laborsicherheitsmassnahmen) består av viss experimentell teknik och en fastställd utrustning av laboratorielokalerna. Den ökande inneslutningsgraden betecknas L 1 - L 4.

Den biologiska inneslutningen (Biologische Sicherheitsmassnahmen) består i användning av mottagarorganismer, som är försvagade på ett avgörande sätt så att de inte kan föröka sig utanför laboratoriet eller överhuvudtaget inte kan påträffas i naturen. De biologiska barriärerna betecknas B 1 och B 2 och siffrorna anger den ökande försvagningen hos mottagarorganismen.

Säkerhetsgraden (Sicherheitsstufe) bestäms av kombinationen av fysisk och biologisk inneslutning för resp försök. Den skala man får sträcker sig sålunda från L 1 B 1 till L 4 B 2. Fysisk inneslutning kan under vissa betingelser ersättas av biologisk och vice versa.

Fysisk inneslutning

Laboratorium enl kategori L 1

Betr laboratoriets beskaffenhet görs hänvisning till Föreskrifter till skydd mot olycksfall i medicinskt laboratoriearbete (VBG 114 av 1 okt 1956, §§ 6 - 27, 37). Avfall som innehåller mikroorganismer och nukleinsyror skall desinficeras eller steriliseras.

Laboratorium enl kategori L 2

Samma regler som för L 1 och dessutom §§ 28 - 36 och § 38 (VBG 114). Vidare skall det finnas riskbox eller dragskåp med HEPA-filtrerad frånluft och till-

gång till autoklav i huset.

Laboratorium enl kategori L 3

Samma regler som för L 1 och L 2. Därtill kommer att laboratoriet skall vara avskilt från omgivningen. Personsluss. Tvättställ med armbågs- fot- eller sensormanövrering i personslussen. Där skall också finnas skyddskläder. Undertryck med all frånluft filtrerad. Allt avfall (även avloppsvatten) steriliserat. Tillträde endast för auktoriserad personal.

Laboratorium enl kategori L 4

Samma regler som för L 1 - L 3, men dessutom bl a följande specialregler:

Fullständigt avskilt laboratorium. Dusch i luftsluss. Genomgångsautoklav. Separat ventilation med reservström. Till- och frånluft via HEPA-filter. Lufttäta handskboxar med HEPA-filter.

Biologisk inneslutning

Denna består i användning av E.coli K 12 som mottagarorganism och av de bakteriofager och plasmider som hör till denna stam (B 1).

Biologisk inneslutning på B 2-nivå innebär användning av de system som godkänts av NIH (motsvarande dess nivå EK 2).

Beträffande användning av eukaryota celler, speciellt vertebratceller gäller de sedvanliga säkerhetsåtgärderna vid arbete med vävnadskulturer. I dessa system skall dock bara sådana vektorer användas som inte kan föröka sig självständigt, exempelvis defekta SV 40-virus eller adenovirus 2 eller 5, eller sådana vektorer som är ofarliga för människan, exempelvis polyoma virus.

Försök med vertebratceller och dessa vektorer får bara utföras efter tillstånd från Centralkommissionen för biologisk säkerhet (se nedan). Denna prövar också frågor om godkännande av nya värd/vektorsystem.

Försöksdjur och växter

Beträffande hållande av försöksdjur och destruktions av djurkadaver hänvisas till VBG 114 §§ 39-43.

Vid försök med djur och växter skall den säkerhetsnivå tillämpas som anges i riskklassificeringen nedan.

Försök på L 2 B 2 nivå måste försiggå under isolerade betingelser och vid undertryck. Allt avfall skall samlas i lufttöta behållare och autoklaveras eller brännas. Avloppsvatten måste steriliseras. Hänvisning görs till Tierkörperbeseitigungsgesetz, (Tier KBG av 2 sept 1975) och Abfallberei-tigungsgesetz av 5 jan 1977.

Försök på L 3 B 1 och högre säkerhetsnivå måste ske i anläggningar som följer föreskrifterna för L 3 laboratorium.

Riskklassificering av experiment

DNA från patogena organismer får användas vid framställning av hybrid-DNA endast under förutsättning att Centralkommissionen för biologisk säkerhet finner att den förväntade nyttan klart överväger de tänkbara riskerna.

Följande experiment får inte utföras med värd/vektorsystem av EK 1 och EK 2-typ:

Framställning av hybrid-DNA som ger gifter (som botulinustoxin, tetanustoxin, difteritoxin och ormgifter.

Användning av genuppsättningar (genom) av högpatogena virus som Lassa, koppor, herpes B.

Överföring av gener som ger resistens mot antibiotika.

Dessa förbjudna försök kan komma att utökas eller reduceras beroende på den vetenskapliga utvecklingen.

I riktlinjerna fastställs säkerhetsnivåer för hybrid-DNA-försök som får genomföras med icke renat DNA. Används renade och kända DNA-fragment kan dessa säkerhetsnivåer sänkas ett steg efter tillstånd av den biologiska centralkommissionen. Detta gäller även när partiellt renade DNA-fragment används om den framställda mängden minskas.

De fastställda säkerhetsnivåerna för olika försök bildar ett klassifikationsschema som skall ge projektledare, skyddsombud och centralkommissionen vägledning i deras riskbedömningar. Kommissionen skall modifiera detta schema i takt med den vetenskapliga utvecklingen på området. Vid upprättandet av schemat har eftersträvat överensstämmelse med

jämförbara utländska riktlinjer i den grundläggande tankegången.

Man utgår sålunda från att den potentiella risken för människan ökar ju närmare henne givarorganismen står i fylogenetiskt hänseende och att riskerna med patogena organismer eller sådana som producerar toxiner skulle vara större än med icke-patogena organismer.

Skyddsombud och skyddskommitté

Av projektledaren krävs ingående kunskaper om mikrobiologiskt arbete och gällande skyddsföreskrifter. Vederbörande svarar för planläggning och genomförande av forskningsuppgiften ifråga och för bedömningen av de potentiella riskerna och vilka säkerhetsåtgärder som måste vidtas. Projektledaren är också ansvarig för hälsokontrollen och för informationen till personalen om gällande bestämmelser för denna.

Projektledaren informerar det biologiska skyddsombudet och skyddskommittén och i förekommande fall även centralkommissionen för biologisk säkerhet. Vederbörande svarar för att föreskrivna bestämmelser efterlevs. Experiment på nivån L 2 B 1 får ej påbörjas förrän centralkommissionen givit tillstånd. Protokoll över vidtagna säkerhetsåtgärder och över ev tillbud och olyckshändelser samt över hälsokontrollen förs genom försorg av projektledaren.

Det biologiska skyddsombudet (Beauftragter für die Biologische Sicherheit, BBS) skall ha erfarenhet av mikrobiologiskt arbete. I vissa fall - arbeten med patogena organismer - krävs att BBS innehar särskild licens. BBS övervakar att projektledaren genomför sina uppgifter enl ovan.

Vid forskningsarbeten på L 3 B 1 nivå och högre kan föreståndaren för laboratoriet i stället för en BBS utse en skyddskommitté för biologisk säkerhet (Ausschüsse für die Biologische Sicherheit, ABS) som övervakar projektledarens uppgifter.

Centralkommissionen för biologisk säkerhet (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit, ZKBS)

Kommissionens uppgift är att bedöma säkerhetsfrågor i samband med hybrid-DNA forskning. Den tillsätts av

förbundsministern för forskning och teknik i samråd med berörda andra förbundsministrar. ZKBS samarbetar nära med dessa ministerier eller departement.

ZKBS ger råd ifråga om forskningsarbete på L 2 B 1 nivå och högre. Det kan gälla laboratoriernas konstruktion och utrustning, skyddsombud och skyddskommittéer samt utbildningsfrågor. ZKBS för register över alla laboratorier som sysslar med hybrid-DNA forskning och de forskningsprojekt som bedrivs på nivå L2 B1 och högre samt yttrar sig om säkerhetsfrågor för projekt på L2 B 1 nivå och högre. En viktig uppgift för ZKBS är att följa utvecklingen inom forskningsområdet och anpassa riktlinjerna till denna.

ZKBS består av

- 4 ledamöter som arbetar med hybrid-DNA forskning
- 4 ledamöter som inte arbetar inom hybrid-DNA-området men som har särskild erfarenhet av säkerhetsåtgärder inom mikrobiologiskt och bakteriologiskt arbete
- 4 ledamöter exempelvis från fackföreningar, industri och forskningsfrämjande organ.

Hälsokontroll

Årlig läkarkontroll av personalen gäller för arbeten på L 2 B 2 nivå och högre.

Utbildning

Personal som arbetar på L 2 B 1 nivå och högre måste ha speciella kunskaper i mikrobiologiskt arbete. Saknas dessa skall personalen ges kompletterande utbildning på särskilt härför inrättade kurser.

Sammanfattning och jämförelser

Det västtyska systemet liknar i sina huvuddrag både det engelska och det amerikanska. I riktlinjerna finns ett schema för klassificering av försöken. Ansvarig för dessa är projektledarna men på platsen skall också finnas skyddsombud eller skyddskommitté som övervakar att utfärdade rekommendationer följs. På riksnivå finns en speciell kommitté som ger råd och anvisningar i säkerhetsfrågor och som samlar alla data i dessa frågor och utövar viss tillsyn.

Västtyskland är medlem av European Science Foundation som rekommenderat medlemsländerna att följa de engelska riktlinjerna (Williamsrapporten). De tyska riktlinjerna innehåller i flera väsentliga avseenden beståndsdelar från de amerikanska riktlinjerna (NIH). Grundtanken i de tyska och de amerikanska är nämligen att vissa försök förbjuds under det att övriga försök får utföras under förutsättning att vissa skyddsföreskrifter iakttas. I det engelska systemet förbjuds inga försök. När det gäller försökens utförande lägger Williamsrapporten tonvikten på den fysiska inneslutningen och dess graderingar medan de tyska och amerikanska riktlinjerna ger olika graderingar även för den biologiska inneslutningen, graderingar som i huvudsak synes vara identiska. Tillämpningen är i Storbritannien reglerad i lag och heltäckande. I Västtyskland och USA är den knuten till anslagsgivningen till projekten ifråga. Det innebär att den är formellt bindande endast för den som erhåller statligt forskningsstöd.

4.1.7 FRANKRIKE

Frågor rörande säkerhet m m i anslutning till hybrid-DNA forskningen har i Frankrike handlagt av Le Délégué Général à la Recherche Scientifique et Technique (DGRST). DGRST tillsatte i februari 1975 en kommitté (la Commission Nationale de Classement) med uppgift

att utarbeta franska riktlinjer för riskklassificering av hybrid-DNA-projekt och

att utföra dylik klassificering.

Riktlinjerna avgavs i slutet av 1977 och innebär att man i stora drag följt de amerikanska (NIH). Man arbetar sålunda med fysisk och biologisk inneslutning. På flera punkter avviker dock de franska riktlinjerna.

Den fysiska inneslutningen bestäms av laboratorielokalen + de riskboxar som används (local + enceintes de sécurité). De senare klassas efter NIH:s riktlinjer (class II and class III safety cabinets). Kombinationen lokal/riskbox ger fyra grader av fysisk inneslutning (L 1 - L 4) av vilka endast den första graden (L 1) har en direkt motsvarighet (P 1) i de amerikanska riktlinjerna.

Den biologiska inneslutningen har fyra grader: B 0, B 1, B 1^x och B 2. Vid användning av E.coli K 12 och dess plasmider och fager svarar nivåerna B 1 och B 2 mot de amerikanska EK 1 och EK 2. B 1^x är ett B 1-system som genom mutationer gjorts beroende av vissa bestämda kemiska föreningar i näringssubstraktet. B 0-systemet innebär en lägre grad av inneslutning än B 1, exempelvis genom att plasmiderna kan överföras från E.coli K 12 till andra värd bakterier (plasmides transmissibles).

Stor vikt läggs vid utbildningen av personal. Utbildningen övervakas av de lokala skyddskommittéerna (les Commissions d'Hygiène et Sécurité local) (se nedan).

Betr riskklassificeringen bör nämnas - som en viktig avvikelse från de amerikanska riktlinjerna (NIH, juni 1976) - att säkerhetsnivåerna i de franska riktlinjerna ligger lägre än i de amerikanska. Denna skillnad kommer dock att utjämnas om den sänkning som aviseras i förslaget till reviderade amerikanska riktlinjer (juli 1978) genomförs.

Det franska systemet är uppbyggt med den nämnda kommittén för riskklassificering inom DGRST (La Commission Nationale de Control et de Sécurité) på nationell nivå och av lokala "skyddskommittéer" (Les Comités d'Hygiène et Sécurité, CHS).

Kommittén för riskklassificering består av vetenskapliga experter, företrädare för Secrétariat d'Etat aux Universités och de statliga forskningsorganen CNRS (bl a naturvetenskap), INRA (jordbruk) och INSERM (medicin) samt för fackföreningarna.

Av de vetenskapliga experterna får högst 49 % vara berörda av eller ha partsintressen i verksamheten (juges et parties). För närvarande utgörs dessa av 1/4.

Kontroll och tillsyn på central nivå avses utövas av en nationell kommitté för kontroll och säkerhet (Commission Nationale de Controle et de Sécurité). Denna samordnar den verksamhet som bedrivs av de lokala CHS och samarbetar nära med klassificeringskommittén betr bl a godkännande av laboratorier och utrustning. Sammansättningen av denna centrala kommitté är inte klar. Men den torde komma att bestå av företrädare bl a för berörda departement och andra berörda organ.

På det lokala planet gäller att innan hybrid-DNA-forskning startas skall en skyddskommitté (Comité d'Hygiène et Sécurité, CHS) finnas. CHS tillser att de anvisningar följs som utfärdas av den centrala kommittén och utövar tillsyn i utbildnings- och informationsfrågor samt utarbetar föreskrifter för åtgärder i samband med olyckshändelser. CHS inrättas av den centrala kommittén för kontroll och säkerhet. Den kan vara gemensam för flera laboratorier. CHS består av

chefen för forskningsenheten eller hans ställföreträdare

företrädare för fackföreningarna (antalet beror på hur många laboratorier som CHS betjänar)

vetenskapliga experter, varav minst en mikrobiolog som är godkänd av kommittén för riskklassificering.

den lokala säkerhetsingenjören och/eller person utifrån med kompetens inom området biologiska säkerhetsfrågor

Partsintressen (juges et parties) får vara representerade till högst 1/3 av kommitténs ledamotstal.

När det gäller att få en täckande anslutning till riktlinjerna har tanken varit att få till stånd en överenskommelse (une convention) härom mellan DGRST och de forskningsinstitutioner vid universiteten och hos industrin som bedriver hybrid-DNA forskning.

4.1.8 NEDERLÄNDERNA

Den holländska vetenskapsakademien tillsatte den 30 januari 1976 en kommitté för kontroll av genetisk manipulation. Den består av 13 ledamöter som företräder biologiska och biokemiska ämnen med anknytning till hybrid-DNA forskningen. Genom beslut den 24 mars 1976 fungerar kommittén också som rådgivare åt den holländska medicinalstyrelsen.

Kommittén har inventerat förekommande hybrid-DNA-forskning i Nederländerna och varit rådgivande i säkerhetsfrågor till de laboratorier som bedriver eller planerar dylik forskning. I kommitténs uppgifter har också ingått att ge råd till regeringen betr internationella överenskommelser inom området ifråga och betr lagstiftning för hantering av farligt biologiskt material som har anknytning till ny genetisk metodik.

Sin rådgivning i säkerhetsfrågor har kommittén, enligt direktiven, baserat på Asilomarkonferensens rekommendationer.

I avsaknad av en lagstiftning på området har kommittén måst lita till samarbetsviljan hos föreståndarna för berörda laboratorier för att kunna genomföra sin uppgift. Enligt kommitténs direktiv skulle samarbetet säkras genom överenskommelser mellan kommittén och statliga och privata organ inom området ifråga.

Kommittén avgav i mars 1977 ett betänkande med förslag till åtgärder betr hybrid-DNA forskningen (Report of the Committee in Charge of the Control on Genetic Manipulation).

I betänkandet konstateras att det med tanke på hälso- och miljörisker är nödvändigt att hybrid-DNA forskningen blir föremål för en skyddslagstiftning. Kommittén ger också vissa förslag till vad en sådan lagstiftning bör innehålla. Ett av förslagen innebär att en tillsynsmyndighet (kommission) för hybrid-DNA forskning inrättas. Denna kommission skulle med le- galt stöd utföra det arbete som kommittén nu utför.

Man borde också överväga att inrätta en kommitté vid sidan av den nämnda kommissionen och med uppgift att ta sig an de sociala och etiska aspekterna av den avancerade medicinsk-biologiska forskning, varav hybrid-DNA forskningen är en del. Denna kommitté

skulle samtidigt kunna utreda behovet av legal kontroll av övriga delar av den medicinsk-biologiska forskningen.

I betänkandet avråder man nämligen från att redan nu ta det större greppet med en skyddslagstiftning för hela det medicinsk-biologiska fältet. Skälen härtill är tre. För det första brådskar det med en skyddslagstiftning för hybrid-DNA forskningen och det nämnda tillvägagångssättet skulle fördröja en sådan. För det andra är hybrid-DNA forskningen ett väl avgränsat område vilket i sin tur ger klara gränser för en skyddslags tillämpningsområde, något som förmodligen inte är fallet om all potentiellt farlig medicinsk-biologisk forskning inkluderas. För det tredje kan en lagstiftning som begränsas till hybrid-DNA-forskning ge erfarenheter av värde för en senare vidgad lagstiftning.

Betr riktlinjer för hybrid-DNA forskningen rekommenderas i betänkandet att ESF:s rekommendationer följs d v s att de riktlinjer som anges i den engelska Williamsrapporten tillämpas. På vissa punkter rekommenderar kommittén dock avsteg från dessa riktlinjer. Kommittén anser sålunda att vissa försök tillsvidare bör vara förbjudna (Williamsrapporten förbjuder i princip inga försök). Vidare specificeras den biologiska inneslutningen i huvudsak enl NIH:s riktlinjer. Williamsrapporten använder sig på denna punkt endast av de två kategorierna försvagade (disabled) och icke försvagade (not disabled) värdvektorsystem. Klassificeringen av försöken är slutligen något modifierad i förhållande till Williamsrapportens indelning.

I betänkandet konstateras att utvecklingen går mycket snabbt inom detta forskningsområde vilket torde medföra att förbättrad metodik fortlöpande tas fram betr riskbedömning och säkerhetsåtgärder. Det föreslagna tillsynsorganet bör därför ges sådan flexibilitet att det fortlöpande kan anpassa sig till utvecklingen.

Sammanfattningsvis rekommenderade kommittén följande:

1. att hybrid-DNA forskning utvecklas och bedrivs i Nederländerna,
2. att denna forskning bedrivs under iakttagande av strikta säkerhetsåtgärder i enlighet med givna riktlinjer,

3. att denna forskning regleras i en speciell lagstiftning,
4. att ett tillsynsorgan (kommission) inrättas inom ramen för en sådan lagstiftning. Denna kommission fortsätter det arbete som holländska vetenskapsakademins kommitté bedrivit. Kommissionen bör bestå av företrädare för olika vetenskapliga discipliner och för olika samhällsgrenar.
5. att försök på C IV-nivå utförs vid de internationella europeiska laboratorier som etableras utanför Nederländerna,
6. att i Nederländerna åtminstone ett laboratorium på C III-nivå inrättas,
7. att stöd ges till utbildning av forskningspersonal inom detta område och till vetenskapliga konferenser som behandlar säkerhetsåtgärder vid arbete med patogena organismer.

Det förtjänar påpekas att kommitténs här redovisade förslag ännu endast har karaktären av rekommendationer. Enligt upplysningar som inhämtats från det holländska naturvetenskapliga forskningsrådet (ZWO) pågår diskussioner i frågan.

4.1.9 DANMARK

De danska forskningsråden tillsatte 1976 Registreringsudvalget vedrørende genetic engineering med uppgift att ge förslag om hur säkerhets- och kontrollåtgärder inom detta område skulle organiseras. Utskottet ifråga bestod av representanter för de olika forskningsråden (det naturvetenskapliga, det medicinska, det jordbruksvetenskapliga och veterinärmedicinska samt det tekniskt-vetenskapliga), för Videnskapernas Selskab, Foreningen of Danske Medicinifabrikker (MEFA), Sundhedsstyrelsen, Miljøstyrelsen och en observatör från Indenrigsministeriet.

Utskottet företog bl a en registrering av de laboratorier i Danmark där forskning med hybrid-DNA planerades eller bedrevs. Registreringen visade att Danmark (1977) icke hade några laboratorier som uppfyllde inneslutningskraven för försök i mellanhög och högsta riskklass, låt vara att vissa laboratorier - statliga och privata - skulle kunna utbyggas till i varje fall mellanhög inneslutningsnivå. Utskottet genomgick vidare existerande lagar och förordningar betr bl a skydd av arbetsmiljö och yttre miljö, strålskydd samt betr åtgärder mot smittosamma sjukdomar (epidemi-lagen). Av utredningsrapporten framgår bl a att utskottet var tveksamt huruvida lagstiftningen betr den yttre miljös skydd också täckte ev konsekvenser för miljön av hybrid-DNA-forskning.

I sina organisatoriska överväganden följde utskottet de av ESF givna rekommendationerna som bl a innebar att den engelska Williamsrapportens bestämmelser blev vägledande. Sålunda föreslog utskottet bl a att en kommission för genetic engineering skulle tillsättas med uppgift att ge råd och anvisningar och utöva tillsyn i säkerhetsfrågor betr all hybrid-DNA forskning och produktion. Vid bedömning av risker och säkerhetsåtgärder skulle kommissionen ta hänsyn till de riktlinjer som utfärdats av de internationella organ som Danmark är anslutet till. Kommissionen skulle bestå av företrädare för berörda statsdepartement, Landbrugsministeriet, Miljøministeriet, Undervisningsministeriet, arbetsmarknadens parter (LO, industrins arbejdsgivere) de statliga forskningsråden och Sundhedsstyrelsen. Den centrala myndighet till vilken kommissionen anknöts skulle svara för ordförandeskapet och sekretariatsfunktionerna.

Utskottet rekommenderade också att en utredning skulle göras om behovet av en särskild lagstiftning på området.

Utskottets förslag har av undervisningsministeriet den 21 februari 1978 sänts på remiss till berörda övriga ministerier, LO och Dansk Arbejdsgiverforening.

I avvaktan på remissbehandling - pågår 1 nov 1978 - och beslut har forskningsrådets registreringsutvalg till uppgift att följa utveckling på området och hålla myndigheterna orienterade om denna samt att i samråd med dessa upprätta riktlinjer för registrering, kontroll, godkännande av laboratorier och liknande.

4.1.10 FINLAND

Enligt inhämtade uppgifter från Finlands akademi har inga åtgärder vidtagits betr hybrid-DNA forskningen i Finland.

4.1.11 NORGE

Norges Almenvitenskapelige forskningsråd (NAVF) tillsatte 1976 en kommitté med uppgift att följa den internationella utvecklingen på detta område och undersöka den framtida omfattningen av hybrid-DNA forskningen i Norge. Kommittén består av 8 ledamöter som företräder ämnen med mera direkt anknytning till hybrid-DNA forskningen (biokemi, mikrobiologi) men den har också företrädare för medicin, veterinärmedicin, filosofi och juridik.

Kommittén har konstaterat (i början av 1978) att det inte bedrivs någon hybrid-DNA forskning i Norge av den art som innebär risker och att omfattningen av sådan forskning kommer att bli mycket begränsad under resten av året och under full kontroll. Kommittén arbetar efter NIH:s riktlinjer och kommer att tillse att ev projekt i Norge utförs enl dessa.

Kommittén har emellertid påpekat att tiden nu synes vara mogen för att gå vidare och utarbeta bestämmelser för denna typ av forskning i Norge. Bestämmelserna ifråga bör få generell giltighet. Det har också påpekats att det kan vara aktuellt att överväga i vad mån denna typ av forskning skall bedrivas i Norge eller om norska forskare skall hänvisas till speciallaboratorier i utlandet eller i internationell regi.

NAVF har i mars 1978 av Regeringens forskningsutvalg fått i uppdrag att utreda riskerna med hybrid-DNA-forskning i Norge och behoven av kontroll av denna forskning samt de konsekvenser av vetenskaplig, ekonomisk och administrativ art som en dylik reglering och kontroll innebär. Utredningen skall vara klar under 1978.

I avvaktan härpå har Regeringens forskningsutvalg rekommenderat följande åtgärder:

1. Instrukton utfärdas till forskningsråden, departementen och statens forskningsinstitutioner att hybrid-DNA forskning inte får startas eller anslag beviljas till sådan forskning utan att NAVF:s DNA-kommitté prövat saken.

2. Helsemyndigheten och Statens arbetsinspektion utreder om denna kontroll (punkt 1) kan göras obligatorisk också för industriforskningen och andra icke-statliga institutioner med utgångspunkt från gällande lag.
3. Överläggningar tas upp med Helsemyndigheten, Arbetsinspektionen, Miljödepartementet och Industridepartementet hur arbetet med bestämmelser för denna forskning skall föras vidare.

Kirke- og undervisningsdepartementet har i maj 1978 anslutit sig till forskningsutvalgets rekommendationer och anbefallt deras genomförande. Samordningen av det igångsatta utredningsarbetet sker i Kirke- og undervisningsdepartementet.

4.1.1.2 SVERIGE

Kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA

MFR, NFR och riksföreningen mot cancer har under ett flertal år haft en gemensam kommitté för molekylär biologi. Denna föreslog den 15 maj 1975 att råden skyndsamt skulle inrätta en nationell kommitté för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. I sin motivering för förslaget anförde kommittén bl a utvecklingen i USA och de överväganden och rekommendationer som gjorts av Asilomaikonferensen tidigare detta år.

Genom beslut den 16 maj 1975 (MFR) och den 29 september 1975 (NFR) inrättades kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA. Instruktion för kommittén utfärdades den 15 juni 1976. Vissa smärre ändringar har senare gjorts i denna.

Av instruktionen framgår att kommittén "skall informera sig om och befrämja svensk forskning rörande hybrid-DNA och också genom lämpliga åtgärder övervaka att den bedrivs under, för både laboratoriepersonal och allmänheten riskfria förhållanden".

Kommittén biträder råden och övriga statliga organ vid bedömning av säkerhetsfrågor för projekt som stöds av dem. Instruktionen utgår från att kommittén också skall ha denna funktion för projekt inom den privata sektorn. Kommittén kan också ge råd och anvisningar direkt till forskarna när det gäller riskklassificering av försök och därmed sammanhängande säkerhetsåtgärder. Den lämnar också biträde till myndigheter vid utarbetande av officiella bestämmelser.

I kommittén finns företrädare för berörda forskningsråd (MFR, NFR och SJFR), för riksföreningen mot cancer, socialstyrelsen, FOA, STU, IVA, KVA, läkemedelsindustriföreningen, TCO-S. NFR utser dessutom två lekmannarepresentanter. Sammanlagt består kommittén av 11 ledamöter. FOA och STU delar på en plats, liksom IVA och KVA.

NFR är huvudman för kommittén och svarar för dess sekretariat.

Kommitténs nuvarande sammansättning framgår av bilaga 1.

Inom kommittén finns en arbetsgrupp för riskklassificering av projekt rörande forskning med hybrid-DNA. Ledamöter av gruppen framgår av bilaga 2. Den beslutar på kommitténs vägnar i vissa enklare ärenden som därefter anmäls i kommittén. Dessa gäller försök

under sk C-1 betingelser (lägsta risknivå). I övriga ärenden som rör säkerhetsfrågor beslutar kommittén efter beredning i arbetsgruppen.

Kommittén följer Williamsrapportens riktlinjer och utgör själv den nationella kommitté för råd, anvisningar, tillståndsgivning och kontroll i skyddsfrågor som denna rapport rekommenderar. Varje forskare som avser bedriva försök med hybrid-DNA skall alltså i förväg och oberoende av finansieringsform underställa kommittén projektförslaget. Williamsrapporten förbjuder inga försök. På denna punkt anser kommittén emellertid att NIH's riktlinjer bör gälla. De försök som är specifikt förbjudna av NIH bör därför också betraktas som förbjudna i Sverige.

När det gäller övervakningen att säkerhetsföreskrifterna följs återfaller kommittén på de lokala skyddskommittéerna. Dessa kan om de så önskar konsultera särskild expertis t ex arbetsgruppen för riskklassificering.

Kommittén är f n representerad i ESF's kontaktkommitté för hybrid-DNA-forskning (ESF's Liaison Committee for Recombinant DNA Research) genom sin ordförande, professor Peter Reichard.

I EMBO's Standing Advisory Committee on Recombinant DNA är kommittén f n representerad av ledamoten, professor Lennart Philipson.

Kommittén följer utvecklingen inom ICSU, NIH och andra liknande organ med uppgifter inom området ifråga.

På förslag av kommittén har MFR och NFR den 15 mars 1977 i en gemensam skrivelse till anslagsbeviljande organ och till berörda forskningsinstitutioner och företag begärt en försäkran om att projekt avseende forskning med hybrid-DNA i förväg underställs kommittén för bedömning. Tanken var att detta skulle gälla alla projekt inom landet oberoende av vid vilken institution eller vilket laboratorium projektet skulle utföras. För forskningsråd och andra anslagsbeviljande organ skulle gälla att den vetenskapliga prioriteringen utfördes först efter det att kommittén gjort sin bedömning av säkerhetsfrågorna. Rådets begäran om en dylik försäkran möttes av ett positivt gensvar.

Anslagsbeviljande organ:

Forskningsråd och motsvarande anslagsbeviljande statliga organ ävensom Riksbankens jubileumsfond och Wallenbergstiftelsen har bekräftat att de kommer att besluta rörande anslag till hybrid-DNA projekt först efter det att kommittén prövat ärendet från säkerhetssynpunkt. Villkor för anslagstilldelning är att kommitténs rekommendationer följs.

Forskningsbedrivande institutioner och företag:

Försvarets forskningsanstalt, statens bakteriologiska laboratorium och statens veterinärmedicinska anstalt har anslutit sig till den nämnda rekommendationen ävensom de ledande läkemedelsföretagen (ACO, Astra, Draco, Ferring, Ferrosan, Fortia, Hässle, KABI, LEO, Vitrum).

Genom systemet med skriftliga försäkringar från ledande anslagsbeviljande organ och statliga och privata laboratorier torde kommittén ha uppnått en god täckning av sitt verksamhetsområde.

I ansökningsformulär för projektanslag hos MFR, NFR och RmC skall sökanden ange om projektet ifråga omfattar arbete med hybrid-DNA.

Ansökningar som omfattar sådant arbete remitteras till hybrid-DNA-kommittén för yttrande från säkerhetssynpunkt. Kommittén anger under vilka betingelser (C I - C IV) försöket får utföras.

Ärendet prövas därefter av resp råd (riksförening). Om anslag beviljas anger NFR i anslagskontraktet med forskaren under vilka villkor projektet skall utföras. MFR meddelar forskaren detta i särskild ordning.

Projekt som bedömts av hybrid-DNA-kommittén anmäls till socialstyrelsen.

Innevarande budgetår (1978/79) har NFR anslagit 7 000 kr för kommitténs verksamhet. Beloppet är avsett för materiel m m och resor.

Kommitténs sekretariat är knutet till NFR. Vissa kostnader för kommitténs verksamhet redovisas inte särskilt utan ingår i NFR:s förvaltningsanslag. NFR:s kemisekreterare är sålunda inom ramen för denna tjänst också sekreterare i hybrid-DNA-kommittén. Vidare har NFR utan kostnad ställt lokal (samma som kemisekretariatet) och viss allmän kontorservice till förfogande för kommittén. Dessa kostnader torde dock uppgå till relativt blygsamma belopp.

Kommittén gjorde 1976 en kartläggning av pågående och planerad hybrid-DNA-forskning i Sverige, såväl vid universitetsinstitutioner och liknande som inom industrin. 120 institutioner och företag samt ca 100 enskilda forskare ingick i kartläggningen.

Denna visade att endast en grupp bedrev hybrid-DNA-forskning, men att ett antal universitetsinstitutioner (6 st) planerade sådan forskning.

Riskklassificeringsgruppen har till och med den 30 juni 1978 behandlat 15 ansökningar om tillstånd att starta hybrid-DNA-projekt. En sammanställning av dessa projekt, vad de går ut på och hur de bedömts av gruppen, finns i bilaga 3.

Vad gäller verksamheten i övrigt inom hybrid-DNA-området i Sverige kan följande anföras.

Registrering av hybrid-DNA-forskning

Socialstyrelsen lämnade i skrivelse av den 25 juni 1978 till kommittén för frågor rörande forskning med hybrid-DNA information om handläggningen av ärenden rörande anmälan och registrering vid styrelsen av hybrid-DNA-forskning. Styrelsen anhöll att kommittén medverkade till att dylika anmälningar överlämnades till styrelsen.

Utredning om allmänfarliga patogener

Sektionen för medicinsk mikrobiologi inom Svenska läkaresällskapet tillsatte 1976 en arbetsgrupp för att granska förekomsten och hanteringen av allmänfarliga patogena mikroorganismer på svenska laboratorier. Tanken var att resultatet av denna utredning skulle ingå som underlag för åtgärder och rekommendationer beträffande hantering och förvaring av dylika organismer. Utredningsrapporten tillställdes i mars 1977 socialstyrelsen och lantbruksstyrelsen med hemställan om ev åtgärder och rekommendationer.

I rapporten påpekas bl a att risk- och säkerhetsfrågorna fått ökad aktualitet sedan man på flera håll i

världen börjat framställa eller bedriva forskning syftande till patogena mikroorganismer (smittämnen) med helt nya egenskaper. (Se avsnitt 5.5).

Industriell aktivitet

Kabi-Gruppen (Kabi, ACO Läkemedel, Kabi diagnostica, Recip och Vitrum) har tillsammans med statsföretag bildat bolaget Kabi Gen AB som bl a med användning av hybrid-DNA-teknik skall söka nya råvarukällor åt Kabi-gruppen resp nya produktionsvägar åt övriga inom statsföretagsgruppen. KabiGen bedriver för närvarande ingen forskning, men avser samarbeta med forskargrupper inom området i Sverige och utomlands. Utbildningen sker på så sätt att KabiGen sänder sina anställda till utländska centra verksamma inom området. Bland industriella utvecklingsområden som följs av KabiGen märks bl a humant insulin, metanol ur träavfall och bakteriell metalljonanrikning.

Etiska kommittéer

Under 1960-talet aktualiserades på många håll i Sverige såväl som i utlandet diskussionen rörande forskningsprojekt innefattande försök på patienter och friska försökspersoner. Vid ett möte med World Medical Association i Helsingfors 1964 antogs en deklaration innefattande riktlinjer för läkares verksamhet i klinisk experimentell forskning. För att ge råd åt forskare som var engagerade i forskningsprojekt innefattande försök på människa tillskapades under 1960-talet etiska kommittéer vid de medicinska fakulteterna. Förutnämnda Helsingforsdeklaration kom att bli vägledande för de etiska kommittéernas ställningstaganden till forskningsprojekt innefattande försök på människa. Den första kommittén inrättades vid Karolinska institutet 1966. Etiska frågor aktualiserades även i MFR och MFR tillsatte 1966 en utredning i ärendet. Resultaten av utredningen redovisades för rådet 1969. I utredningen föreslogs att rådet självt inte skulle tillsätta någon etisk kommitté utan skulle repliera på de etiska kommittéerna vid de medicinska fakulteterna. Dessa kommittéer ansågs bättre skickade att göra den etiska granskningen av forskningsprojekt med hänsyn till lokal kännedom samt möjlighet att diskutera med projektledare. Däremot föreslogs att en samordningskommitté borde tillsättas av rådet. Denna kommitté skulle ha till uppgift att bl a samla erfarenheter från de etiska kommittéernas arbete och verka för samordning av och samsyn på etiska bedömningar. Ut-

redningens förslag blev föremål för mycket ingående diskussioner i rådet vilka resulterade i att man anslöt sig till ovan refererade förslag. Sålunda inrättades en arbetsgrupp för en samordning av de lokala etiska kommittéernas verksamhet. Denna grupp kom initialt att bestå av ordförandena i de etiska kommittéerna vid de medicinska fakulteterna. Något senare utökades gruppen med representant för socialstyrelsen och socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Gruppen har utgjort ett viktigt forum för utbyte av information och den har på olika sätt medverkat i en rad viktiga initiativ rörande forskningsetiska frågor. Rådet anordnade på gruppens förslag en konferens 1974 rörande etiska frågor. Som resultat av denna konferens gjorde rådet 1975 det betydelsefulla uttalandet att åtgärder skulle vidtagas för att all biomedicinsk forskning i landet innefattande försök på människa skulle bli föremål för etisk granskning. Bl a för att få fram ett underlag för ställningstagande till hur detta skulle åstadkommas uppdrog rådet på gruppens förslag åt professor Gustav Giertz att företa en analys av de etiska kommittéernas verksamhet samt av samtliga föredrag som presenterades vid Läkaresällskapets riksstämma 1974. Dessa utredningar slutfördes våren 1977. De kommer att vara av stor betydelse för de etiska kommittéernas fortsatta verksamhet. De har också varit ett väsentligt underlag för det förslag till organisationsplan för genomförande av etisk granskning av samtliga biomedicinska forskningsprojekt i landet innefattande försök på människa som rådet överlämnade i september 1978 till berörda myndigheter och organ.

Arbetsgruppen för en samordning av de lokala etiska kommittéernas verksamhet fortsätter sitt arbete och har som kontinuerlig uppgift att arbeta för samordning av och samsyn på etiska bedömningar samt löpande utvärdera de etiska kommittéernas verksamhet.

Debatten om hybrid-DNA-forskningen

I artiklar i Dagens Nyheter under 1977-78 anförde Nordal Åkerman, docent i historisk säkerhetspolitik, stark kritik mot hybrid-DNA-forskningen. Kritiken bemöttes av bl a Lennart Philipson, professor och aktiv forskare inom området.

Vetenskapsakademien ordnade i november 1977 en paneldiskussion som rörde frågan om forskningens frihet och som väsentligen var en uppföljning av den då aktuella tidningsdebatten.

Även i andra dagstidningar och tidskrifter, bl a Forskning och Framsteg, har debattartiklar förekommit, i vissa fall aktualiserade av det planerade bygget av ett P-3-laboratorium vid Biomedicinskt centrum i Uppsala.

George Strachal och Claes Palmkvist gjorde år 1977 i boken Manipulation en sammanfattning av den amerikanska debatten (t o m försommaren 1977), men tog även upp svenska förhållanden. Boken var tänkt som grund för diskussion och opinionsbildning.

Någon mera allmän debatt betr hybrid-DNA forskningen har det dock inte blivit.

4.2.1 ESF

Europeiska forskningsråd och akademier bildade år 1974 European Science Foundation (ESF) med uppgift att främja det europeiska samarbetet inom grundforskningen. Medlemsantalet uppgår till ett 40-tal organisationer från 16 länder. Svenska medlemmar i ESF är humanistisk-samhällsvetenskapliga forskningsrådet, medicinska forskningsrådet, naturvetenskapliga forskningsrådet, forskningsrådsnämnden, vetenskapsakademien och vitterhets-historie och antikvitetsakademien.

Naturvetenskapliga forskningsrådet skrev i november 1974 till ESF och begärde att organisationen skyndsamt skulle ta upp hela frågan om hybrid-DNA (genetic manipulation) och överväga dess sociala, legala och etiska aspekter. Tanken var att på europeisk nivå samordna utredningsarbetet och få underlag för nationella bedömningar.

Den utredningskommitté som ESF tillsatte lade 1976 fram sina förslag, vilka med vissa smärre modifieringar antogs av ESF i oktober samma år. Kommittén hade bestått av företrädare för ämnesområden med anknytning till hybrid-DNA-forskningen (biokemister, genetiker, mikrobiologer och molekylärbiologer) samt av medicinare och jurister. I kommittén ingick även experter från EMBO (European Molecular Biology Organisation) och en företrädare för de medicinska forskningsrådets europeiska samordningsorgan (EMRC, blev sedermera s k Standing Committee inom ESF).

ESF's slutsats i frågan blev att forskningen med hybrid-DNA kunde fortsätta dock under förutsättning att erforderliga skyddsåtgärder vidtogs. Vad dessa beträffar beslöt ESF föreslå medlemsländerna att följa Williamsrapportens rekommendationer. Skälen att man valde dessa och inte NIH's riktlinjer var i korthet följande:

- Williamsrapporten täckte all hybrid-DNA-forskning, oavsett finansieringskälla, vilket inte var fallet med NIH's riktlinjer.
- Williamsrapporten kräver en något högre grad av fysisk inneslutning för någorlunda jämförbara försök än NIH's riktlinjer. Den fysiska inneslutningen eller barriäreffekten omfattar väl prövade system vilket inte ännu är fallet med de biologiska barriärssystemen. NIH's riktlinjer fäster förhållandevis större vikt vid de senare än Williamsrapporten.

- Williamsrapportens rådgivande system hade stöd i lagen i form av the British Health and Safety at Work Act. Sådant stöd var nödvändigt och ESF antog att en liknande lagstiftning fanns i medlemsländerna eller kunde tillskapas.

Vidare betonades rörligheten i den engelska systemets handläggningsprocedur, vilken möjliggjorde administrativ effektivitet och snabb anpassning till utvecklingen inom forskningsområdet ifråga.

ESF rekommenderade sammanfattningsvis sina medlemsländer följande:

1. att främja och vidareutveckla forskningen inom hybrid-DNA, dock under säkra betingelser,
2. att vidta erforderliga åtgärder för att skydda allmänhet, djur, växter och omgivning. Dessa åtgärder anges i rekommendationerna 3 - 6 nedan,
3. att under ett första skede de rekommendationer och den verksamhetsinstruktion (code of practice) som utfärdats av den brittiska arbetsgruppen betr genetisk manipulation (Williamsrapporten) antas som riktlinjer för hybrid-DNA-forskningen i Europa, dock under förutsättning att den europeiska samordningskommitté som föreslås under punkt 9 sedan omedelbart inrättas. Dess uppgift är att verka för att de olika länderna tillämpar samma säkerhetsnivåer för likartade experiment,
4. att de länder som inte redan gjort det tillsätter nationella rådgivande organ. Dessa organs uppgift är att utöva tillsyn betr Williamsrapportens rekommendationer och ge forskarna råd i hithörande frågor,
5. att upprätta nationella register över de laboratorier som utför forskning med hybrid-DNA och att alla laboratorier, oavsett hur de finansieras, skall ha skyldighet enligt lag att ge upplysning om sina forskningsprogram betr hybrid-DNA till ett nationellt register. Dyliga register bör vara offentliga och informationsutbyte bör ske mellan de nationella organ som angivits under punkt 4,
6. att varje land vidtar de administrativa åtgärder som krävs för att säkerställa att alla laboratorier täcks av de antagna riktlinjerna,
7. att de nationella organ som angivits under punkt 4 skall stå i nära kontakt med varandra, med EMBO's rådgivande kommitté för hybrid-DNA, med motsvarande

kommittéer inom NIH i USA och med kommittéer för hybrid-DNA-forskning i andra länder. ESF understryker hur viktigt det är både för säkerheten och för forskningens utveckling att en internationell samordning sker så att lika experiment klassas lika i riskhänseende,

8. att en Europeisk kommitté bildas under ESF med företrädare för de nationella organ som angivits i punkt 4. för EMBO's rådgivande kommitté för hybrid-DNA, för de europeiska medicinska forskningsråden och jordbruksforskningsråden. Kommittén skall vara ett forum för utbyte av information och råd i policyfrågor betr hybrid-DNA-forskning men också för diskussion av beslut rörande specifika experiment särskilt ifråga om deras biologiska inneslutning. Kommittén skall på europeisk nivå samla erfarenheter rörande alla frågor förknippade med hybrid-DNA-forskning. En ytterligare uppgift blir att förtjäna se över riktlinjerna på basis av den vetenskapliga utvecklingen och utvecklingen på säkerhetsområdet.

Den ifrågavarande kontaktkommittén, ESF's Liason Committee for Recombinant DNA, inrättades i december 1976. En särskild arbetsgrupp bildades under denna kommitté för att diskutera de element som bör ingå i en lagstiftning på området. Gruppen bestod av jurister, patentexperter och vetenskapliga rådgivare. Arbetsgruppen liksom senare kommittén fann att dessa beståndsdelar i första hand utgjordes av

registrering hos ett ansvarigt organ av förekomst eller produktion av hybrid-DNA,

tillståndsgivning för lokaler där hybrid-DNA skall framställas, studeras eller lagras,

inspektion av dessa lokaler.

En fjärde beståndsdel, nämligen att även forskningsprojekt skulle underkastas tillståndsprövning innan de sattes igång fick inte enhälligt stöd inom kommittén. De som var emot detta förslag påpekade bl a att det i vissa europeiska länder skulle vara oförenligt med gällande grundlag. Även förslag om att register skulle föras betr olyckshändelser och säkerhetsutrustning och att varje form av lagstiftning skulle bli föremål för periodisk översyn stöddes av kommittén. Det sistnämnda förslaget kunde dock i vissa länder av principiella skäl vara omöjligt att realisera.

I patentfrågan konstaterade arbetsgruppen i enlighet med gällande patentlagstiftning i de olika länderna att, om uppgifter lämnades under sekretess till ett visst organ och detta eller någon medlem av det publicerade uppgifterna, så skulle detta inte verka hindrande på uppfinnarens patenträtt. Arbetsgruppen trodde dock att informationsläckor skulle uppstå från tid till annan och att detta kunde ge andra forskare en fördel och leda vederbörande snabbare mot en patentbar användning av forskningsresultaten. Å andra sidan stod det klart att endast uppfinningar som hade industriell tillämpning var patenterbara och för att få patent måste alla detaljer i processen ifråga beskrivas på ett så ingående sätt att varje expert kunde göra efter den. Gruppen påpekade att rådgivande kommittéer för hybrid-DNA-forskning vilka endast sysslade med säkerhetsfrågor inte behövde den mängd information som krävs i en patentansökan eller som innebär att väsentliga delar av vetenskapliga problemställningar och metoder röjs. Kontaktkommittén avslöt sig till denna bedömning. De nationella säkerhetskommittéerna rekommenderades att endast begära den information som krävs för att bedöma säkerhetsfrågan i resp försök.

Kontaktkommittén vid ESF kommer att fortlöpande samla in upplysningar från medlemsländerna rörande utvecklingen på säkerhetsområdet. Dessa upplysningar utgörs av vissa utvalda beslut i säkerhetsfrågor som kan belysa policyn hos de nationella kommittéerna. Vidare är kommittén intresserad att få upplysning om de försök som godkänts så att den kan skapa sig en uppfattning om kvantiteten och kvaliteten av denna forskning i Europa samt att få information i frågor rörande utbildning, kontroll, kontakter med allmänheten etc.

ESF's rekommendationer i hybrid-DNA-frågor samt kontaktkommitténs arbete torde haft och har stor betydelse för utvecklingen i medlemsländerna inom detta område.

4.2.2 ICSU

International Council of Scientific Unions (ICSU) bildades 1931 med uppgift att initiera och samordna vetenskaplig forskning. ICSU fungerar som centrum för utbyte av idéer och information. En viktig uppgift gäller utformning av standards, nomenklatur etc inom olika vetenskapsområden.

ICSU är icke statligt och består av 18 internationella vetenskapliga unioner som var och en företräder sitt speciella ämnesfält. Vidare ingår 60 nationella forskningsråd, vetenskapsakademier¹ och liknande institutioner. Sekretariatet är placerat i Paris. Av stor betydelse är att de östeuropeiska länderna och flera av utvecklingsländerna ingår i ICSU.

ICSU bildade i oktober 1976 The Committee on Genetic Experiments (COGENE). Dess uppgift är bl a att ge råd till statliga och icke statliga organ, att samla och göra översikter över tillgänglig information om säkerhetsåtgärder, inneslutningsanordningar och i andra tekniska frågor, att främja utbildning och internationellt utbyte av personal inom området samt att främja samordningen av riktlinjer över hela världen. COGENE består av 14 medlemmar som representerar 8 länder. Dessa utgörs av USA, Storbritannien, Sovjet, Frankrike, Indien, Japan, Schweiz och Västtyskland, WHO, Unesco, UNEP och FAO har observatörer vid COGENE.

COGENE arbetar med arbetsgrupper inom bl a följande områden:

riktlinjer för hybrid-DNA-forskning
riskbedömning.

Arbetsgruppen för studier av riktlinjer för hybrid-DNA-forskning har i september 1978 avgivit en delrapport till COGENE av vilken bl a följande framgår:

1. Under de senaste åren har riktlinjer för hybrid-DNA-forskning utfärdats av ett antal av de länder som har vetenskapliga organisationer anslutna till ICSU.

En del länder som bedriver hybrid-DNA-forskning har inte utfärdat riktlinjer och några avser inte heller att göra detta.

2. De flesta länders riktlinjer grundar sig på de amerikanska. Fastän fingraderingar av risker och inneslutningar görs i flertalet fall verkar grunden för dessa graderingar vara helt hypotetisk. Ingen dokumentation som stöder antagande om risk föreligger i någon av de undersökta riktlinjerna.

1) Svensk huvudman är vetenskapsakademien

3. Även om andra länder i huvudsak tagit efter de amerikanska riktlinjerna så finns det skillnader dem emellan. Vissa riktlinjer har karaktär av tvingande bestämmelser, medan andra helt enkelt betraktas som ett slags standardiserade rutinmetoder som det står vederbörande forskare fritt att tillämpa. Vissa riktlinjer befattar sig endast med organismer som innehåller hybrid-DNA-molekyler medan andra även tar upp hybrid-DNA som sådan. Några försöker förutse och specificera villkor för alla tänkbara hybrid-DNA-försök medan andra tillämpar en "från fall till fall"-metodik när det gäller att bestämma säkerhetsnivån för ett visst försök.
4. Samma försök kräver ibland olika säkerhetsnivåer i olika länder. Skillnader finns också i kravbeskrivningarna av de olika säkerhetsnivåerna.
5. Några länders riktlinjer anger maximinivå betr säkerhetsåtgärder och en nationell kommitté kan sänka kraven under denna nivå under vissa förutsättningar. Andra länder har angett den miniminivå som krävs och denna nivå kan höjas på initiativ av exempelvis lokala organ.
6. De senast utarbetade riktlinjerna är i allmänhet mindre restriktiva än tidigare utfärdade. Detta tycks spegla en förändring i riskbedömningen betr hybrid-DNA-försök, sedan mera erfarenhet samlats inom detta forskningsområde.
7. De olika ländernas riktlinjer tycks vara avsedda för att hantera risken av en stor epidemi, fastän sannolikheten för att initiera en sådan med hybrid-DNA-försök i *E. coli* K 12 eller liknande icke-patogena organismer tycks vara försumbar.
8. Den säkerhetsnivån som krävs för försök med hybrid-DNA från kända patogener är ofta högre än den som krävs för arbete med den intakta, patogena organismen ifråga. Vissa länders riktlinjer förbjuder hybrid-DNA-försök med gener från medicinskt viktiga sjukdomsframkallande organismer, fastän hybrid-DNA-tekniken tycks utgöra ett medel för att utföra studier av sådana organismer med mindre risk än om man skulle arbeta med de patogena organismerna själva.

Avslutningsvis konstaterar arbetsgruppen att riktlinjernas ställning undergår en snabb förändring just nu, vilket tycks vara resultat av en ändrad bedömning av de hypotetiska riskerna.

Riskbedömningsgruppen erinrar i sin första rapport (juli 1978) om resultaten från konferensen i Falmouth betr E.coli K 12 och i Ascot betr användningen av virus i hybrid-DNA-försök (se avsnittet om USA). Gruppen konstaterar att studier av restriktionsenzymens biologiska roll har visat att prokaryoter och eukaryoter utbyter gener in vivo (mellan levande organismer). Även andra studier, inkl dem med jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* och växtceller, visar att den antagna barriären mellan prokaryoter och eukaryoter inte existerar. Studier av djur-virus och eukaryota gener för bestämda funktioner har visat på tidigare oförutsedda, möjliga barriärer när det gäller att få dessa virus och gener att fungera i prokaryota celler. Fortsatt forskning krävs dock för att ytterligare klarlägga dessa förhållanden som är av betydelse för riskbedömningen.

Ett flertal forskningsprojekt är inriktade på riskbedömningsfrågor. Det gäller försök med polyoma virus bekostade av EMBO och NIH och ett flertal NIH kontrakt, som syftar till studier av EK 2 och EK 3 system. Preliminära resultat pekar på att dessa studier troligen inte kommer att avslöja några okända risker. Dessa och andra försök som avses ge kunskap om olika mikroorganismers biologi bör bli betydelsefulla när det gäller att utveckla andra värd-vektorsystem än de som baseras på *E.coli* K 12.

Riskbedömningsgruppens analyser visar att det inte finns några vetenskapliga belägg för att

1. organismer som bär hybrid-DNA skulle sprida sig i naturen och rubba existerande ekologiska jämvikter,
2. dessa organismer skulle producera giftiga eller på annat sätt skadliga eller sjukdomsframkallande ämnen,
3. forskarna genom att bryta en hypotetisk barriär mellan prokaryoter och eukaryoter skulle öka möjligheterna till spridning av sjukdomsframkallande organismer eller förstärka de patogena egenskaperna hos dessa.

Avslutningsvis konstaterar gruppen att dessa slutsatser och de tidigare från Falmouth- och Ascotkonferenserna måste beaktas vid utformningen av riktlinjer för forskning med hybrid-DNA, om dessa skall bli rationella och användbara.

4.2.3 EMBO

European Molecular Biology Organisation (EMBO) är en sammanslutning av europeiska molekylärbiologer. EMBO bildades 1964 med uppgift att främja samarbetet inom molekylärbiologin bl a genom stipendier för forskning och utbildning. Organisationen får anslag av European Molecular Biology Conference (EMBC) som är en mellanstatlig organisation bestående av 17 medlemsländer. Sverige är via NFR medlem i EMBC.

EMBO har sitt säte i Heidelberg.

EMBO tillsatte i januari 1976 en Standing Advisory Committee on Recombinant DNA. Den består uteslutande av experter inom området och har till syfte

att efter framställning ge råd till regeringar, forskningsråd, nationella hybrid-DNA-kommittéer, forskningsinstitut och enskilda forskare i vetenskapliga och tekniska frågor rörande forskning med hybrid-DNA,

att undersöka möjligheterna att på permanent basis få till stånd utbildningsprogram inom området och

att upprätthålla nära kontakter med ESF och andra internationella organisationer som arbetar inom området.

I september 1976 utfärdade EMBO följande rekommendationer rörande hybrid-DNA-forskningen:

att nationella rådgivande kommittéer (groups) skulle bildas med uppgift att specificera inneslutningsåtgärder för alla försök med hybrid-DNA,

att de försök som förbjudits av amerikanska NIH inte skulle få utföras och

att antingen de amerikanska riktlinjerna (NIH) eller de engelska (Williams-rapporten) skulle vara vägledande för forskningen med hybrid-DNA.

EMBO höll i mars 1977 ett möte med deltagare från sju länder över ämnet Parameters of Physical Containment. Syftet var att definiera olika delar i den fysiska inneslutningen när det gäller att hantera potentiellt farligt biologiskt material. Arbetet inom EMBO på en standardisering av åtgärderna för fysisk inneslutning för alla nationella riktlinjer går vidare.

EMBO har svarat för 3-veckors utbildningskurser för europeiska forskare i hybrid-DNA-teknik (Basel 1976, Paris 1977 och Basel 1978).

I mars 1978 hölls i Ascot, Storbritannien, U.S.-EMBO Workshop to Assess Risks for Recombinant DNA Experiments Involving the Genomes of Animal, Plant and Insect Viruses. I mötet, som ekonomiskt stöddes av NIH, deltog 27 forskare från USA, Västtyskland, Finland, Frankrike, Sverige och Schweiz. Syftet var att få till stånd en bedömning av riskerna vid överförande och kloning av DNA från virus som angriper eukaryota celler till E.coli K 12-systemen och vid användning av dylika virus som vektorer vid överförande av hybrid-DNA till djur, växter och insekter. Rekommendationerna från mötet utmynnade i att de gällande förhållandevis höga säkerhetsnivåerna vid arbete med dylik överföring av virus-DNA kunde sänkas. Försök med virus-DNA skulle i princip kunna klassas på grundval av de risker som bedömdes vara förknippade med arbetet med viruspartikeln som sådan och i stort sett följa klassificeringen av patogena virus.

Man var enig om att hybrid-DNA-tekniken utgjorde en unik möjlighet att studera biologin hos ytterst patogena och virulenta vira. Redogörelsen från Ascot-mötet togs in i US Federal register. Det innebär att den blev offentlig och hölls öppen för kommentarer (till 15 april 1978). Därefter behandlades rapporten och inkomna kommentarer av NIH's Recombinant DNA Molecule Programme Advisory Committee, som arbetar med ett förslag till modifierade riktlinjer för hybrid-DNA-forskningen i USA. Det förslag till reviderade riktlinjer som publicerats i Federal register i juli 1978 har i alla väsentliga delar accepterat slutsatserna från Ascot-mötet (se avsnittet om USA).

4.2.4 EMBC och EMBL

Till EMBC, European Molecular Biology Conference, är 17 länder anslutna, däribland Sverige. EMBC, som tillkom 1969, har till uppgift att främja molekylärbiologisk forskning i Europa. Medel härför erhålls genom bidrag från deltagarländerna. Sveriges bidrag under budgetåret 1978/79 är 450 000 kr. Totalt ligger EMBC's budget 1978 på ca 10 milj kr. Verkställigheten av EMBC's program har i enlighet med avtalet mellan länderna anförtrotts åt EMBO. Svenskt kontaktorgan med EMBC är Naturvetenskapliga forskningsrådet.

EMBL, European Molecular Biology Laboratory, är ett särskilt projekt inom EMBC. Detta går ut på att bygga och driva ett europeiskt laboratorium för molekylärbiologi, beläget i Heidelberg. Ett mellanstatligt avtal härom trädde i kraft 1974.

Sverige har tillsammans med 10 andra länder anslutit sig till detta. EMBL's budget år 1978 ca 60 milj kr.

Bidraget från Sverige är under budgetåret 1978/79 2,6 milj kr. Svenskt kontaktorgan med EMBL är Naturvetenskapliga forskningsrådet.

Laboratoriet blir i stort sett klart under 1978. I en särskild byggnad om 700 m² inryms ett s k P-4 laboratorium¹⁾ för hybrid-DNA-forskning. Genom att Sverige är medlem av EMBL har svenska forskare tillgång till detta. Vid arbete i detta laboratorium avses de tyska riktlinjerna bli gällande.

1) P-4 anger högsta graden av inneslutning eller isolering av försök med hybrid-DNA (se avsnittet om USA)

På en mängd olika områden finns säkerhetsinriktad lagstiftning till skydd för skilda intressen. När det gäller att bedöma om en särskild lagstiftning behövs till skydd mot de risker som hybrid-DNA-tekniken kan föra med sig eller om redan existerande lagstiftning kan bereda det erforderliga skyddet, finns det anledning att ägna speciell uppmärksamhet åt miljöskyddslagstiftningen och undersöka i vilken utsträckning dess regler kan användas. Det går emellertid inte att begränsa sig till det som brukar räknas till miljöskyddslagstiftning utan också sådana lagstiftning som smittskyddslagstiftningen, epizootilagstiftningen och växtskyddslagstiftningen måste inbegripas, eftersom hybrid-DNA-tekniken innebär användning av bakterier och virus. Det finns skäl att i detta sammanhang också kasta en blick på läkemedelslagstiftningen.

Inom miljöskyddslagstiftningen finns lagar som handlar om ett mera allmänt skydd för miljön, t ex naturvårdslagen, eller som avser miljöhot av mera speciellt slag, t ex strålskyddslagen och atomenergilagen. Sådana lagar blir av mera perifert intresse här, bortsett från att speciallagar av sistnämnda slag skulle kunna stå förebild för en speciallag om hybrid-DNA-tekniken, om en sådan anses nödvändig. Huvudvikten vid den följande genomgången kommer att läggas på de lagar som tar sikte på skyddet för det levande - liv och hälsa - det må gälla människor, djur, växter eller mikroorganismer. Bland dessa lagar märks både lagar för skydd av arbetsmiljön och lagar för skydd av den yttre miljön.

5.1 ARBETSMILJÖLAGEN

Arbetsmiljölagen (1977:1160) gäller, med undantag endast för skeppstjänst och arbete som utförs i arbetsgivarens hushåll, varje verksamhet i vilken arbetstägare utför arbete för arbetsgivares räkning. Enligt 3 kap 5 § arbetsmiljölagen är vidare den som ensam eller gemensamt med familjemedlem driver yrkesmässig verksamhet utan anställd skyldig att följa vad i lagen och med stöd av lagen har föreskrivits i fråga om teknisk anordning och ämne, som kan föranleda ohälsa eller olycksfall, samt beträffande gemensamt arbetsställe. Några undantag från arbetsmiljölagens tillämpning har inte föreskrivits för områden med särskild säkerhetslagstiftning. Arbetsmiljölagen gäller därför i princip även här, t ex på områden som täcks av strålskyddslagen. Samordningen med lagen (1973:329) om hälso- och miljöfarliga varor kommer att tas upp efter genomgången av denna lag.

Arbetsmiljölagen reglerar skyddet mot risker i arbetet. Den syftar inte bara till att undanröja faktorer som är omedelbart riskabla för den arbetandes säkerhet och att förebygga speciella yrkessjukdomar utan också till ingripanden mot dåliga arbetsmiljöer över huvud taget med beaktande av alla de sidor som kan vara ogynnsamma för den fysiska och psykiska hälsan. Arbetsmiljölagen är utformad som en ramlag med allmänna bestämmelser som översiktligt anger kraven beträffande olika arbetsmiljöfaktorer. Det ankommer sedan på regeringen men framför allt på arbetarskyddsstyrelsen att utarbeta närmare föreskrifter och att hålla dessa aktuella i förhållande till den sociala och tekniska utvecklingen i samhället.

I 2 kap arbetsmiljölagen finns allmänna bestämmelser om arbetsmiljöns beskaffenhet. Där föreskrivs t ex att arbetslokal skall vara så utformad och inredd att den är lämplig från arbetsmiljösynpunkt och att ämne som kan föranleda ohälsa eller olycksfall får användas endast under förhållanden som ger betryggande säkerhet. Det erinras också om att betr. konstruktion och utformning av byggnad är särskilt föreskrivet i byggnadsstadgan och med stöd därav meddelade bestämmelser.

3 kap arbetsmiljölagen innehåller bestämmelser om allmänna skyldigheter. Här kan nämnas bestämmelsen i 9 § om att den som tillverkar, importerar eller överlåter ämne, som kan föranleda ohälsa eller

olycksfall, skall vidta de åtgärder som behövs för att hindra eller motverka att ämnet vid avsedd användning innebär risk från skyddssynpunkt. Enligt 12 § kan regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen, om det är påkallat från skyddssynpunkt, föreskriva bl a att arbetsprocess, arbetsmetod eller anläggning avsedd för verksamhet av visst slag får användas endast efter tillstånd. Tillstånd kan förenas med villkor för brukandet. Föreskrift kan också meddelas om att visst ämne som avses i 9 § får användas endast efter godkännande eller att särskilt villkor skall gälla vid användningen av sådant ämne. Är det av särskild betydelse från skyddssynpunkt, kan enligt 14 § regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen föreskriva förbud att använda arbetsprocess, arbetsmetod eller ämne som avses i 9 §. Innebär visst slag av arbete risk för ohälsa eller olycksfall, kan enligt 15 § regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen föreskriva om läkarundersökning av dem som sysselsätts eller skall sysselsättas i arbetet. Enligt 17 § kan regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen föreskriva att vid läkarundersökning som föreskrivits med stöd av 15 § skall föras register med uppgifter om de undersöktas namn och om undersökningsresultatet. Enligt 18 § kan regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen meddela föreskrifter i fråga om skyldighet för läkare att hos tillsynsmyndighet göra anmälan om sjukdom, som kan ha samband med arbete, och att lämna tillsynsmyndighet upplysningar och biträde.

I 6 kap finns bestämmelser om samverkan mellan arbetsgivare och arbetstagare. Enligt 2 § skall på arbetsställe, där minst fem arbetstagare regelbundet sysselsätts, bland arbetstagarna utses ett eller flera skyddsombud. Skyddsombud utses av lokal arbetstagarorganisation som är eller brukar vara bunden av kollektivavtal i förhållande till arbetsgivaren. Skyddsombud företräder enligt 4 § arbetstagare i skyddsfrågor och skall verka för tillfredsställande skyddsförhållanden. Vid arbetsställe, där minst femtio arbetstagare regelbundet sysselsätts, skall enligt 8 § finnas skyddskommitté, sammansatt av företrädare för arbetsgivaren och arbetstagarna. Skyddskommitté skall tillsättas även vid arbetsställe med mindre antal arbetstagare, om det begärs av arbetstagarna. Skyddskommitté skall enligt 9 § planera och övervaka skyddsarbetet på arbetsstället.

Bestämmelser om tillsyn finns i 7 kap. Enligt 1 § utövas tillsyn över efterlevnaden av lagen och med stöd av lagen meddelade föreskrifter av arbetarskyddsstyrelsen samt, under dess överinseende och ledning, av yrkesinspektionen. Enligt 2 § åligger det kommun att efter samråd med yrkesinspektionen utse en eller flera kommunala tillsynsmän med erforderlig kompetens att biträda yrkesinspektionen vid tillsyn enligt 1 §. Tillsynsbefogenheterna är följande.

Enligt 3 § har tillsynsmyndighet rätt att efter anfordran erhålla de upplysningar, handlingar och prov samt påkalla de undersökningar som behövs. Enligt 5 § har tillsynsmyndighet tillträde till arbetsställe och får där göra undersökningar och ta prov. Det åligger polismyndighet att lämna den handräckning som behövs för utövande av tillsyn enligt lagen. Enligt 7 § äger yrkesinspektionen gentemot den som har skyddsansvar meddela föreläggande eller förbud som behövs för att lagen eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas. I beslut om föreläggande eller förbud kan yrkesinspektionen sätta ut vite. Underlåter någon att vidta åtgärd som åligger honom enligt föreläggande, får yrkesinspektionen förordna om rättelse på hans bekostnad. Enligt 10 § äger även arbetarskyddsstyrelsen besluta om åtgärd enligt 7 - 9 §§. För att säkerställa förbud enligt nämnda paragrafer kan tillsynsmyndighet enligt 11 § meddela beslut om försegling eller annan avstängning av anläggning, utrymme eller anordning. Sådant beslut verkställs genom myndighetens försorg.

8 kap innehåller bestämmelser om ansvar. Enligt 1 § döms den till böter eller fängelse i högst ett år som uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot föreläggande eller förbud som har meddelats med stöd av 7 kap 7 - 10 §§, dock inte om föreläggandet eller förbudet har förenåtts med vite. Enligt 2 § döms den som uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot föreskrift eller villkor, som har meddelats med stöd av 3 kap 12 § eller 14 §, till böter eller fängelse i högst ett år.

Som framgått av det föregående finns i arbetsmiljölagen en rad bestämmelser om rätt för regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen att meddela föreskrifter. I 18 § arbetsmiljöförordningen (1977:1166) har regeringen gett arbetarskyddsstyrelsen åsyftade bemyndiganden. Regeringen har där också bemyndigat arbetarskyddsstyrelsen att meddela ytterligare föreskrifter för

verkställighet av arbetsmiljölagen. Härom anfördes i motiven till arbetsmiljölagen (prop 1976/77:149 s 368) att det var riktigt att utforma sanktions-systemet i första hand så, att möjlighet ges till effektiva och konstruktiva ingripanden från myndigheternas sida. I arbetsmiljöförordningen torde därför få inrymmas befogenhet för arbetarskyddsstyrelsen att meddela generella föreskrifter om verkställigheten av arbetsmiljölagen vilka sedan ger möjlighet till ingripande i enskilda fall. Myndigheternas verksamhet kunde mot denna bakgrund inriktas på konkreta åtgärder för att undanröja hälsorisker och driva igenom skyddsåtgärder och förbättringar av arbetsförhållandena.

Om föreskrifter anfördes vidare i motiven (prop 1976/77:149 s 353) att som föreskrifter anses påbud av varje slag som riktas till en obestämd krets och som direkt skall läggas till grund vid prövning i de enskilda fallen. Beträffande utformningen av föreskrifter framhölls att det borde eftersträvas att ange visst preciserat krav i skyddshänseende utan att därför i detalj binda beträffande sättet för hur kravet skall uppfyllas. Särskilt i fråga om försiktighetsåtgärder vid utförande av arbete med särskilda risker kunde det dock stundom vara nödvändigt att närmare föreskriva det tillvägagångssätt som krävs. Även fortsättningsvis borde eftersträvas att till föreskrifterna foga rekommendationer, råd och upplysningar till ledning för det praktiska arbetet att lösa arbetsmiljöfrågorna. Det underströks att i författningarna på lämpligt sätt måste åtskiljas från vad som är rekommendationer eller råd liksom från vad som är att anse som bakgrundsupplysningar. Det var angeläget att så starka rättsgarantier som möjligt finns för den reglerande verksamheten.

Nämnas bör att arbetarskyddsstyrelsen med stöd av den tidigare gällande arbetarskyddslagen i juni 1971 utfärdat anvisningar om åtgärder till förebyggande av ohälsa och olycksfall vid kemiskt och biologiskt laboratoriearbete "Laboratorieanvisningar" (nr 79).

5.2 BYGGNADSSTADGAN

I 48 § byggnadsstadgan föreskrivs att byggnad för särskilt ändamål såsom industribyggnad, byggnad för undervisning, vårdanstalt m m skall utöver vad eljest är stadgat fylla de särskilda krav, som med hänsyn till verksamhetens art skäligen bör uppställas på hygien, skydd mot ohälsa, olycksfall och brandfara samt på trevnad och bekvämlighet för dem som skall vistas i byggnaden. I prop 1976/77:149 om arbetsmiljölag m m anförde departementschefen (s 231) att byggbestämmelser som rör arbetsmiljön av anförda skäl i regel borde tas in i byggnadsförfattningarna. Från arbetsmiljösynpunkt måste emellertid arbetslokal alltid bedömas med hänsyn till den vid tidpunkten i fråga bedrivna verksamheten. I arbetsmiljölagen (2 kap 3 §) borde därför finnas en grundläggande föreskrift att arbetslokal skall vara så utformad och inredd att den är lämplig från arbetsmiljösynpunkt. Det var ingen tvekan om att arbetarskyddsstyrelsen - inte minst när det gäller arbetslokaler av mera speciell natur - måste kunna meddela föreskrifter om beskaffenheten från arbetsmiljösynpunkt av arbetslokaler som används i olika verksamheter. Ansvaret för formuleringen av dessa krav liksom för tillsynen av efterlevnaden borde helt ligga hos arbetarskyddsmyndigheten. Departementschefen erinrade också om att de krav som finns i byggnadslagstiftningen endast kan ställas, då helt ny byggnad uppförs eller i samband med att ändringar är aktuella beträffande en befintlig byggnad (48 a och 49 §§ byggnadsstadgan).

5.3 LAGEN OM HÄLSO- OCH MILJÖFARLIGA VAROR

Med hälso- och miljöfarlig vara avses i lagen (1973:329) om hälso- och miljöfarliga varor ämne eller beredning, som med hänsyn till sina kemiska eller fysikalisk-kemiska egenskaper och hantering kan befaras medföra skada på människor eller i miljön, samt vara, som innehåller eller behandlats med ämne eller beredning av förut angivet slag, om varan därigenom och med hänsyn till sin hantering kan befaras medföra skada på människor eller i miljön. Om det är av särskild betydelse från hälso- eller miljöskyddssynpunkt får regeringen föreskriva att vad som i lagen sägs om hälso- och miljöfarlig vara skall gälla även i fråga om annan vara än sådan som förut sagts. Med hantering avses i lagen tillverkning, bearbetning, behandling, förpackning, förvaring, transport, användning, omhändertagande, destruktion, konvertering, saluförande, överlåtelse eller därmed jämförliga förhållanden.

I 5 § lagen föreskrivs bl a att den som hanterar eller importerar hälso- eller miljöfarlig vara skall vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra eller motverka skada på människor eller i miljön. Enligt 6 § kan regeringen eller myndighet som regeringen bestämmer, om det är påkallat från hälso- eller miljöskyddssynpunkt, föreskriva att hälso- och miljöfarlig vara av visst slag får hanteras eller importeras endast efter särskilt tillstånd eller att för hantering eller import av sådan vara skall gälla annat särskilt villkor. Fråga om tillstånd prövas av myndighet som regeringen bestämmer. Enligt 7 § kan regeringen eller myndighet som regeringen bestämmer, om det är av särskild betydelse från hälso- eller miljöskyddssynpunkt, förbjuda hantering eller import av hälso- och miljöfarlig vara av visst slag. Enligt 8 § är den som yrkesmässigt hanterar eller importerar ämne, beredning eller annan vara, skyldig att till myndighet som regeringen bestämmer och i den ordning sådan myndighet föreskriver lämna de uppgifter om varans sammansättning, egenskaper i övrigt och hantering som är nödvändiga för utredning om varans hälso- och miljöfarlighet. Enligt 9 § får myndighet som regeringen bestämmer föreskriva att den som yrkesmässigt hanterar eller importerar hälso- och miljöfarlig vara skall göra anmälan om denna verksamhet. I 11 § föreskrivs att tillsynen över efterlevnaden av lagen

och med stöd av lagen meddelade föreskrifter och villkor utövas av myndighet som regeringen bestämmer. Lagens bestämmelser om tillsynsbefogenheter och om ansvar överensstämmer i allt väsentligt med motsvarande bestämmelser i arbetsmiljölagen.

Närmare föreskrifter om tillämpningen av lagen finns i kungörelsen (1973:334) om hälso- och miljöfarliga varor. Här bör också nämnas förordningen (1975:346) om miljöfarligt avfall, som dock endast avser avfall av oorganiskt slag.

Frågan om vilken myndighet som borde vara central tillsynsmyndighet enligt lagen blev föremål för delade meningar på utredningsstadiet. Miljökontrollutredningen tog till utgångspunkt att den centrala tillsynen borde anförtros endera av socialstyrelsen, arbetarskyddsstyrelsen, kommerskollegium, giftnämnden och naturvårdsverket och föreslog naturvårdsverket, vid vilket då skulle inrättas ett särskilt organ, kallat produktkontrollnämnden, samtidigt som giftnämnden upphörde. Departementschefen anförde inledningsvis i organisationsfrågan (prop 1973:17 s 101) att lagen var att se som en ramlag som med vissa närmare angivna undantag skulle kunna tillämpas på hela det kemiska varuområdet. Effekterna på såväl människans hälsa som på hennes miljö skulle omfattas av lagen. Den helhetssyn som måste läggas på dessa problem borde även komma till uttryck vid utformningen av den organisation som fordrades för lagens tillämpning. Lagen var visserligen i huvudsak inriktad på skyddet av den yttre miljön men betydande hänsyn måste likväl tas till arbetsmiljöns krav. Organisationen måste därför utformas så att såväl naturvårdens och miljöskyddets som arbetarskyddets intressen kunde tillgodoses. De myndigheter som i första hand företräder dessa intressen, nämligen naturvårdsverket och arbetarskyddsstyrelsen, intog naturligen en central ställning i diskussionen om organisationens utformning.

Även andra intressen borde emellertid beaktas i sammanhanget, främst då den allmänna hälsovården och livsmedelskontrollen men även konsumentintressena. Socialstyrelsen hade som central förvaltningsmyndighet för hälso- och sjukvården vitala intressen att bevaka beträffande hälso- och miljöfarliga varor. Frågor av allmänhygienisk och medicinsk karaktär spelade givetvis stor roll vid bedömningen av kemiska varors hälso- och miljöfarlighet. Genom sin läkemedelsprövande verksamhet var socialstyrelsen den enda myndighet vid sidan av giftnämnden som då besatt

erfarenheter av registreringsplikt inom en kemisk varugrupp. Livsmedelskontrollen skulle visserligen undantas från lagens tillämpningsområde men den hade ett nära samband med kontrollen av hälso- och miljöfarliga varor. Livsmedelsverket hade därför ett starkt behov av att kunna öva inflytande och medverka i frågor om hälso- och miljöfarliga varor.

Detsamma gällde konsumentverket. Det anförda talade för att ett särskilt produktkontrollorgan i form av en självständigt beslutande nämnd, den föreslagna produktkontrollnämnden, borde göra de centrala bedömningar som skulle bli aktuella i fråga om hälso- och miljöfarliga varor. Nämnden, som då övertog giftnämndens arbetsuppgifter, borde organiseras så att de intressen som angetts blev representerade. Som självskrivna ledamöter i organet borde därför ingå cheferna för naturvårdsverket, arbetarskyddsstyrelsen, socialstyrelsen, livsmedelsverket och konsumentverket. Vidare borde representanter för arbetstagarna och näringslivet ingå. Naturvårdsverket var i egenskap av central förvaltningsmyndighet på miljövårdsområdet mest lämpat som administrativ bas för produktkontrollnämnden. Denna borde därför knytas till naturvårdsverket men anknytningen borde innebära att produktkontrollnämnden i förhållande till naturvårdsverket blev helt självständig när det gällde att tillämpa lagen. Naturvårdsverkets styrelse borde däremot ansvara för frågor om ekonomi och administration som berörde produktkontrollnämnden. För beredning av de frågor som produktkontrollnämnden skulle handlägga borde vid naturvårdsverket inrättas en särskild produktkontrollenhet som i huvudsak kunde organiseras genom att giftnämndens kansli överfördes till naturvårdsverket. Det centrala ansvaret för den löpande tillsynen över efterlevnaden av lagstiftningen och produktkontrollnämndens bestämmelser för tillämpningen av denna borde av praktiska skäl inte handhas av produktkontrollnämnden. I stället borde naturvårdsverket och arbetarskyddsstyrelsen var för sig ansvara för den tillsyn som har samband med deras verksamhet i övrigt. Detta innebar i princip att arbetarskyddsstyrelsen borde svara för tillsynen när det gällde hanteringen av hälso- och miljöfarliga varor i verksamhet varöver arbetarskyddsstyrelsen redan utövade tillsyn enligt arbetarskyddslagstiftningen. I övrigt borde naturvårdsverket vara ansvarig tillsynsmyndighet.

En effektiv tillsynsverksamhet enligt lagen om hälso- och miljöfarliga varor kunde inte komma till

stånd utan medverkan av regionala och lokala myndigheter. De organ vilka regionalt eller lokalt verkar inom naturvården, miljöskyddet, arbetarskyddet, den allmänna hälsovården och livsmedelskontrollen borde utnyttjas. På lokal nivå borde hälsovårdsnämnden kunna fylla en viktig uppgift i tillsynsarbetet. Med hänsyn till hälsovårdsnämndens nuvarande uppgifter betonades därigenom också på lokal nivå sambandet mellan miljöskydd, arbetarskydd, allmän hälsovård och livsmedelskontroll.

I motiven till lagen gjordes även vissa uttalanden om förhållandet mellan lagen och arbetarskyddslagsstiftningen (prop 1973:17 s 91). Lagen skulle komma att i vissa avseenden sammanfalla med tillämpningsområdet för arbetarskyddslagsstiftningen och det gemensamma området skulle bli all yrkesmässig hantering av hälso- och miljöfarliga varor såvitt avser skyddet av arbetstagarnas hälsa. Departementschefen underströk att det givetvis inte var meningen att arbetarskyddslagsstiftningen skulle sättas ur spel genom den nya lagen. Detta borde gälla vid sidan av arbetarskyddslagsstiftningen. Det innebar att bli sådana allmänna restriktioner av betydelse för användningen av produkter i olika hanteringsled - i eller utanför arbetslivet - som utfärdas med stöd av lagen om hälso- och miljöfarliga varor borde av arbetarskyddsmyndigheterna läggas till grund för deras bedömningar och betraktas som minimikrav som under alla omständigheter måste uppfyllas. Samtidigt förutsattes att arbetarskyddsmyndigheterna med stöd av arbetarskyddslagsstiftningen kunde meddela andra och strängare föreskrifter, när så påkallades för att uppfylla arbetarskyddets krav. Dessa föreskrifter skulle "ta över". De risker för arbetstagarnas hälsa som är förenade med själva tillverkningen av hälso- och miljöfarliga varor och med den yrkesmässiga hanteringen av sådana varor skulle alltså främst mötas med arbetarskyddsåtgärder.

Frågan om samordningen mellan arbetarskyddslagsstiftning och lagen om hälso- och miljöfarliga varor togs senare upp av arbetsmiljöutredningen som föreslog att arbetarskyddsstyrelsen skulle kunna meddela generella föreskrifter om användning av farliga ämnen på arbetsplatserna. Arbetarskyddsmyndigheterna föreslogs dessutom få möjlighet att med stöd av arbetsmiljölagstiftningen rikta föreskrifter av olika slag gentemot tillverkare och leverantörer när det gäller att i enskilda fall förebygga kemiska risker i arbetslivet. Samtidigt förutsattes att den centrala produktkontrollmyndigheten meddelar generella

föreskrifter som avser flera hanteringsled - tillverkare, leverantörer, brukare osv - inom tillämpningsområdet för lagen om hälso- och miljöfarliga varor. Departementschefen anförde (prop 1976/77: 149 s 267) att lagen om hälso- och miljöfarliga varor har ett vidsträckt tillämpningsområde och att lagen utformats i syfte att hanteringen av en vara skall kunna regleras oberoende av hanteringsled och oavsett inom vilken miljösektor den hanteras. På detta sätt kan en allmän produktkontroll av hälso- och miljöfarliga varor komma till stånd. Lagens innehåll svarade uppenbarligen mot faktiska behov. För arbetarskyddet tillkom problem som sammanhänger med en mera intensiv hantering av kemiska medel och utnyttjande av komplicerad kemisk processteknik. I fråga om yrkesmässig användning behövdes ofta särskilda överväganden inom speciella användningsområden. I arbetsmiljölagen borde därför (3 kap 9 §) inrymmas även det arbetarskyddsansvar som bör vila på tillverkare, importörer och andra överlåtare av farliga ämnen. I förhållande till arbetsgivare och andra brukare borde sålunda föreskrifter om farliga ämnen kunna meddelas enligt arbetsmiljölagen både i enskilda fall och generellt. Vad gällde leverantörer av kemiska ämnen borde finnas ett skyddsansvar enligt arbetsmiljölagen med möjlighet till ingripande i enskilda fall. Men generella föreskrifter som avser ledet före användningen borde meddelas inom ramen för lagen om hälso- och miljöfarliga varor. Med beaktande av den olika inriktningen av lagkomplexen kunde allmänt konstateras att lagstiftningen om hälso- och miljöfarliga varor borde komma in för arbetarskyddets organ när det gäller allmänna produktfrågor, såsom allmän kartläggning av förekommande kemiska produkter, klassificering av hälso- och miljöfarliga varor samt basmärkning. Vidare kunde det vara ändamålsenligt att inom denna lagstiftning ta upp sådana frågor om ingripande med generella krav där en samlad bedömning behövs med hänsyn till både arbetsmiljö och andra miljösektorer. På detta sätt kunde en sammanvägning ske av intressen inom olika miljösektorer. Den förordade avgränsningen kom till uttryck i arbetsmiljölagen, om myndigandena i lagen att meddela generella föreskrifter beträffande farliga ämnen genomgående avsåg enbart frågor om användningen på arbetsplatserna. Att de två lagsystemen delvis reglerade samma område gav departementschefen anledning att betona nödvändigheten av ett mycket nära samarbete mellan arbetarskyddsstyrelsen och den centrala produktkontrollmyndigheten.

Vid riksdagsbehandlingen av förslaget om arbetsmiljölag togs även frågan om produktkontrollnämndens ställning och samarbete med arbetarskyddsverket upp. Socialutskottet föreslog (SoU 1977/78:1 s 73) efter att ha inhämtat yttrande från jordbruksutskottet att riksdagen skulle ge regeringen till känna vad som anförts om en översyn av den statliga produktkontrollorganisationen. Riksdagen beslöt i enlighet härmed och regeringen har tillsatt en kommitté för översyn av organisationen för produktkontrollen (Jo 1978:65).

5.4 TRANSPORT AV FARLIGT GODS

Enligt 2 § lagen om hälso- och miljöfarliga varor avses med hantering i lagen även transport. Arbetsmiljöutredningen anförde (SOU 1976:1 s 353) att riskerna med transport av farligt gods är sådana att de i hög grad berör arbetarskyddet för den personal som sysslar med transporten och för dem som vid en olyckshändelse befinner sig inom det farliga området. Samtidigt är riskerna ofta betydande med avseende på den yttre miljön. Det system som tillämpas för närvarande med en reglering och tillsyn inom produktkontrollagstiftningens ram ansåg utredningen tillgodose i princip dessa skilda synpunkter. Den förstärkning av insatserna för produktkontroll som arbetsmiljölagen skulle innebära borde emellertid komma även transportfrågorna till godo.

Nämnas bör även att i anslutning till godkännandet av den europeiska överenskommen om internationell transport av farligt gods på väg statens industriverk fått vissa samordningsuppgifter på området och att till verket knutits en rådgivande nämnd med företrädare för berörda intressen. Föreskrifter i ämnet finns i kungörelsen (1974:35) om internationell vägtransport av farligt gods.

5.5 SMITTSKYDD-, EPIZOOTI- OCH VÄXTSKYDDSLAGARNA

Enligt 1 § smittskyddslagen (1968:31) åligger det kommun att enligt bestämmelserna i lagen vidta erforderliga åtgärder till skydd mot smittsamma sjukdomar hos människor. Hälsovårdsnämnden har att utöva det närmaste inseendet över verksamheten. Enligt 2 § skall länsstyrelsen vaka över att smittsamma sjukdomar bekämpas i länet och tillse att lämpliga åtgärder vidtas för ändamålet. Socialstyrelsen har enligt 3 § högsta tillsynen över bekämpandet av smittsamma sjukdomar i riket och skall meddela råd och anvisningar till ledning för hälsovårdsnämnderna.

I 4 § anges att smittsamma sjukdomar indelas i allmänfarliga sjukdomar, veneriska sjukdomar och övriga smittsamma sjukdomar. Regeringen bestämmer vilka sjukdomar som skall hänföras till allmänfarliga sjukdomar och till veneriska sjukdomar. Ifrågavarande bestämmelser finns i smittskyddskungörelsen (1968:234). Med sjukdom avses i lagen endast sjukdom i smittsamt skede. Ingripande enligt smittskyddslagen kan ske endast mot den som lider av sådan sjukdom, varå lagen är tillämplig, eller utan att vara sjuk, för smitta av sådan sjukdom. Lagen medger däremot ej ingripanden mot smittämnen som sådana vilka ej angripit någon människa.

Enligt 1 § epizootilagen (1935:105) äger lagen i den utsträckning regeringen förordnar tillämpning på djursjukdomar som kan spridas genom smitta bland djur eller från djur till människa. Regeringens förordnande finns i epizootikungörelsen (1935:106). Ingripande enligt lagen kan endast ske då sjukdom som avses i lagen inträffat men ej mot smittämnen som sådana. Enligt 9 § lagen tillkommer högsta tillsynen över åtgärder till bekämpande av sjukdom som avses i lagen lantbruksstyrelsen. Länsstyrelse skall vaka över att lagen och enligt densamma meddelade bestämmelser noggrant tillämpas. Det åligger hälsovårdsnämnd och polismyndighet att biträda vid nämnda tillsyn och övervakning ävensom att, där så påkallas, vara behjälpliga med undersökningar för utrönande av smittkälla och dylikt.

Enligt 1 § växtskyddslagen (1972:318) förstås med växtskadegörare virus samt bakterie, svamp, nematod, insekt, kvalster och annan organism ur växt- eller djurriket som kan förorsaka sjukdom eller annan skada på växt. Enligt 3 § lagen får bekämpning enligt

lagen ska endast i fråga om växtskadegörare som regeringen föreskriver. Sådan föreskrift får meddelas endast beträffande växtskadegörare som kan allvarligt skada växtodling, skog eller lager av växter. Föreskrifter finns i växtskyddskungörelsen (1972:319).

Från Svenska Läkaresällskapets Sektion för Medicinsk Mikrobiologi översändes den 14 mars 1977 till socialstyrelsen och lantbruksstyrelsen en inom sektionen gjord utredning avsedd att ingå som underlag för åtgärder och rekommendationer beträffande hantering och förvaring av patogena mikroorganismer på mikrobiologiskt arbetande laboratorier. Utredningen var att se mot bakgrund av de allvarliga infektioner som spritts genom hantering av patogena mikroorganismer på laboratorier. Från veterinärmedicinskt håll fanns t ex rapporterat mul- och klövsjukeepizootier som utgått från laboratorier i olika delar av världen och inom humanmedicinen fall av smittkoppor orsakade genom spridning av variolavirus från mikrobiologiskt laboratorium i England. Dessa förhållanden hade i England föranlett tillsättandet av en arbetsgrupp som utarbetat en rapport med rekommendationer om farliga patogeners hantering och förvaring på laboratorier. Sådana rekommendationer fanns tidigare utfärdade i USA genom NIH:s försorg. Senare hade även säkerhetsbestämmelser för forskning med tumörframkallande virus utarbetats i USA (Biohazard control and containment in oncogenic virus research).

Lantbruksstyrelsen har med anledning av den överlämnade utredningen tagit upp till övervägande att hos regeringen göra framställning om ändring i kungörelsen (1958:551) med vissa bestämmelser till förebyggande av djursjukdomars införande i riket m m (veterinära införselkungörelsen), så att till de varuslag som inte får införas utan särskilt införseltillstånd av lantbruksstyrelsen även hänförs smittämnen som kan orsaka djursjukdomar som kan spridas genom smitta bland djur eller från djur till människa. I övrigt har lantbruksstyrelsen och socialstyrelsen ansett sig böra avvakta resultatet av min utredning.

5.6 LÄKEMEDELSKONTROLLEN

Bestämmelser om läkemedel finns i läkemedelsförordningen (1962:701). Enligt 1 § 1 mom förordningen förstås med läkemedel i förordningen sådan vara, som är avsedd antingen att vid invärtes eller utvärtes bruk förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom hos människor eller djur eller att eljest på angivna sätt användas i samband med behandling av sjukdom, skada eller kroppsfel eller vid förlösning, allt under förutsättning att vara för sådant ändamål genom beredning, dosering eller doseringsanvisning iordningställda i bruksfärdigt skick. Enligt 2 § förstås med farmaceutisk specialitet standardiserat läkemedel som är avsett att tillhandahållas förbrukaren i tillverkarens originalförpackning. Sådan farmaceutisk specialitet som utgörs av antingen serum eller fraktion därav härörande från människa eller djur och innehållande speciella antikroppar eller vaccin, ympämne eller annat preparat av biologiskt ursprung, avsett att genom införande i organismen framkalla eller påvisa immunitet eller därmed likartat tillstånd, benämns enligt 4 § bakteriologiskt preparat.

Enligt 8 § 1 mom får vissa bakteriologiska preparat införas till riket endast av föreståndaren för statens bakteriologiska laboratorium. Härom stadgas särskilt i 5 § kungörelsen (1963:439) om tillämpningen av läkemedelsförordningen. I betänkandet "Produktionsavdelningen vid statens bakteriologiska laboratorium samt försörjningen med bakteriologiska preparat" (DsS 1978:17) föreslås införselmonopolet upphävt.

I 13 § föreskrivs att vid handhavande, förvaring och transport av läkemedel skall iakttagas nödig akt-samhet så att medlet inte åtkoms av obehörig eller på annat sätt kan vålla skada. I fråga om internationell vägtransport av läkemedel i vissa fall finns särskilda bestämmelser i kungörelsen (1974:35) om internationell vägtransport av farligt gods. Enligt 15 § läkemedelsförordningen får farmaceutisk specialitet, om ej annat särskilt stadgas, inte försäljas utan att vara registrerad hos socialstyrelsen.

För handläggning av läkemedelsärenden finns hos socialstyrelsen en läkemedelsnämnd. Nämnden handlägger ärenden om registrering av farmaceutiska specialiteter och återkallelse av sådan registrering, samt övriga på socialstyrelsen ankommande läkemedelsärenden

i den omfattning generaldirektören bestämmer. Nämnden består av sju av regeringen särskilt utsedda ledamöter samt av chefen för socialstyrelsens läkemedelsavdelning och de två byråcheferna vid avdelningen. Inom nämnden finns ett arbetsutskott, som består av den av regeringen utsedde ordföranden, chefen för läkemedelsavdelningen och byråcheferna vid avdelningen. Läkemedelsnämnden får uppdra åt såväl sitt arbetsutskott som till sin ordförande eller till tjänsteman vid styrelsen att avgöra ärenden, som inte är av den principiella betydelsen att prövningen bör ankomma på nämnden i dess helhet. Denna möjlighet utnyttjas emellertid endast i mycket begränsad omfattning.

Läkemedelskontrollutredningen har nyligen avgett betänkandet Den statliga läkemedelskontrollen (Ds S 1978:12), vari bl a föreslås att en självständig myndighet, statens läkemedelsverk inrättas.

5.7 MILJÖSKYDDSLAGEN OCH NATURVÅRDSLAGEN

I motiven till arbetsmiljölagen (prop 1976/77:149 s 280) konstateras att en och samma verksamhet kan ge upphov till förorening eller störning i både arbetsmiljön och den yttre miljön. Miljöskyddslagen (1969:387) syftar till att skydda vår yttre livsmiljö. Den har ett vidsträckt tillämpningsområde och gäller i princip förorening och störning som kan drabba omgivningen vid användningen av fast egendom. Hit hör vattenföroreningar, luftföroreningar, buller, skakningar, ljus och andra liknande olägenheter. Grundläggande är att var och en som utövar eller ämnar utöva miljöfarlig verksamhet har rätt att begära prövning om han får driva verksamheten och under vilka villkor det får ske. I stor utsträckning gäller också en skyldighet att begära prövning av verksamheten på förhand. Förutsättningarna för att man skall få driva verksamhet eller vidta åtgärd som faller under lagen anges i vissa tillåtlighetsregler. Tillståndsprövningen ankommer på koncessionsnämnden för miljöskydd. Statens naturvårdsverk och i vissa fall länsstyrelsen kan ge dispens från skyldigheten att söka tillstånd hos koncessionsnämnden. Dessutom finns bestämmelser om skyldighet att göra anmälan hos länsstyrelsen. Naturvårdsverket kan hos koncessionsnämnden föra talan om förbud mot miljöfarlig verksamhet, som ej är tillåtlig enligt lagen, eller om föreskrift om försiktighetsmått. I förarbetena till miljöskyddslagen framhölls att begreppet omgivningen inte omfattar den störande anläggningen (prop 1969:28 s 259). Samtidigt konstaterades att personer som är verksamma inom själva störningskällan skyddas genom arbetarskyddslagstiftningen. Efter denna redovisning framhöll departementschefen bl a att samhällets ingripanden på olika miljöområden inte får vidtas isolerade från varandra. Det är nödvändigt att anlägga en helhetssyn när åtgärder övervägs med stöd av miljöskyddslagen eller arbetsmiljölagen. Han erinrade också om att en utredning (Jo 1976:06), miljöskyddsutredningen, har tillsatts med uppdrag att göra en översyn av miljöskyddslagstiftningen och att utredningen bl a skall granska de samordningsproblem som vid tillämpningen av miljöskyddslagen kan uppstå i förhållande till annan lagstiftning. Närmare föreskrifter om tillämpningen av miljöskyddslagen finns i miljöskyddskungörelsen (1969:388). Nämnas bör även att en särskild utredning (Jo 1976:04) har till uppdrag att överväga den regionala laboratorieverksamheten inom livsmedelshygien, veterinärmedicinsk

diagnostik, miljövård och närbelägna områden.

I 2 § naturvårdslagen (1964:822) sägs att naturvården är en såväl statlig som kommunal angelägenhet och att länsstyrelsen har att verka för naturvården i länet, medan naturvårdsverket har överinseende över naturvården i riket. I 3 a § upplyses att om skydd mot vattenförorening, luftförorening, buller och andra sådana störningar finns bestämmelser i miljöskyddslagen. Naturvårdslagen riktar sig mot andra slag av hot mot naturen än dylika störningar, t ex hinder för friluftslivet, störning av landskapsbilden och skövling av växter.

5.8 HÄLSOVÅRDSSTADGAN

Enligt 2 § hälsovårdsstadgan skall i varje kommun finnas en hälsovårdsnämnd som har att utöva det närmaste inseendet över allmänna hälsovården inom kommunen. I 3 § stadgan föreskrivs att länsstyrelsen skall vaka över allmänna hälsovården i länet och i 4 § att högsta tillsynen över allmänna hälsovården i riket tillkommer socialstyrelsen och statens livsmedelsverk med den fördelning dem emellan som stadgas i ämbetsverkens instruktioner. Ämbetsverken har, envar inom sitt ämbetsområde, att efter samråd med därav berörda myndigheter till ledning för hälsovårdsnämnderna meddela råd och anvisningar rörande allmänna hälsovården. Socialstyrelsen har med stöd av detta bemyndigande utfärdat bl a Råd och anvisningar nr 16 om omhändertagande av avfall från sjukvårds- och liknande inrättningar samt cirkulär (Sos FS (M) 1976:67) med råd och anvisningar om desinfektion av avloppsvatten från sjukvårds- och liknande inrättningar.

I hälsovårdsstadgan finns bestämmelser om bl a åtgärder mot vatten- och luftföroreningar m m och anläggning och upplag för industriell verksamhet m m. Bestämmelserna i stadgan utgår från begreppet sanitär olägenhet som enligt förarbetena skall anses omfattas alla yttre faktorer av någon betydelse, som inte är av blott tillfällig natur och som kan inverka menligt i såväl fysiskt som psykiskt hänseende på en normal människas hälsotillstånd. När det gäller såväl vatten- och luftföroreningar som miljöstörningar av industriell verksamhet kommer också tillämpning av miljöskyddslagen i fråga med tillsyn utövad av naturvårdsverket och länsstyrelse.

Betänkande med förslag till hälsoskyddslag har nyligen överlämnats av hälsovårdsstadgeutredningen (SOU 1978:44). Utredningen föreslår att begreppet allmän hälsovård byts ut mot begreppet hälsoskydd, eftersom ordet vård ofta kopplas till sjukvård men målsättningen för hälsovårdsarbetet är att skydda individernas hälsa så att sjukdom inte uppstår. För att betona miljöfrågornas ökade betydelse i den kommunala nämndens arbete föreslår utredningen att denna ges benämningen miljö- och hälsoskyddsnämnd i stället för hälsovårdsnämnd. Gränsdragningsproblem mellan den föreslagna lagen och miljöskyddslagen anser utredningen istort sett inte skall behöva uppkomma om miljö- och hälsoskyddsnämnden blir lokal tillsyns-

myndighet enligt miljöskyddslagen.

Sedan hälsovårdsnämnden i Uppsala hos socialstyrelsen hemställt om klarläggande av hälsovårdsnämndens befogenheter och skyldigheter beträffande åtgärder till skydd mot bl a de hälsorisker som kan vara förknippade med hybrid-DNA-forskning, svarade socialstyrelsen den 25 april 1978 bl a följande.

Även om hälsovårdsnämndens skyldigheter och befogenheter beträffande kontroll av forskningsverksamhet med hybrid-DNA för närvarande icke är helt klara utan frågan om kontrollen av regeringen bedömts påfordra särskild utredning, anser socialstyrelsen att hälsovårdsnämnden är den lokala myndighet som naturligen bör uppmärksamma och följa sådan verksamhet inom kommunen. Såväl hälsovårdsnämndens allmänna roll enligt hälsovårdsstadgan att förebygga och undanröja sanitär olägenhet som de mera speciella bestämmelserna i hälsovårdsstadgan om kontroll av avloppsvatten, avfallshantering m m innebär att hälsovårdsnämnden har ett tydligt ansvar i hithörande frågor, trots att den speciella form av risk för sanitär olägenhet som verksamhet med hybrid-DNA kan innebära icke var aktuell vid hälsovårdsstadgans tillkomst. Stadgan är inriktad såväl på tidigare kända och klarlagda risker som nytillkommande sådana.

6 ÖVERVÄGANDEN OCH FÖRSLAG

6.1 INLEDNING

I direktiven talas endast om forskning med hybrid-DNA. Av utredningen framgår emellertid att forskningen redan i USA gått över också i tillämpning av hybrid-DNA metoden för industriell framställning av proteiner. Övervägandena kan därför inte begränsas till frågan om kontroll av forskning med hybrid-DNA utan måste omfatta användningen av hybrid-DNA-teknik överhuvud taget, på forskningslaboratorier, i fabriker eller andra lokaler. Den hybrid-DNA-teknik som då åsyftas är den mycket väl definierade teknik som skildrats i föregående avsnitt och som kännetecknas av att naturliga eller syntetiska nukleinsyra-segment (DNA eller RNA) kopplas samman utanför en levande cell för att sedan medelst ett virus, en bakterieplasmid eller någon annan bärare föras in i en levande cell - en bakteriecell eller vävnadskultur - för att där föröka sig och eventuellt också uttrycka sig. Den nya teknik som nu står till forskarnas förfogande i form av hybrid-DNA-teknik kan dock komma att utvecklas vidare och förbättras i olika avseenden så att tekniken som sådan blir alltmer fulländad. På teknikens grund kan också andra tekniker tänkas komma att utvecklas, t ex tekniker för sk genterapi. Det är emellertid ännu för tidigt att ta ställning till sådana utvecklingsmöjligheter. Det är nu och för den närmaste framtiden tillräckligt att begränsa övervägandena till vad som skulle kunna kallas den ursprungliga hybrid-DNA-tekniken. I direktiven anges att det som framkommit vid min utredning bör kunna utgöra ett gott underlag för att bedöma behovet av att utreda de humanitära och etiska villkor som bör gälla forskning rörande hybrid-DNA. Det kan diskuteras om utredningen verkligen ger ett sådant underlag och om inte alltför litet ännu är känt om vart utvecklingen kommer att bära hän för att det skall gå att formulera några humanitära och etiska villkor för forskningen ifråga. Föga synes emellertid kunna användas mot hybrid-DNA-tekniken i dess ursprungliga och ännu så länge enda tillämpade form från humanitära och etiska synpunkter. Det bör framhållas att hybrid-DNA-tekniken ifråga är en allmän biologisk teknik med t ex såväl veterinärmedicinsk som humanmedicinsk tillämpning och att den heller inte begränsar sig till medicinska ting utan också

i lika mån har betydelse för växtförädling o d.

Som utgångspunkt för utredningen har i direktiven satts att ett tillfredsställande skydd skall finnas mot hygieniska och ekologiska risker som kan uppstå i samband med forskning rörande hybrid-DNA. I direktiven nämns intet om att också frågan om ett förbud mot sådan forskning skall övervägas. Det är dock självklart att, om under utredningen sådana omständigheter skulle ha kommit fram i fråga om forskning med hybrid-DNA som motiverat att ett totalförbud togs upp till övervägande, jag skulle ha gått in också härpå. Emellertid har jag inte funnit någon omständighet som talar för ett totalförbud. Tvärtom får utredningen anses visa att det är högst angeläget att forskning kan bedrivas i Sverige med hybrid-DNA-teknik så att Sverige inte kommer på efterkälken i de forskningsgrenar som det är fråga om. Härtill kommer att hybrid-DNA-tekniken av allt att döma har en mycket stor utvecklingspotential inte bara rent vetenskapligt utan också i fråga om den praktiska tillämpningen. Samtidigt är det dock tydligt att hybrid-DNA-tekniken dels har vissa direkt påvisbara risker, dock inte allvarligare än de som vidlåder t ex andra virologisk eller bakteriologisk teknik, och dels ger grund för mer eller mindre spekulativa hypoteser om risker vilka dock intill dess de visats inte existera måste tas på allvar enligt principen att det säkra tas för det osäkra. Den omständigheten att hittills intet vådligt inträffat vid användningen av hybrid-DNA-teknik får inte tas till intäkt för att tekniken är ofarlig. Den ger bara belägg för att tekniken är ofarlig när den används under iakttagande av betydande försiktighetsmått bl a i fråga om val av vektor- och värdorganismer. Hur det skulle gå utan dessa försiktighetsmått vet man inte.

Helt klart är därför att hybrid-DNA-teknik inte bör få användas fritt utan bör stå under kontroll. Det bör framhållas att det är fara i dröjsmål ur två synvinklar. Dels ur säkerhetens synvinkel. Det är inte tillfredsställande att hybrid-DNA-teknik kan användas i Sverige utan kontroll från det allmännas sida som för närvarande är fallet, även om såvitt bekant om annan forskning inte pågår här är sådan som godkänts av hybrid-DNA-kommittén och som bedrivs i seriösa former och på ett ansvarsmedvetet sätt. Dels ur utvecklingens synvinkel. Sedan frågan om en kontrollreglering kommit upp lägger den sin hämsko på utvecklingen och varje dröjsmål med ett förverkligande av kontrollplanerna kommer att verka ytterligare hämmande. Det måste därför anses vara av största

vikt inte bara att ställa hybrid-DNA-tekniken under kontroll utan också att göra det så fort som möjligt. Och ju smidigare former som väljs desto bättre gagnas saken.

Uppgiften blir då som direktiven anger att pröva om nuvarande lagstiftning, främst då den om arbetarskydd och miljöskydd, utgör en tillräcklig grund för att åstadkomma en från säkerhetssynpunkt tillfredsställande kontroll av forskning med hybrid-DNA och, som här tillfogats, användning av hybrid-DNA-teknik i övrigt eller om särskilda lagbestämmelser krävs. Det tilläggs att nödvändiga beståndsdelar i ett regelsystem för en sådan kontroll torde vara bestämmelser om 1) skyldighet för den som avser att forska med hybrid-DNA att göra anmälan om detta till ett kontrollorgan, 2) krav på tillstånd för att få sätta igång forskningsprojekt och att använda laboratorier när forskningen avser försök med hybrid-DNA, 3) skyldighet för den som bedriver forskning med hybrid-DNA att registrera och för kontrollorganet hålla tillgängliga alla de uppgifter om experimenten som kan vara av betydelse för att bedöma säkerhetsfrågor, 4) skyldighet att underrätta kommunens hälsovårdsnämnd eller annat berört organ om verksamheten och 5) fortlöpande övervakning och kontroll av forskning med hybrid-DNA. Punkterna 1) och 2) synes härvid kunna ses i ett. Frågan blir i ett nötskal om nuvarande lagstiftning ger tillräcklig grund dels för meddelande av föreskrifter om tillståndstvång för forskning med hybrid-DNA och användning av hybrid-DNA-teknik i övrigt jämte föreskrifter om villkor för forskningen och användningen, dels för tillsyn över sådan verksamhet.

Som framhålls i direktiven bör syftet med kontrollen endast vara att forskningen respektive alltså användningen av hybrid-DNA-teknik i övrigt skall bedrivas under förhållanden som är riskfria för allmänheten och de anställda vid laboratorierna respektive eventuellt också fabrikerna och andra tillverkningslokaler. Kontrollen skall alltså syfta till skydd för såväl den yttre miljön som arbetsmiljön alldeles som t ex kontrollen enligt strålskyddslagen och atomenergilagen gör. En motsvarande speciallag för hybrid-DNA-tekniken framstår emellertid som en lösning som bör väljas endast om den allmänna miljöskydds- och arbetsmiljölagstiftningen inte räcker till.

6.2 LAGSTIFTNING TILL SKYDD FÖR BÅDE DEN
YTRE MILJÖN OCH ARBETSMILJÖN

Inom miljöskyddslagstiftningen finns flera författningar vilkas tillämpningsområde omfattar såväl den yttre miljön som arbetsmiljön. Det ter sig då naturligt att börja med att se på om den erforderliga kontrollen kan åstadkommas på dessa författnings grund. Ser man då först på lagen om hälso- och miljöfarliga varor märks att denna är tillämplig på ämne eller beredning som med hänsyn till sina kemiska eller fysikalisk-kemiska egenskaper och hantering kan befaras medföra skada på människor eller i miljön. I motiven till lagen framhålls (prop 1973:17 s 89) att det är i första hand varor som kan betecknas som kemiska som bör omfattas av lagstiftningen, låt vara att denna i undantagsfall också bör kunna göras tillämplig på andra varor än kemiska. De "varor" som hör till hybrid-DNA-tekniken är restriktionsenzymer, ligaser, DNA-molekyler, hybrid-DNA i provrör eller motsvarande, i vektor eller i värdorganism samt proteiner som värdorganismen under hybrid-DNA:s inflytande producerar. Dessa ämnen är givetvis i och för sig kemiska men det ter sig ändå inte naturligt att klassificera dem som kemiska i lagens mening. Också med hänsyn till att bakterier och virus som sådana inte kan betraktas som kemiska ämnen ter det sig långsökt att betrakta hybrid-DNA som ett "kemiskt" ämne vare sig det är i fri form eller infogat i ett virus' eller en bakteries DNA. Däremot måste lagen i och för sig anses tillämplig på restriktionsenzymerna och ligaserna och på bakterieproducerade proteiner, under förutsättning givetvis att de kan befaras medföra skada på människor eller i miljön.

Även om alltså lagen om hälso- och miljöfarliga varor som den är skriven med vissa undantag inte är direkt tillämplig på hybrid-DNA-teknikens ämnen, kan den emellertid genom särskilt förordnande sättas i kraft för dessa ämnen. Enligt 1 § andra stycket lagen får regeringen nämligen, om det är av särskild betydelse från hälso- och miljöskyddssynpunkt, föreskriva att vad som i lagen sägs om hälso- och miljöfarlig vara skall gälla även i fråga om annan vara än sådan som avses i första stycket. Ett sådant förordnande skulle medföra följande fördelar från säkerhetssynpunkt.

Lagens regler om försiktighetsmått, tillstånd m m träder i tillämpning. Betydelsen härav blir så mycket större som reglerna riktar sig mot risker för skadeverkningar på miljön allmänt sett, alltså inte bara då risker för skada som direkt eller indirekt står i relation till människor utan också risker för skadeverkningar på djur och växter. De försiktighetsmått som påbjuds i lagen skall sålunda iakttas på vilken plats och under vilken hantering ämnet än befinner sig. Samma försiktighet skall iakttas vare sig ämnet är under användning på ett laboratorium eller i en fabrik eller under transport eller eljest utanför sin användningsmiljö. Vidare märks att regeringen eller myndighet som regeringen bestämmer - produktkontrollnämnden - enligt 6 § lagen kan föreskriva att ämnet får hanteras eller importeras endast efter särskilt tillstånd eller att för hantering eller import av ämnet skall gälla annat särskilt villkor samt enligt 5 § kan meddela särskilda föreskrifter om försiktighetsmått vid hantering och import. Lagen ger alltså i och för sig grund för meddelande av föreskrifter om tillståndstvång för forskning med hybrid-DNA och användning av hybrid-DNA i övrigt jämte föreskrifter om villkor för forskningen och användningen. Lagens regler om tillsyn är också ägnade för den tillsyn som behövs. Så som lagen är konstruerad skulle föreskrifterna om tillståndstvång m m avse hantering och import av visst eller vissa ämnen. Det ämne man dock fick inrikta sig på fick lov att bli själva hybrid-DNA-molekylen, dvs de utanför en levande cell sammankopplade DNA-segmenten. Övriga till hybrid-DNA-tekniken hörande ämnen, restriktionsenzym, ligaser, virus och bakterier har också andra användningsområden eller faller alltför långt utanför lagens naturliga råmärken för att kunna läggas under den s k produktkontrollen. Slutlig ställning bör emellertid inte tas till om kontrollen över hybrid-DNA-tekniken bör anordnas med hjälp av lagen om hälso- och miljöfarliga varor och därmed anförtros åt produktkontrollnämnden förrän frågan också bedömts ur arbetsmiljölagstiftningens synvinkel. Det bör härvid erinras om att lagen om hälso- och miljöfarliga varor och arbetsmiljölagen går om lott såvitt gäller skyddet av arbetstagares hälsa i arbetet och att om samordningen dem emellan uttalats att föreskrifter enligt den förra lagen av arbetarskyddsmyndigheterna bör betraktas som minimikrav vilka under alla omständigheter måste uppfyllas och till vilka bör fogas andra och strängare föreskrifter när så påkallas för att uppfylla arbetarskyddets krav. Det

har förutsatts att de risker för arbetstagarnas hälsa som är förenade med själva tillverkningen av hälso- och miljöfarliga varor, alltså i detta fall användningen av hybrid-DNA-molekyler, och med den yrkesmässiga hanteringen av sådana varor främst skall mötas med arbetarskyddsåtgärder.

6.3 ALLMÄNFARLIGA PATOGENER

Nyss konstaterades att lagen om hälso- och miljöfarliga varor inte är tillämplig på de virus och bakterier som används vid hybrid-DNA-teknik. Det kan heller inte gärna komma i fråga att genom särskilt förordnande göra lagen tillämplig på dem. Skyddsregler i fråga om allmänfarliga patogener hör inte hemma här utan har en naturligare plats i annan skyddslagstiftning. För växters del finns sådana regler i växtskyddslagen. Däremot saknas i smittskyddslagen och epizootilagen, vilkas skyddsregler är individinriktade, bestämmelser som tar sikte på själva smittämnen. Detta framstår som en allvarlig brist. Jag återkommer till frågan om hur denna skulle kunna avhjälpas.

6.4 SKYDDET AV ARBETSMILJÖN

Arbetsmiljölagens skyddsregler tar endast sikte på skyddet av de människor som i sitt arbete utsätts för något som kan vara farligt för deras liv och hälsa. Den yttre miljön befinner sig utanför lagens skyddszon. Det ligger emellertid i sakens natur att de risker som hybrid-DNA-tekniken kan innebära främst gör sig gällande i arbetsmiljön. Den helt överskuggande uppgiften måste därför naturligen bli att vinna kontroll över att verksamhet i vilken hybrid-DNA-teknik används är så riskfri som möjligt för dem som arbetar i densamma. Som målsättningsstadgande står här 2 kap 6 § arbetsmiljölagen som förklarar att ämnen som kan föranleda ohälsa eller olycksfall får användas endast under förhållanden som ger betryggande säkerhet. Att märka är att, om det med tillämpning av arbetsmiljölagen går att skapa denna säkerhet på arbetsplatser där hybrid-DNA-teknik används, detta inte kan undgå att indirekt också främja säkerheten i den yttre miljön. Jag återkommer till denna fråga.

Arbetsmiljölagen är en ramlag med allmänna bestämmelser. Den kan därför inte förväntas innehålla skyddsregler som passar in på just de typer av risker som hybrid-DNA-tekniken kan ge upphov till. Men regeringen och/eller arbetarskyddsstyrelsen kan meddela skraddarsydd skyddsföreskrifter samt rekommendationer och anvisningar när det behövs. Arbetarskyddsstyrelsens Laboratorieanvisningar (1971:79) utgör exempel på dylika anvisningar. Dessa är naturligtvis tillämpliga också på laboratoriearbete med hybrid-DNA-teknik men inte skrivna just med tanke härför och heller inte tillräckliga härför.

Från arbetarskyddssynpunkt måste krävas säkerhetsföreskrifter som inte står de riktlinjer efter som gäller i t ex USA, Storbritannien och Västtyskland. Vad man ställs inför är alltså att utforma ett mycket omfattande nätverk av skyddsregler. Det är inte tänkbart att meddela alla dessa regler i lag eller ens i förordning. I lag eller förordning kan endast meddelas vissa grundläggande skyddsregler med bemyndigande för det organ som väljs som kontrollorgan att meddela de tillämpningsföreskrifter som behövs för att göra skyddssystemet komplett. Meddelas sådana grundläggande skyddsregler i en speciallag av samma modell som strålskyddslagen och uppdras det åt en särskild myndighet att meddela tillämpningsföreskrifter, kommer det oaktat arbetsmiljölagen att vara tillämplig och arbetarskyddsmyndigheterna att bära sitt ansvar för säkerheten på de arbetsplatser där hybrid-DNA-teknik används och ha sin tillsynsskyldighet över verksamheten. Det skulle under sådana omständigheter vara föga rationellt

att lyfta bort primärkontrollen över hybrid-DNA-tekniken från arbetarskyddsverket och lägga den på någon annan nu existerande myndighet, t ex socialstyrelsen, eller på en för ändamålet särskilt skapad myndighet. Frågan är då om den specialreglering som behövs går att åstadkomma inom arbetsmiljölagens ram.

6.5 TILLSTÅNDS- OCH GODKÄNNANDETVÅNG

Specialregleringens syfte blir att ställa hybrid-DNA-tekniken under särskild kontroll som är strängare än den allmänna kontrollen över laboratorieteknik. Ett omistligt inslag i systemet för en kontroll av detta slag är en skyldighet för den som ämnar bedriva verksamheten i fråga att ge detta till känna för kontrollorganet. Man har här att välja mellan en föreskrift om skyldighet att göra anmälan om verksamheten och en föreskrift om att verksamheten av ifrågavarande slag får bedrivas endast efter särskilt tillstånd. Någon tvekan kan inte råda om att det är den senare modellen som bör väljas i detta fall. Utöver andra fördelar har modellen den fördelen att den onödiggör särskild föreskrift om att viss verksamhet av ifrågavarande slag får förbjudas. Ordningen innebär att all verksamhet det gäller är förbjuden intill dess tillstånd meddelats. Ett avslag på en tillståndsansökan är liktydigt med att verksamheten i fråga inte får bedrivas. Vad som behövs är alltså en föreskrift om tillståndstvång för användningen av hybrid-DNA-teknik.

Enligt 3 kap 12 § arbetsmiljölagen kan regeringen eller, efter regeringens bestämmande, arbetarskyddsstyrelsen föreskriva att arbetsprocess, arbetsmetod eller anläggning avsedd för verksamhet av visst slag får användas endast efter tillstånd och tillstånd får förenas med villkor för användningen. I motiven till bestämmelsen (prop 1976/77:149 s 278 och 398) anförs att som utgångspunkt för obligatorisk förhandsbedömning vid nyetablering och ändring i befintlig verksamhet valts arbetsprocess, arbetsmetod eller anläggning som avses komma till användning i visst slag av riskfylld verksamhet. Föreskrift kan härvid exempelvis knytas till arbetsmetod vari används angivna kemiska produkter eller alstras vissa föroreningar. Begreppet arbetsmetod är avsett att täcka samspelet mellan flera olika komponenter eller aktiviteter på arbetsplatsen. Hybrid-DNA-tekniken synes utan tvekan kunna hänföras till en arbetsmetod i lagens mening. Den föreskrift om tillståndstvång för användningen av hybrid-DNA-teknik som bör komma till stånd kan alltså meddelas med stöd av 3 kap 12 § arbetsmiljölagen. I 18 § arbetsmiljöförordningen har arbetarskyddsstyrelsen bemyndigats att meddela föreskrifter bl a enligt 3 kap 12 § arbetsmiljölagen. Den erforderliga föreskriften om

tillståndstvång kan alltså meddelas av arbetarskyddsstyrelsen. Med hänsyn till att föreskriften om tillståndstvång bara blir en del i en större helhet som det lämpligen bör ankomma på regeringen att besluta om, torde föreskriften dock i detta fall böra meddelas av regeringen i en förordning.

För att ge ytterligare stadga åt systemet torde även på grunder parallella med dem som anförts angående tillämpningen av lagen om hälso- och miljöfarliga varor en föreskrift böra meddelas enligt 3 kap 12 § arbetsmiljölagen om att hybrid-DNA-molekyler får användas endast efter godkännande och att särskilda villkor skall gälla vid användningen av sådana molekyler. Meddelas också en sådan föreskrift vinnas att även den som ensam eller gemensamt med familjemedlem driver yrkesmässig verksamhet kommer att falla inom systemets ram. Enligt 3 kap 5 § arbetsmiljölagen skall nämligen sådan person följa vad i arbetsmiljölagen och med stöd därav har föreskrivits i fråga om bl a ämne, som kan föranleda ohälsa eller olycksfall.

Utanför systemet kommer däremot den att falla vilken ägnar sig åt hybrid-DNA-teknik som hobby eller eljest i ej yrkesmässiga former. Till frågan om hur en sådan person skall kunna bringas in under kontroll återkommer jag.

6.6 SÄKERHETSFÖRESKRIFTER

Redan en snabb blick på hur skyddssystemen byggts upp i USA, Storbritannien och Västtyskland ger vid handen att det inte är tillräckligt med en förordning med föreskrifter om tillståndstvång och godkännandstvång. Det behövs också detaljerade regler om under vilka förutsättningar och på vilka villkor tillstånd och/eller godkännande skall kunna erhållas och om vad användaren skall ha att iaktta i säkerhets hänseende och från kontrollsynpunkt. Arbets- skyddsstyrelsen har i 18 § arbetsmiljölagen getts ett allmänt bemyndigande att meddela föreskrifter för verkställighet av arbetsmiljölagen. Detta bemyndigande tillsammans med bemyndigandet att för- ena tillstånd eller godkännande med villkor för bru- kandet synes väl täcka de behov av föreskrifter i angivna m fl hänseenden som kan göra sig gällande. Det ligger i sakens natur att förutom föreskrifter kommer att behövas råd och anvisningar. Såväl en föreskrift om tillståndstvång och godkännandstvång som föreskrifter i anslutning härtill blir straff- sanktionerade genom bestämmelserna i 8 kap arbets- miljölagen och bestämmelserna om tillsyn och till- synsbefogenheter i 7 kap arbetsmiljölagen träder också i tillämpning.

Att på angivet sätt de närmare säkerhetsföreskrif- terna beträffande hybrid-DNA-tekniken meddelas på administrativ väg och inte i lag eller regerings- förordning har den stora fördelen att föreskrifter- na kan successivt anpassas allteftersom erfarenhe- ter vinnas av hybrid-DNA-tekniken och riskerna med densamma. Att behov gör sig gällande av möjlighet till en sådan smidig anpassning visar utvecklingen i USA och Storbritannien. Jag har inte funnit det meningsfullt att försöka utarbeta något förslag till särskilda säkerhetsföreskrifter beträffande hybrid- DNA-tekniken. Det måste ankomma på det organ som blir kontrollorgan att ta itu med den saken. Med utgångspunkt i de riktlinjer som finns i USA, Stor- britannien och Västtyskland är det emellertid inte svårt att i stora drag förutse vad säkerhetsfö- reskrifterna kommer att innehålla. Följande bild teck- nar sig.

Begränsningar med hänsyn till vilka organismer som får användas som givarorganismer, vektorer och värd- organismer

Klassificeringsgrunder för hybrid-DNA-arbete.
Säkerhetsföreskrifter för olika typer av hybrid-DNA-arbete i fråga om fysiska och biologiska barriärer m m.
Säkerhetsföreskrifter i fråga om laboratorielokaler-
nas grad av slutenhet och deras tekniska standard.
Säkerhetsföreskrifter beträffande arbetsrutiner,
personlig skyddsutrustning och hygien, avfallshan-
tering, deinficeringslussar etc.
Kompetenskrav på personal för olika typer av hybrid-
DNA-arbete.
Krav på vaccination och regelbunden läkarkontroll av
personal i vissa fall.
Föreskrifter för underlättande av kontroll över att
ställda villkor efterlevs, t ex föreskrifter om logg-
ning av arbetet, rapportering och annan dokumentation.

6.7 ARBETSMILJÖ VERSUS YTTRE MILJÖ

Genom den föreslagna regleringen på arbetsmiljölagens grund bör ett fullt tillfredsställande skydd kunna erhållas mot hybrid-DNA-technikens risker från arbetsmiljösynpunkt vare sig fråga är om arbete på ett laboratorium, i en fabrik eller annan lokal. Ett i alla delar genomtänkt skyddssystem kommer givetvis även den yttre miljön till godo. Om varje avlopps- och luftutsläpp som kan tänkas innehålla några farliga organismer effektivt förhindras, kan inte på dessa vägar något slippa ut som kan hota den yttre miljön. Sörjs också för att t ex möss och insekter hålls borta från arbetsmiljön kan heller inte via sådana bärare något farligt nå den yttre miljön. Motsvarande gäller i fråga om hygieniska försiktighetsmått beträffande de människor som vistas i arbetsmiljön. Det går emellertid inte att skapa en hundra procentig säkerhet för att inte något når den yttre miljön som kan innebära en risk för människor, djur, växter eller annat levande där. Härtill kommer att man inte med föreskrifter om arbetsmiljön kan reglera utförelsen av farliga organismer eller ämnen från en arbetsplats. Väl finns i 3 kap 9 § arbetsmiljölagen en bestämmelse om att den som tillverkar, importerar eller överlåter ämne som kan föranleda ohälsa eller olycksfall skall vidta de åtgärder som behövs för att hindra eller motverka att ämnet vid avsedd användning innebär risk från skyddssynpunkt, dvs arbetsskyddssynpunkt, men någon motsvarande bestämmelse finns naturligt nog inte i arbetsmiljölagen till förmån för skyddet av den yttre miljön. Det går inte att med stöd av arbetsmiljölagen meddela några föreskrifter om förbud eller villkor för utförande av hybrid-DNA-produkter från en arbetsplats. Ytterligare märks att hybrid-DNA-produkter kan införas i landet från något annat land.

Ser man då först på riskerna för ofrivilliga utsläpp kommer hälsovårdsstadgan först i blickpunkten. Denna får anses ge hälsovårdsnämnderna alla de befogenheter de behöver för att effektivt kunna bekämpa den sanitära olägenhet som sådana utsläpp skulle kunna medföra, om de mot all förmodan skulle inträffa.

När det gäller industriell tillämpning av hybrid-DNA-teknik kan, om det behövs, förutom förprovningen enligt arbetsmiljölagen en förprovning enligt miljöskyddslagen komma ifråga, vilken då till skillnad från den förra primärt inriktar sig på skyddet

av den yttre miljön kring fabrikationsbyggnaderna. En sådan förprovning kan i och för sig tänkas också i fråga om laboratoriebyggnader för hybrid-DNA-teknisk verksamhet men det är svårt att se något egentligt behov härav eftersom förprovningen enligt arbetsmiljölagen i dessa fall är så heltäckande. Möjligt är att den kommer att bli heltäckande också när det gäller fabriksbyggnader för hybrid-DNA-teknisk verksamhet och i så fall onödiggöra förprovning enligt miljöskyddslagen men det är ännu inte möjligt att förutse utvecklingen på detta område.

Hälsovårdsstadgan ger givetvis också hälsovårdsnämnderna möjlighet att verka på det förebyggande planet när det gäller hybrid-DNA-verksamheten. Jag har förutsatt att kontakt skall tas med vederbörande hälsovårdsnämnd i varje förprövningsärende enligt arbetsmiljölagen så att denna får tillfälle att anlägga sina synpunkter i ärendet, om den finner det påkallat.

Vid sidan av de ofrivilliga utsläppen är emellertid också att beakta den hantering av hybrid-DNA-molekyler som av fullt legitima skäl kan tänkas äga rum utanför arbetsmiljöområdet, t ex vid införsel från utlandet eller vid överföring från ett laboratorium till ett annat eller från ett laboratorium till en fabrik. Vidare märks odling på provytor av växter med hybrid-DNA i sina genom. Sådan hantering liksom en icke yrkesmässig hantering synes inte kunna läggas under kontroll på annat sätt enligt gällande lagstiftning än genom att lagen om hälso- och miljöfarliga varor görs tillämplig på hybrid-DNA-molekyler och tillämpningsföreskrifter av förut diskuterat slag meddelas.

Sammanfattningsvis har jag alltså kommit fram till att frågan om kontroll över hybrid-DNA-tekniken bör lösas genom att i en förordning meddelas föreskrifter dels om att arbetsmetod som innefattar tillämpning av hybrid-DNA-teknik får användas endast efter tillstånd och att hybrid-DNA-molekyler får användas endast efter godkännande och dels om att vad i lagen om hälso- och miljöfarliga varor sägs om hälso- och miljöfarlig vara skall gälla även i fråga om hybrid-DNA-molekyler. Jag förutsätter att vederbörande arbetarskyddsmyndighet och produktkontrollnämnden sedan i samråd utformar de närmare föreskrifter som behövs för att full risktäckning skall uppnås. Med full risktäckning menar jag då givetvis inte hundra procentig risktäckning eftersom en sådan torde vara ouppnåelig utan bästa möjliga risktäckning.

6.8 KONTROLLORGAN

Efter denna genomgång av den materiella sidan av saken är tiden inne att ta upp den organisatoriska sidan. Kontrollorgan enligt arbetsmiljölagen är i princip arbetarskyddsverket, dvs arbetarskyddsstyrelsen och yrkesinspektionen. Det är emellertid självklart att uppgiften att bevilja tillstånd och godkännande och att meddela säkerhetsföreskrifter m m måste ligga centralt. Beslutsfunktionerna kan emellertid inte med fördel läggas vare sig på arbetarskyddsstyrelsens styrelse eller på dess tjänstemän. De frågor det gäller är alltför speciella för att kunna avgöras av styrelsen och alltför principiellt viktiga för att kunna få avgöras av en tjänsteman efter föredragning av en annan. Med hänsyn härtill och till att det under alla förhållanden framstår som önskvärt att beslutsorganet har en så bred sammansättning som möjligt med företrädare såväl för berörda vetenskapsgrenar som för fackföreningar och allmänheten, har jag kommit fram till att en särskild nämnd bör inrättas hos arbetarskyddsstyrelsen för att svara för de beslutsfunktioner som den föreslagna regleringen där ger upphov till. Arbetarskyddsstyrelsen har redan en sådan självständigt beslutande nämnd, nämligen arbetstidsnämnden. Andra närliggande exempel på dylika självständigt beslutande nämnder hos centrala ämbetsverk är produktkontrollnämnden hos naturvårdsverket och läkemedelsnämnden hos socialstyrelsen. För den nya nämnden hos arbetarskyddsstyrelsen föreslår jag namnet biotekniska nämnden. Detta är att föredra framför ett sådant namn som t ex hybrid-DNA-nämnden bl a med hänsyn till att termen hybrid-DNA som sådan är föga lyckad och till att det kan komma ifråga att låta nämnden besluta inte bara i fråga om arbetsmiljöskydd vid hybrid-DNA-arbete utan också beträffande sådant skydd vid annat jämförbart arbete. Jag återkommer till vad i så fall närmast skulle kunna komma i fråga.

När motsvarigheten till den tänkta biotekniska nämnden sattes upp i Storbritannien - GMAG - framhölls att, eftersom ett sådant organ hade att iaktta såväl allmänhetens som vetenskapssamhällets intressen, inkl industrins vetenskapsmän, så borde som medlemmar ingå inte bara vetenskapsmän med kunskap både om teknikerna i fråga och om relevanta säkerhets- och inneslutningsåtgärder utan också personer i stånd att tillvarata de anställdas och allmänhetens intressen. Den västtyska Zentrale Kommission für die

biologische Sicherheit (ZKBS) skall bestå av fyra sakkunniga, vilka arbetar på hybrid-DNA-området, fyra sakkunniga, vilka inte arbetar på detta område, men vilka har särskild erfarenhet om genomförandet av säkerhetsåtgärder vid biologiska forskningsarbeten i fråga om mikrobiologi, cellbiologi eller hygien, fyra andra personer från t ex fackföreningarna, industrin och forskningsfrämjande organisationer. Den svenska biotekniska nämnden bör på samma sätt inte ha någon ensidig sammansättning utan en så bred sammansättning som möjligt med företrädare för olika intressegrupper. Att nämnden får en sådan sammansättning är betydelsefullt inte minst för att nämnden skall kunna vinna allmänt förtroende.

I arbetarskyddsstyrelsens arbetstidsnämnd ingår generaldirektören som ledamot och ordförande. Detta ter sig helt naturligt med hänsyn till att frågor om arbetstidens förläggning utgör centrala frågor i arbetsmiljölagstiftningen. De frågor som biotekniska nämnden skall handlägga är inte av denna karaktär utan i högsta grad specialfrågor. Det synes varken rationellt från allmän arbetssynpunkt eller med hänsyn till frågornas natur att generaldirektören tas i anspråk som ledamot och ordförande i en sådan nämnd som biotekniska nämnden. Jag föreslår därför inte att generaldirektören skall ingå i nämnden. Han och även överdirektören bör däremot givetvis ha rätt att närvara vid nämndens sammanträden med den rätt som ligger däri att framställa förslag och delta i överläggningarna samt få en från nämndens beslut avvikande mening antecknad. En tjänsteman från arbetarskyddsstyrelsen bör dock under alla förhållanden av samordningsskäl m m ingå i nämnden. Jag föreslår att chefen för tillsynsavdelningen väljs för denna uppgift.

Övriga ledamöter bör vara särskilt utsedda ledamöter som förordnas av regeringen för högst tre år och för envar av dem bör regeringen också förordna en personlig suppleant. Det bör också ankomma på regeringen att förordna ordförande och vice ordförande i nämnden. Jag föreslår att de särskilt utsedda ledamöternas antal blir tio.

Av de tio särskilt utsedda ledamöterna bör fyra företräda de vetenskapsgrenar som närmast berörs av hybrid-DNA-tekniken och angränsande tekniker och en läkemedelsindustrin. De vetenskapsgrenar som närmast kommer i åtanke är genetik, mikrobiologi, biokemi och växtförädling. Av övriga fem särskilt utsedda ledamöter bör lämpligen tre förordnas efter

förslag av rikssammanslutningar av arbetstagare, dvs LO, SACO-SR och TCO. Återstående två ledamöter bör lämpligen vara riksdagsledamöter.

Biotekniska nämndens uppgift blir att självständigt handlägga följande ärenden

1. ärenden om tillstånd till och villkor för användningen av hybrid-DNA-teknik i verksamhet av visst slag
2. ärenden om godkännande av hybrid-DNA-molekyler och villkor för användningen därav
3. ärenden om föreskrifter i fråga om hybrid-DNA-teknikens användning
4. ärenden om föreskrifter och anvisningar i fråga om laboratoriesäkerheten vid användningen av hybrid-DNA-teknik
5. ärenden om rekommendationer, råd och anvisningar i fråga om användningen av hybrid-DNA-teknik

Frågor om laboratoriesäkerheten vid allmänfarliga patogeners användning på laboratorier ligger så nära motsvarande frågor vid användningen av hybrid-DNA-teknik att det inte skulle vara rationellt att låta dessa frågor ligga på olika beslutsorgan. Jag föreslår därför att till biotekniska nämnden läggs också

6. ärenden om föreskrifter och anvisningar i fråga om laboratoriesäkerheten vid användningen av allmänfarliga patogener.

Biotekniska nämndens främsta arbetsuppgifter under det första skedet av dess verksamhet blir att utarbeta och utfärda föreskrifter och anvisningar. Antalet enskilda tillstånds- och godkännandearbenden kan inte antas bli stort och heller inte särskilt arbetskrävande under detta skede. Till sitt förfogande kommer nämnden att behöva ha en tjänsteman som sekreterare och föredragande. Denne bör ha sådan naturvetenskaplig utbildning och erfarenhet av laboratoriearbete att han behärskar de frågor det gäller. Nämnden kommer givetvis också att behöva skrivpersonal för sitt arbete. Det kan också antas att en del arbetsuppgifter med fördel kommer att kunna läggas på konsultbasis. Biotekniska nämnden bör vidare kunna vid behov kalla ledamot av arbetarskyddsstyrelsens vetenskapliga råd att tillhandagå med råd i ärende som berör den vetenskapsgren eller det

verksamhetsområde han företräder. Det bör tas upp till särskilt övervägande om det vetenskapliga rådet bör tillföras ytterligare ett antal ledamöter med tanke på biotekniska nämndens behov.

Ett försök har gjorts att uppskatta kostnaderna för en bioteknisk nämnd av föreslagen typ. Kostnadsberäkningen redovisas i bilaga 5. Det bör framhållas att biotekniska nämnden med stor sannolikhet inte kommer att bli något under längre tid bestående organ. Efterhand som erfarenheter vinnas av hybrid-DNA-tekniken bör den stränga kontroll som nu i inledningskedet måste tillämpas förmodligen kunna mildras och allteftersom en praxis utbildar sig minskar behovet av ett specialorgan som kontrollorgan. Biotekniska nämnden bör efter en sexårsperiod eller däromkring kunna avvecklas och dess uppgifter övergå till arbetarskyddsstyrelsen. Det torde endast vara under ett uppbyggnads- och inkörningsskede som en bioteknisk nämnd behövs.

Hybrid-NDA-kommittén har en särskild arbetsgrupp för riskklassificering av projekt rörande forskning med DNA. Erfarenheterna av denna ordning är mycket goda och det framstår som mycket ändamålsenligt att ha ett sådant organ till förfogande. Jag föreslår därför att inom biotekniska nämnden skall finnas ett utskott för riskklassificering. Uppgiften bör inte avse endast hybrid-DNA-teknik utan också användningen av allmänfarliga patogener.

Här bör inskjutas även om på sätt nu föreslagits ett tillfredsställande skydd skapas i fråga om hanteringen av allmänfarliga patogener på arbetsplatserna, skydd fortfarande kommer att saknas i fråga om hanteringen utanför arbetsplatser, t ex i fråga om införsel. Detta är emellertid en fråga som inte kan lösas i det här sammanhanget utan måste bli föremål för åtgärder i annan ordning, t ex då genom sådana föreskrifter som lantbruksstyrelsen överväger att föreslå i veterinära införselkungörelsen.

Framhållas bör att arbetsmängden under inledningskedet inte kan förväntas bli av större omfattning och att kraven på kansliorganisation kan antas bli förhållandevis blygsamma. I det därpå följande skedet, när alla erforderliga föreskrifter och anvisningar blivit utfärdade, kommer också kontroll och tillsyn in i bilden. Biotekniska nämnden och dess kansli torde komma att delta här i så måtto som ett centralt register bör finnas hos nämnden i vilket alla hybrid-DNA-projekt finns antecknade och i

vilket fortlöpande anteckningar görs om inkomna rapporter m m. Tillsynen och kontrollen ute på fältet kan däremot inte vara en uppgift för biotekniska nämnden och dess personal utan här måste liten sätts till yrkesinspektionen och skyddskommittéerna på arbetsplatserna. Möjligt är dock att vissa samordnande uppgifter kan finnas böra läggas på biotekniska nämnden i dess egenskap av registerförare. I detta sammanhang kan inte nog understrykas betydelsen av ett nära samarbete mellan skyddskommittéerna samt yrkesinspektionen och biotekniska nämnden.

Som förut sagts är det fara i dröjsmål. Biotekniska nämnden bör inrättas och träda i funktion så snart som möjligt. Skulle svårigheter möta för arbetarskyddsstyrelsen att ta emot nämnden och dess kansli omedelbart torde provisoriska lösningar kunna tillgripas, t ex att låta kanslifunktionen tillfälligt förläggas till naturvetenskapliga forskningsrådet där hybrid-DNA-kommittén för närvarande har sitt kansli. Med en sådan lösning skulle också en mjuk övergång ske från nuvarande ordning till den föreslagna.

Inrättas en sådan bioteknisk nämnd som föreslås, bör den givetvis överta de uppgifter som hybrid-DNA-kommittén nu har. Skulle denna lösning inte väljas utan t ex arbetarskyddsstyrelsen som sådan anses böra svara för beslutsfunktionerna i fråga om kontrollen över hybrid-DNA-tekniken, torde hybrid-DNA-kommittén böra bestå och användas av arbetarskyddsstyrelsen som remissorgan i hybrid-DNA-frågor.

6.9 SEKRETESSFRÅGOR

Enligt 2 § p 31 kungörelsen (1939:7) med förordnanden på civilförvaltningens område jämlikt lagen den 28 maj 1937 (nr 249) om inskränkningar i rätten att utbekomma allmänna handlingar får handlingar i ärenden enligt lagen om hälso- och miljöfarliga varor inte utan samtycke av den som berörs utlämnas förrän tjugo år förflutit från handlingens datum under förutsättning att handlingen innefattar sådana upplysningar om enskilda företags eller sammanslutningars affärs- eller driftförhållanden eller om enskilda personers, företags eller sammanslutningars uppfinningar eller forskningsresultat, vilkas offentliggörande kan lända vederbörande person, företag eller sammanslutning till men. Handling får dock utlämnas, om det finnes påkallat av hänsyn till det allmännas intresse. Enligt 2 § p 66 samma kungörelse gäller motsvarande sekretess, dock utan den sistnämnda inskränkningen, för handlingar i ärenden rörande tillsyn enligt arbetarskyddslagen (1949:1) varmed numera enligt ikraftträdandebestämmelserna till arbetsmiljölagen skall avses arbetsmiljölagen. Ärenden rörande tillstånd eller godkännande enligt föreskrift jämlikt 3 kap 12 § arbetsmiljölagen torde bli att betrakta som ärenden rörande tillsyn enligt arbetsmiljölagen. Det sekretesskydd som kan behövas vid en framtida industriell tillämpning eller vid forskning på privata laboratorier för handlingar i tillstånds- och godkännandeärenden torde därmed vara tillgodosett.

Innehåll

Propositionen	1
Propositionens huvudsakliga innehåll	1
Utdrag av regeringsprotokoll den 6 september 1979	2
1 Inledning	2
2 Bakgrund	3
3 Föredragandens överväganden	4
3.1 Utredningen om skyddslagstiftning rörande forskning om hybrid-DNA	4
3.2 Offentlig kontroll av hybrid-DNA	4
3.3 Risker med hybrid-DNA	6
3.4 Omfattningen av kontrollen	7
3.5 Genomförande	10
3.6 Allmänfarliga patogener	10
3.7 Skyddslagstiftning	13
3.8 Sekretessfrågor	16
3.9 Delegationen för hybrid-DNA-frågor	17
3.10 Sammanställning och sekretariat	20
4 Hemställan	21
5 Beslut	22
Bilaga 1 Betänkande Ds U 1978:11 Hybrid-DNA-tekniken under kontroll	23