

# Nanomedicin utmanar Europas etiker, jurister och toxikologer



**GÖRAN HERMERÉN**, professor emeritus, medicinsk etik,

Lunds universitet  
 goran.hermeren@med.lu.se

Den 24 januari blev Europeiska etikgruppens (European Group on Ethics in Science and New Technologies, EGE) rapport om etiska aspekter på nanomedicin offentlig i samband med att den överlämnades till Europeiska kommissionens ordförande Barroso, på vars uppdrag rapporten tagits fram. Här presenteras kort innehållet i rapporten av gruppens ordförande, som även var en av rapportörerna.

## Vad är nanomedicin?

Rapporten [1] utgår från en definition av nanomedicin som European Science Foundation (ESF) föreslagit [2]. Den innebär att nanomedicin innefattar diagnostik, behandling och förebyggande av sjukdom och skada, smärtlindring, bevarande och förbättrande av människors hälsa med användning av molekylära hjälpmedel och molekylär kunskap om den mänskliga kroppen. Nanoteknologi har ibland karakteriserats som »atomslöjd«. Vi rör oss alltså på molekylär nivå och diskuterar därmed ytterligt små storheter, ned till 100 nanometer. För att få grepp om vad detta innebär kan man jämföra med ett mänskligt hårstrå, som är ca 80 000 nanometer i diameter, och en bit DNA, som är 2 nanometer brett.

Definitionen innehåller två typer av variabler: den ena utgår från den teknik och de metoder som används, den andra tar fasta på syftet med tekniken. Nanoteknologi brukar karakteriseras som en »enabling technology«, alltså en teknologi som används för att förbättra produkter eller metoder som redan finns. Det innebär att det finns en viss vaghet i definitionen när det gäller den första variabeln. Hur mycket nanoteknologi skall användas i en produkt, som t ex förs in i den mänskliga kroppen i diagnostiskt syfte, för att detta skall betraktas som nanomedicin? Denna vaghet får man lära sig att leva med, och viktigare än den är en annan aspekt.

Vi skiljer i rapporten mellan nanomedicin i snävare och i vidare mening. I snävare mening innefattas ungefär det som fångas in i ESF-definitionen ovan och som förutsätter ett läkare-patientförhållande i samband med diagnostik eller behandling. Men nanoteknologi används i många produkter som indirekt kan ha betydelse för folkhälsan. I en vidare mening av »medicin« inkluderar givetvis folkhälsoaspekter. Bildäck förbättras exempelvis med nanoteknologi, bilar bromsar ibland, partiklar frigörs i samband med bromsandet och fotgängare i närheten andas in dem. Deras hälsa kan påverkas.

## Stora förhoppningar knyts till nanomedicin

Nanomedicin kan öppna nya områden för medicinen. Stora förhoppningar har väckts när det gäller möjligheterna att med dess hjälp åstadkomma bättre hälsa för Europas medborgare, liksom när det gäller dess möjligheter att öka den europeiska industrins konkurrenskraft. Mycket stora investeringar har också gjorts i denna teknologi, vilket beskrivs närmare i rapporten. Exempelvis beräknas 100 miljoner euro per år gå till

projekt inom området nanomedicin i EUs sjunde ramprogram. Särskilt på tre områden räknar man med att nanomedicin skall kunna bidra till stora framsteg:

- inom diagnostik, inte minst genom förbättrade utbildningstekniker
- genom utveckling av nya biomaterial med nanoteknologins hjälp i syfte att förbättra deras funktion tillsammans med exempelvis proteser inom biologiska system
- inom behandling, främst kanske genom leverans av läkemedel direkt till det ställe i kroppen där de behövs, t ex genom cancerdödande celler inkapslade i nanostrukturer eller genom att nanopartiklar fungerar som vektorer som kan ta sig in i cellkärnor utan de risker som kan vara förknippade med att använda virus som vektorer.

När det gäller diagnostiken är det – inte minst vid riskbedömning – viktigt att skilja mellan in vitro- och in vivo-tekniker. I det förra fallet används DNA- och proteinchips som förbättrats med nanoteknik för att göra analyser av blod, urin och biopsier. Analyserna görs då utanför kroppen. I det senare fallet inkluderar biosensorer, implantat och chips av olika slag, förbättrade med nanoteknik, som förs in i kroppen för att kontinuerligt övervaka puls, temperatur, blodsocker och annat.

Billiga, små diagnostiska »test kit« för eget bruk kommer säkert att bli en möjlighet inom en inte alltför avlägsen framtid. Nanopartiklar kan också användas som kontrast vid diagnostik för att synliggöra mycket små kärl i den mänskliga kroppen. Fler exempel på diagnostiska användningar ges i rapporten.

Med nanoteknologins hjälp kan också läkemedel fördelas och doseras automatiskt. Detta blir förmodligen ett av de viktigaste tillämpningsområdena för den nya tekniken. Grundidén när det gäller utforskandet av t ex möjligheterna att med denna tekniks hjälp behandla cancer är att nanopartiklar dirigeras till, eller letar upp, tumörer. På grund av partiklarnas egenskaper slår de sedan ut tumörceller, förhoppningsvis utan de negativa effekter som t ex behandling med kemoterapi har. Ibland kan nanopartiklarna aktiveras med ultraviolett bestrålning.

Den brittiska forskaren Ruth Duncan, professor i cellbiologi och »drug delivery« vid universitetet i Cardiff, skrev för något år sedan [3]: »Progress in the development of nano-sized hybrid therapeutics and nano-sized drug delivery systems over the last decade has been remarkable. A growing number of products have already secured regulatory authority approval and,

## SAMMANFATTAT

**Nanomedicin** väcker stora förhoppningar om mer precis och träffsäker diagnostik, mer effektiv behandling av en rad sjukdomar, förbättrade biomaterial osv.

**Stora satsningar** görs också på denna typ av forskning, bl a i EUs sjunde ramprogram,

men också på många håll utanför Europa. Samtidigt aktualiserar den etiska problem och utmaningar för lagstiftare.

**Till det som** försvarar hanteringen av dessa problem hör betydande kunskapsluckor på området, inte minst när det gäller nanopartiklars toxicitet.

in turn, are supported by a healthy clinical development pipeline. They include products used to treat multiple sclerosis, AIDS, cancer, hepatitis and arthritis.» En detaljerad översikt över olika tillämpningar finns i rapporten.

Allt detta låter mycket bra: ökad precision i diagnostik, ökad träffsäkerhet i medicinsk behandling, att kunna upptäcka och behandla sjukdomar tidigare än vad som hittills varit möjligt, att kunna behandla sjukdomar som tidigare inte kunnat behandlas osv. Vad är då anledningen till rapporten? Det är att nanomedicin också aktualiserar en rad etiska, sociala och regulatoriska bekymmer.

### **Toxiska bekymmer och risker för folkhälsan**

Flera problem hänger ihop med att nanopartiklar i vissa storlekar – i synnerhet fria nanopartiklar – har visat sig vara toxiska. Kolpartiklar i olika storlek har olika egenskaper, likaså asbestfibrer. Nanopartiklar kan på grund av sin ringa storlek penetrera huden och även blod–hjärnbarriären. De kan alltså absorberas i kroppen och samlas i organ som lungorna.

I samband med att produkter återvinns finns en risk att fria nanopartiklar sprids och förorenar vatten, luft och jord. Nanomaterial kan påverka folkhälsan om de kommer ut i omgivningen. Frågan blir då hur möjligheten att åstadkomma mer träffsäker diagnostik och bättre behandlingsmetoder skall vägas mot dessa risker, hur industrins legitima intresse att öka sina marknadsandelar på ett etiskt godtagbart sätt skall balanseras mot andra intressen.

Besläktade bekymmer inkluderar i vilken utsträckning vi kan skydda patienter och friska försökspersoner som medverkar i medicinska försök mot negativa effekter på det sätt och enligt de väletablerade krav som finns förutsatta i Oviedokonventionen och Helsingforsdeklarationen. En fråga i detta sammanhang är naturligtvis om och i så fall på vilket sätt man kan eliminera eller minska risken för att produkter baserade på nanoteknik (nanodevices), avsedda att exempelvis transportera läkemedel till en bestämd plats i kroppen, inte också har negativa sidoeffekter för patienten.

### **Juridiska och samhällsliga problem**

De juridiska problem som utvecklingen i nanomedicin aktualiserar handlar om huruvida det finns luckor eller gap i lagstiftningen när det gäller nanomedicin eller om olika lagstiftningar överlappar varandra så att det blir oklart vad det är som gäller. De direktiv som EU antagit är också bindande för medlemsländerna, och det finns ett antal direktiv som är relevanta: om läkemedel, om medicinska produkter, om kliniska prövningar osv. I vissa fall är deras tillämpningsområde emellertid inte helt klart. Vilka regler skall då gälla?

Utvecklingen inom nanomedicin aktualiserar också en rad sociala och samhällsliga frågor, inklusive hur förändrade relationer mellan samhälle, ekonomi och forskning på grund av de stora satsningarna på nanoteknologier skall hanteras, om och under vilka villkor tredje part (arbetsgivare, försäkringsbolag, släktingar, familj) skall få tillgång till den nyare och mer preci-

---

# annons

sa och samtidigt snabbare, mer komplexa och ibland svårtolkade information som nya diagnostiska test baserade på nanoteknologi kan ge. Hit hör också en rad antropologiska frågor om hur vår uppfattning och förståelse av oss själva och av begrepp som sjukdom och hälsa kommer att påverkas av utvecklingen på detta område.

### Nygamla frågor som behöver debatteras

En fråga som ofta kommer upp i debatten kring nanomedicin är om dessa problem är nya och specifika för nanomedicin. Fleura av de värdekonflikter och etiska dilemman som aktualiseras i detta sammanhang förekommer också på andra områden: ekonomiska intressen kontra intresset att bevara och skydda människans värdighet, integritet, autonomi, rätt till skydd mot insyn i sitt privatliv; uppfinnarens och exploatörers intresse av att få belöning för sitt arbete kontra samhällets intresse av att sjukvårdskostnaderna inte skall öka och att nya, effektiva behandlingar inte skall reserveras bara för de rika; intresset att främja ny kunskap som kan leda till bättre diagnostik och behandling kontra intresset att skydda patienter och försökspersoner mot risk för fysisk och annan skada; intresset att maximera medicinsk nytta för somliga kontra social rättvisa för alla osv.

Ibland tycks den tysta förutsättningen vara att om problemen inte är nya så behöver de inte diskuteras. Två synpunkter är viktiga i detta sammanhang.

För det första: Om problemen är nya eller inte beror i stor utsträckning på vilka kriterier på »ny« man använder. För att ta ett exempel: De som dömts för vissa brott har tidigare kunnat få vistas ute i samhället, om de går med på att bära elektronisk fotboja och därmed befinna sig under övervakning. Man märker om man utrustats med en elektronisk fotboja. Men nanoteknik kan användas även för detta syfte. Med nanoteknikens hjälp kan man konstruera analogier till namnbrickor (nanotags) som kan identifiera människor och i princip hålla reda på var de befinner sig. Dessa nanotags är så små att man inte behöver märka dem. Med den nya teknikens hjälp kan övervakningen utsträckas till andra grupper än kriminella och utan att användningen förutsätter information och samtycke. Om detta är ett nytt problem eller inte är en definitionssak. Helt klart är att frågan under vilka villkor detta kan vara etiskt försvarbart behöver debatteras.

På motsvarande sätt har man tidigare kunnat påverka människors fysiska och mentala förmåga, exempelvis med psyko-

kirurgi och droger. Det finns en omfattande litteratur om den besvärliga gränsdragningen mellan terapi och förbättring (enhancement). Nu tillkommer ytterligare möjligheter, som personer kanske inte är medvetna om att de utsätts för. Är detta ett nytt problem eller inte?

För det andra: Om problemen inte diskuteras – oavsett om de är nya eller inte – kommer många att uppfatta detta som ett budskap om att på detta område finns inga problem. Visar det sig sedan att problem dyker upp, även inom nanomedicin, kan detta leda till förtroendekris, köpbojkott etc, och paralleller med DDT, PVC, asbest osv kommer att dras.

Min egen bedömning är att det finns en del nya problem, inte bara nya specifika frågor som har att göra med den juridiska regleringen av nanoteknologin, men att de flesta problem inte är nya utan liknar problem som aktualiseras av många andra framväxande teknologier, särskilt inom IT och bioteknik. Men detta innebär naturligtvis inte att problemen på detta område inte behöver diskuteras.

### Rättssäkerhet och kunskapsluckor

EGE ger råd åt Europeiska kommissionen och är därmed bunden av konventioner och deklarationer som preciserar värden som det finns politiska beslut på europeisk nivå om att respektera och främja [4]. I diskussionen är det vidare viktigt att skilja mellan de frågor som aktualiseras av de nanomedicinska tillämpningar som finns idag, de som aktualiseras av sådana tillämpningar som ligger runt hörnet och de som befinner sig i en mer avlägsen framtid. Dessa problem är inte nödvändigtvis desamma.

För att skydda en rad grundläggande värden (integritet, autonomi, rätt till privatliv osv) är säkerhetsaspekterna av vital betydelse. Om rimlig säkerhet inte kan garanteras hotas dessa andra värden. En speciell svårighet i detta sammanhang är förekomsten av betydande kunskapsluckor och att man inte vet vad man inte vet (ignorance of ignorance) – vi vet inte var alla kunskapsluckor finns. Därför föreslår vi en rad strategier och satsningar för att åstadkomma detta genom riktade forskningsinsatser och genom prospektiv teknologiutvärdering – inte bara utvärdering i efterhand alltså.

Säkerhetsfrågorna är centrala, men studier har visat att de metoder som används vid riskanalys i detta sammanhang inte är tillräckliga, bl a på grund av just de nämnda kunskapsluckorna, inte minst när det gäller nanopartiklarnas toxicitet. Hitintills har endast ett litet antal typer av nanopartiklar under-

annons

sökts toxikologiskt i ett begränsat antal testsystem [5, 6]. De resultat som då erhållits kan inte utan vidare extrapoleras till andra typer av nanopartiklar.

### Risakanalys prioriteras och försiktighetsprincipen tillämpas

Det finns indikationer på att kända och allmänt accepterade metoder för riskbedömning inte är tillräckliga för att upptäcka möjliga skadliga effekter av nanopartiklar [7]. Detta framgår även av flera rapporter, inte minst av SCENIHR- och IRGC-rapporterna [8, 9]. Här finns därför anledning att satsa på metodutveckling och att tillämpa dessa metoder för att minska kunskapsluckorna. Det är viktigt att förbättra dessa metoder (vad gäller riskbedömning och riskhantering) – och detta bör enligt EGEs mening få högsta prioritet inom både industrin och forskningen. Inga produkter baserade på tillämpningar av nanoteknologi bör komma ut på marknaden utan risakanalys. (Ett speciellt problem utgör kosmetiska produkter, som från säkerhetssynpunkt regleras på ett annat sätt än läkemedel.) Öppenhet om de svårigheter som finns och om vad man gör för att hantera dem är viktigt, om man inte vill riskera allmänhetens förtroende.

Försiktighetsprincipen tillkom ursprungligen mot bakgrund av hoten mot miljön. Att tillämpa den i andra sammanhang är inte oproblematiskt. Den förutsätter för att vara tillämplig: 1) att det föreligger risk för skada (där man vid bedömningen tar hänsyn både till sannolikheten för exponering och till skadans art och storlek) och 2) att det föreligger osäkerhet om och i vilken utsträckning någon kommer att drabbas av denna skada.

En rimlig tillämpning av försiktighetsprincipen i detta sammanhang innebär emellertid inte att man, så fort det finns en risk, måste avstå från forskning, produktutveckling och tillverkning. Även att göra ingenting kan medföra risker. Utan det innebär att man måste vidta adekvata åtgärder för att minska riskerna och se till att det finns en ordentlig risk-vinstbedömning och att riskerna hanteras på ett försvarbart sätt.

### Vikten av allmänhetens förtroende och insyn

EGE konstaterar därför att det behövs metoder att verifiera säkerheten av de nanomedicinska produkter som används och att dessa granskas också med avseende på eventuella risker för folkhälsan. Detta är nödvändigt om man vill bevara och förbättra allmänhetens förtroende – och undvika en ny debatt om genmodifierade organismer. Vidare föreslås en rad åtgärder för att förbättra informationen till medborgarna samt öka allmänhetens insyn och möjlighet att delta i debatter och påverka teknikutvecklingen på detta område. Den osäkerhet och de kunskapsluckor som finns innebär också att det finns stora svårigheter att informera på ett sakligt, rimligt sätt och att inhämta ett fritt och informerat samtycke i både vård och forskning.

### Sociala och globala effekter

Tekniken utvecklas snabbt, och vi kan knappast idag föreställa oss vad den kommer att leda till om 30 år – på samma sätt som man för 30 år sedan knappast kunde föreställa sig vad utvecklingen av Internet och mobiltelefoner skulle betyda för våra samhällen idag. De sociala effekter som vi anser bör inkluderas i den prospektiva teknikutvärderingen inkluderar hur nanoteknologiska tillämpningar kommer att påverka existerande sociala, ekonomiska och institutionella strukturer i samhället.

Dessutom lever vi i en globaliserad ekonomi, och vi kan inte begränsa uppmärksamheten till bara Europa, USA och de länder i Asien som bedriver forsknings- och utvecklingsarbete på detta område. Intresset för global rättvisa förutsätter att studier inriktas även på kartläggning av effekterna av utvecklingen inom nanomedicin på utvecklingsländerna.

Blir detta något som kommer att gynna enbart de rika i de rika länderna eller kommer det också att komma behövande i tredje världen till del? Hur påverkas då deras sociala och ekonomiska infrastrukturer av olika slag?

### Regelverken tillräckliga – entydighet skapas

Vad beträffar lagstiftning föreslår vi inga nya lagar som specifikt gäller nanomedicin. Vi menar att de problem som finns i princip kan lösas inom ramen för existerande regelverk och att man i stället bör fokusera på implementering av dessa regelverk. Vi föreslår emellertid uppföljning och översyn. Utvecklingen behöver följas noga så att luckor i regelsystemen kan identifieras. Detsamma gäller situationer där direktiv och regelverk överlappar varandra, och flera regelsystem samtidigt är tillämpliga.

Exempelvis regleras medicinska produkter (medicinal products) och medicinska instrument och apparater (medical devices) på olika sätt. Men en del nanomedicinska tillämpningar faller inte klart innanför den ena eller den andra av dessa kategorier; gränsen mellan dem undermineras av den nya tekniken. Detta kan skapa osäkerhet om vilket regelverk som skall tillämpas, där de som vill ha så lite snubbeltråd som möjligt i terrängen förespråkar det ena och de som har höga krav på säkerhet förespråkar det andra. Sådana gap och överlappningar bör undersökas och kartläggas av de myndigheter som har ansvaret så att existerande regelverk kan tillämpas på ett entydigt sätt.

annons

Vi anser också att det måste klargöras att det skydd som data-skyddsdirektivet erbjuder utsträcks till den typ av hälsodata om identifierbara individer som kan produceras genom nanoteknologiska apparater avsedda att föras in i kroppen för att kontinuerligt övervaka och avläsa förekomsten av bl a markörer av skilda slag.

Vidare föreslår vi jämförande forskning när det gäller intellektuell äganderätt. Skyddet av innovatörers och exploatörers intressen måste balanseras mot andra legitima intressen. Inte minst breda patent bör skärskådas kritiskt. Spelreglerna bör vara desamma för alla aktörer på arenan. Rapporten innehåller en rad andra förslag, men det skulle föra för långt att gå igenom alla här.

### Kunskapsluckorna det stora problemet

Till sist en personlig värdering av vad som är viktigast och svårast i diskussionen av nanomedicinens etiska aspekter. Det är kunskapsluckorna som försvårar riskbedömning och riskhantering. De toxikologiska studier som gjorts är än så länge begränsade, och man kan inte generalisera från dem.

Det svåraste blir därför att på ett etiskt godtagbart sätt dra gränser för hur snabbt och i vilken riktning man skall driva ut-

vecklingen, givet dessa kunskapsluckor, förhoppningarna om revolutionerande sjukvård och de starka ekonomiska och andra intressen som finns på området. Totalstopp, med tanke på de många positiva möjligheter som finns, förefaller vara lika oförsvarbart som full fart framåt. Det senare vore som att rusa in i ett mörkt rum, där man vet att det kan finnas fallgropar, men man vet inte var och hur många de är.

Kunskapsluckorna har konsekvenser för möjligheten att inhämta ett fritt och informerat samtycke i vård och forskning, andra centrala medicinsk-etiska problem som har att göra med integritet och autonomi, liksom med rätten till privatliv och i ett längre perspektiv: social och global rättvisa.

Den första internationella konferensen om etiska aspekter på nanoteknologier i Sverige arrangerades 2004. Sedan dess har utvecklingen varit intensiv – både inom teknikforskningen och i diskussionen av de etiska, sociala och legala konsekvenserna, inte minst i Tyskland och England. Nu finns även tidskriftsbevakning av utvecklingen på området genom tidskriften NanoEthics. Ethics for technologies that converge at the nanoscale, utgiven av Springer.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

#### REFERENSER

1. Opinion on the ethical aspects of nanomedicine. EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, Brussels: European Commission; 2007. Opinion No 21, January 17, 2007. [http://ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/european_group_ethics/index_en.htm)
2. ESF forward look on nanomedicine. Strasbourg: European Science Foundation, ESF; 2005.

<http://www.esf.org/publication/214/Nanomedicine.pdf>

3. Duncan R. Microscopic miracles: nanomedicines already bringing clinical benefits to thousands. Conference on 24 September 2004 Cardiff University.
4. Hermerén G. European values, ethics and law. Present policies and future challenges. Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik. Vol 11. Berlin, New York: De Gruyter; 2006, p. 5-40.

5. Borm PJ, Robbins D, Haubold S, Kuhlbusch T, Fissan H, Donaldson K, et al. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. Part Fibre Toxicol. 2006; 3:11.
6. Oberdörster, G, Oberdörster, E, Oberdörster J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. Environ Health Perspect. 2005;113(7): 823-9.
7. Wang B, Feng WY, Wang TC, Jia G,

Wang M, Shi JW, et al. Acute toxicity of nano- and microscale zinc powder in healthy adult mice. Toxicol Lett. 2006;161(2): 115-23.

8. The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. (SCENIHR 29.9.2005). Bryssel; 2006.
9. International Risk Governance Council. Nanotechnology Risk Governance. Geneva; 2006.

## Tema patientsäkerhet, psykoterapi och osteoporos

Beställ särtryck på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

Utmanande saklig

Läkartidningen