

Medizinisch-ethische Grundsätze zur Xenotransplantation

Stellungnahme der SAMW

1. Einleitung

Die spektakulären Fortschritte, die während der letzten 30 Jahre auf dem Gebiet der allogenen Organtransplantation erreicht wurden, haben es ermöglicht, nicht nur die Lebenserwartung, sondern auch die Lebensqualität einer grossen Zahl von Patienten zu verbessern. Leider wurde die Transplantationschirurgie ein Opfer ihres Erfolgs: Die steigende Nachfrage führte in allen Ländern zu einem erheblichen Mangel an Spenderorganen und einer daraus resultierenden Verlängerung der Wartelisten. Daher stirbt eine gewisse Zahl von Patienten, denen durch eine Organtransplantation geholfen werden könnte. Verständlicherweise wird deshalb nach Alternativen zur Allotransplantation gesucht. Eine dieser Alternativen könnte die Xenotransplantation sein, d.h. die Verpflanzung lebender Zellen, Geweben oder Organen einer Spezies in den Organismus einer anderen Spezies.

Obwohl sich in der Zeit zwischen 1990 und 1995 einige Wissenschaftler kurz davor wähnten, mit guten Erfolgsaussichten Organe vom Tier auf den Menschen verpflanzen zu können, ist die Mehrheit heute eher pessimistisch. Alle bis heute durchgeführten experimentellen Xenotransplantationen erwiesen sich kurz- oder mittelfristig als Misserfolge. In der Tat stellt uns diese neue Biotechnologie vor komplexe Probleme, insbesondere solche infektiologischer, immunologischer und physiologischer Art. Auf viele Fragen, die in diesem Zusammenhang auftauchen, gibt es derzeit keine Antwort.

Es scheint daher angebracht, dass die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften definiert, auf welche Weise man sich dieser neuen Biotechnologie auf der Ebene der medizinischen Ethik annähern sollte. Die Achtung vor der Persönlichkeit des Menschen und der Aspekt der biologischen Sicherheit müssen dabei im Vordergrund stehen: Es gilt, soweit als möglich die Risiken zu verringern, denen nicht nur die Empfänger, sondern auch die mit ihnen in Kontakt stehenden Personen ausgesetzt werden; ebenso soll die Verpflichtung des Menschen gegenüber Tieren beachtet werden.

Es ist indessen unabdingbar, sich zugleich über die folgenden grundsätzlichen Fragen Gedanken zu machen:

- Ist die Transplantation tierischer Organe, Gewebe oder Zellen auf den Menschen unter dem Aspekt unserer kulturellen und moralischen Werte wünschenswert oder akzeptierbar?
- Welches sind die für eine solche Vorgehensweise erforderlichen ethischen Rechtfertigungen?
- Welche Einschränkungen müssen festgelegt werden?
- Welche Prioritäten kann sich ein hochentwickeltes Land wie das unsere auf dem Gebiet des Gesundheitswesens vernünftigerweise setzen?

Diese Fragen richten sich vielleicht nicht in erster Linie an den Arzt, sondern eher an den Philosophen, den Ethiker, den Theologen. Letztendlich ist es die Aufgabe der Gesellschaft,

darauf zu antworten, und die der Politiker, darüber zu entscheiden. *Die Akademie will sich jedoch dafür einsetzen, dass die Diskussion in Gang kommt (siehe auch Kapitel 2 und 5.2).*

Auf Grund des von Volk und Ständen am 7. 2. 1999 angenommenen Verfassungsartikels 24^{decies} ist ein Transplantationsgesetz in Ausarbeitung. Dieses wird sich auf jegliche Anwendung menschlicher oder tierischer Organe, Gewebe oder Zellen beziehen, die für eine Transplantation auf den Menschen bestimmt sind. Es ist daher an der Zeit, eine breit angelegte Debatte zu eröffnen, damit die Gesellschaft nach entsprechender Information in die Lage versetzt wird, sich zu den oben erwähnten Fragen zu äussern. In dieser Debatte muss die Xenotransplantation von Geweben und Zellen, die sich in der Schweiz und in anderen Ländern bereits in einer Phase von vielversprechenden klinischen Versuchen befindet, völlig getrennt werden von der Xenotransplantation von Organen, einem Gebiet, auf dem sich die Forschung noch im präklinischen Stadium befindet und dessen Zukunft sehr unsicher ist.

Es ist darauf hinzuweisen, dass bis heute kein Staat und keine internationale Organisation ein Moratorium für klinische Prüfungen der Xenotransplantation aufstellte, dass sie aber überall der Genehmigung bedürfen.

Die medizinisch-ethischen Grundsätze, die an dieser Stelle von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften im Hinblick auf die Xenotransplantation formuliert werden, müssen fortlaufend an neue medizinisch-technische Erkenntnisse, die aus der Grundlagenforschung und der angewandten Forschung gewonnen werden, angepasst werden.

2. Medizinisch-wissenschaftliche Grundlagen

A. Definitionen

Der Begriff Xenotransplantation (xenogene Transplantation) umfasst die verschiedenen Technologien, die darauf abzielen, insuffiziente Organe, Gewebe oder Zellen einer Spezies durch ein lebendes Transplantat einer anderen Spezies zu ersetzen. Xenotransplantationen werden als konkordant bezeichnet, wenn beide Spezies phylogenetisch nahe verwandt sind (z.B. Affe-Mensch), und als diskordant, wenn sie entfernt verwandt sind (z.B. Schwein-Mensch).

B. Anwendungsformen

2.1. Xenotransplantation von Organen

Das zur Vermeidung einer hyperakuten Transplantatabstossung genetisch veränderte Organ eines tierischen Spenders wird auf einen Empfänger einer anderen Spezies verpflanzt, indem Anastomosen zwischen den Blutgefässen des Spenderorgans und Blutgefässen des Empfängers hergestellt werden. Auf diese Weise kommt es zur Perfusion des Organs mit Empfängerblut. Das transplantierte Organ, z.B. Herz, Leber oder Niere, muss sämtliche Funktionen des ersetzten Organs übernehmen.

2.2. Xenotransplantation von Geweben

Ein Stück lebendes Gewebe, z.B. Haut, Kornea oder Knochen, wird von einer Spezies auf eine andere transplantiert. Von Geweben des Empfängers ausgehend kommt es zu einer sekundären Vaskularisierung.

2.3. Xenotransplantation von Zellen

Hierbei unterscheidet man zwei Arten der Transplantation:

Bei der ersten Art werden die (genetisch modifizierten oder nicht modifizierten) Spenderzellen, z.B. Knochenmarkzellen, Pankreaszellen oder fötale Hirnzellen an einer gut vaskularisierten Stelle in den Organismus einer anderen Spezies injiziert. Dort schütten sie Hormone oder andere Faktoren aus, welche es ermöglichen, die Insuffizienz bestimmter Organe oder Gewebe (Erkrankung des Zentralnervensystems, Diabetes usw.) zu kompensieren.

Bei der zweiten Art werden die (häufig genetisch modifizierten) Zellen eines Fremdorganismus in semipermeable Membranen eingehüllt. Dadurch werden sie vor Antikörpern und immunkompetenten Zellen geschützt. Die sezernierten Moleküle können dennoch durch die Membranen hindurch diffundieren. Diese neuartige Therapie wurde mit dem Ziel entwickelt, die Abstossung tierischer Zellen zu verhindern. Das Implantat kann jederzeit wieder aus dem Organismus entfernt werden.

2.4. Extrakorporale Perfusion

Plasma oder Blut eines Patienten wird durch ein Organ einer anderen Spezies oder durch ein bioartifizielles Organ perfundiert, das in einer permeablen Kapsel lebende tierische Zellen enthält. Diese beiden Verfahren werden eingesetzt, um während einer begrenzten Zeitspanne eine bisweilen reversible Insuffizienz eines Organs oder die Wartezeit vor einer allogenen Transplantation zu überbrücken.

Unter dem Begriff Xenotransplantation fallen weder die Produkte tierischen Ursprungs, die lediglich Moleküle enthalten (z.B. Schweineinsulin), noch Gewebstransplantate, die aus inaktivierten Zellen bestehen (z.B. Schweineherzklappen).

C. Identifizierung der Risiken

Jede Transplantation, sei sie allogenen oder xenogen, setzt den Empfänger einem immunologischen und einem infektiösen Risiko aus. Um die durch Immunreaktion bedingte Abstossung zu verhindern, wird medikamentös eine starke Immunsuppression erzeugt, welche die Infektionsabwehr erheblich beeinträchtigt. Dieser Effekt ist eine wesentliche Ursache der Morbidität nach allogenen Transplantationen und der Mortalität nach der Xenotransplantation von Organen.

Eine Option für die Xenotransplantation besteht darin, auf Primaten als Spender zurückzugreifen. Eine solche konkordante Transplantation beschränkt sich jedoch auf Paviane, da Menschenaffen eine hochentwickelte Sozialisierung aufweisen, schwierig zu züchten und zudem vom Aussterben bedroht sind. Aufgrund der engen genetischen Verwandtschaft besteht jedoch ein erhebliches Infektionsrisiko (HIV und Ebolavirus sind vom Affen auf den Menschen gelangt). Überdies ist es nicht möglich, Paviane zu züchten, die völlig frei von pathogenen Keimen sind. Aus diesen Gründen wurde eine diskordante Tierart als Organspender gewählt, und zwar das genetisch modifizierte (transgene) Schwein, auf das ein oder mehrere menschliche Gene übertragen wurden, um die hyperakute Abstossung zu vermeiden. Die Spezies Schwein wurde deshalb gewählt, weil das Infektionsrisiko geringer ist

als bei der Verwendung von Affen, die Züchtung pathogenfreier Tiere möglich ist und zudem die Organe des Schweins etwa gleich gross sind wie die des Menschen. Andererseits haben die für das Schwein spezifischen Infektionserreger bis heute nur in Ausnahmefällen Krankheiten beim Menschen hervorgerufen. Mehr Anlass zur Sorge geben endogene Retroviren des Schweins, die nachweislich auf menschliche Zellen übertragen werden können und die eine hohe Mutations- und Rekombinationsrate aufweisen. Die bis heute durchgeführten Untersuchungen liessen zwar keine Pathogenität dieser Retroviren erkennen, doch es lässt sich nicht ausschliessen, dass eine solche spät nach der Infektion auftreten könnte. Seit kurzem stehen Nachweistests zur Verfügung, mit denen sich eine Infektion mit bestimmten Viren dieser Art feststellen lässt. Viele dieser Viren können jedoch nach wie vor nicht identifiziert werden und bedeuten deshalb ein ernstzunehmendes Krankheitsrisiko, vor allem bei Patienten, die nach einer Xenotransplantation immunsupprimiert sind. Die Möglichkeit, dass ein solcher Patient Menschen seiner Umgebung anstecken könnte, ist nicht von der Hand zu weisen und weckt bei einigen Menschen bereits Horrorvorstellungen.

Zur Xenotransplantation von Organen gehört ebenso die Gefahr der physiologischen und biochemischen Unverträglichkeit. Auch wenn es eines Tages gelingen sollte, eine langanhaltende Toleranz von Xenotransplantaten beim Menschen zu erreichen, ist es nicht sicher, dass die physiologischen und biochemischen Prozesse des tierischen Organs ausreichend kompatibel mit denen des Empfängers sind, um langfristig eine optimale Funktion zu gewährleisten.

D. Mögliche Vorteile der Xenotransplantation

Es gibt einige unbestreitbare Vorteile der Xenotransplantation, die man nicht stillschweigend übergehen kann:

- die erhöhte Anzahl verfügbarer Organe,
- die Verkürzung der Wartezeiten,
- die Möglichkeit, Operationen zu planen,
- die Möglichkeit, Transplantate vor der Operation umfassender zu testen,
- die Verringerung des Risikos der Übertragung humaner Krankheitserreger,
- die geringere Gefahr des unerlaubten Handels mit menschlichen Organen.

3. Gesetzliche Bestimmungen, Richtlinien und Empfehlungen

Wie in den meisten europäischen Ländern, den USA und Kanada wurden auch in der Schweiz zahlreiche Berichte mit Empfehlungen oder Richtlinien im Hinblick auf die Xenotransplantation veröffentlicht. Derzeit gibt es bis zum Erlass einschlägiger Gesetze nur Übergangsregelungen. Alle Experten betonen die internationale Dimension des Problems und empfehlen, die erforderlichen Massnahmen zu harmonisieren. Es muss beispielsweise verhindert werden, dass benachbarte Staaten einander widersprechende Bestimmungen über Zulassungsverfahren oder die epidemiologische Überwachung erlassen.

Der Nationalrat verabschiedete am 8. 10. 1999, im Anschluss an den entsprechenden Entscheid des Ständerats, eine Modifikation des Bundesbeschlusses über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten. Der neue Artikel 18a erlaubt - bei Genehmigung durch das zuständige Bundesamt - die Verpflanzung von Transplantaten tierischen Ursprungs auf den Menschen (siehe Beilage I).

4. Medizinisch-ethische Grundsätze im Stadium der klinischen Versuche

Der klinische Versuch ist ein unerlässlicher Bestandteil bei der Entwicklung der Xenotransplantation. Nur dadurch ist es möglich, die Risiken zu definieren und Vermeidungsstrategien zu entwickeln. Er muss jedoch strengen medizinisch-ethischen Grundsätzen gehorchen.

4.1. Unerlässliche Kriterien für den Menschen als Empfänger

- Achtung vor der Persönlichkeit des Menschen in Übereinstimmung mit den Richtlinien der SAMW (Beilage I / 1.4.).
- Einhaltung sämtlicher Massnahmen, die geeignet sind, das Infektionsrisiko zu minimieren: Verwendung von Organen, Geweben und Zellen, die frei von bekannten pathogenen Keimen sind; prä- und postoperative Tests; kurz-, mittel- und langfristige Kontrollen.
- Beherrschung der Abstossungsreaktion.
- Gewährleistung einer dauerhaften morphologischen und funktionellen Kompatibilität des Xenotransplantats.

Die physiologische Kompatibilität und das Überleben eines Xenotransplantats müssen mindestens in Aussicht stellen, dass sich die Lebensqualität des Patienten nachhaltig bessert. Das Problem der Abstossungsreaktion bei zellulären, von einer Membran eingeschlossenen Transplantaten scheint noch nicht vollständig beherrschbar zu sein, und wahrscheinlich besteht auch dabei ein Infektionsrisiko, wenn auch in geringerem Ausmass. Bei bioartifizialen Organen, bei der extrakorporalen Perfusion von Organen und bei Zellen mit einer Membranhülle ist eine begrenzte Lebensdauer des Transplantats akzeptabel, da das Verfahren mehrmals wiederholt werden kann.

4.2. Unerlässliche Kriterien im Hinblick auf das Tier als Spender

- Zu definieren sind die Regeln der guten Praxis für die Erzeugung und Aufzucht von Tieren, die frei von bekannten Keimen sind.
- Das Wohlbefinden der Tiere ist zu wahren und es darf ihnen kein unnötiges Leiden zugefügt werden (siehe Beilage I, 1.4.).
- Verbot sequentieller Entnahmen von Organen beim selben Tier.
- Verzicht auf Primaten als potentielle Organspender für den Menschen angesichts des erhöhten Infektionsrisikos und der Schwierigkeiten der Aufzucht. Je nach Entwicklung des Wissensstandes können angemessen begründete Ausnahmen zugelassen werden.

Diese Regeln gehen davon aus, dass die Verwendung von Tieren als Spender für den Menschen prinzipiell akzeptiert wird.

4.3. Unerlässliche Kriterien im Hinblick auf die Gesellschaft

- Die Verwendung genetisch veränderter oder geklonter Tiere als Spender von Organen, Geweben und Zellen zum Vorteil des Menschen muss durch einen echten therapeutischen Nutzen für den Menschen gerechtfertigt sein.
- Um das Auftauchen neuer Krankheiten zu verhindern, werden strenge Vorschriften hinsichtlich biologischer Sicherheit erlassen.
- Den ökonomischen Aspekten wird von Anfang an Rechnung getragen und es wird darauf geachtet, dass durch die finanziellen Interessen der Industrie an der Entwicklung der Xenotransplantation die Interessen der Allgemeinheit nicht verletzt werden.

4.4. Kriterien für die Auswahl von Patienten

Bei der Auswahl von Patienten für die Xenotransplantation müssen während des experimentellen Stadiums alle hier aufgeführten Voraussetzungen gegeben sein:

- Der Patient leidet an einer unheilbaren Krankheit und die Xenotransplantation ist die einzige therapeutische Möglichkeit oder es steht kein menschliches Organ zur Verfügung.
- Die Xenotransplantation von Organen, Geweben oder Zellen muss darauf abzielen, die Lebensqualität oder die Lebenserwartung des Patienten deutlicher zu verbessern als jede andere bekannte Therapie.
- Kinder scheidet als Empfänger aus, es sei denn es handelt sich um einen Versuch im Zusammenhang mit einer Kinderkrankheit.

Die Xenotransplantation muss jedoch weiterhin als «ultima ratio» betrachtet werden.

4.5. Einwilligungserklärung

Im experimentellen Stadium der Xenotransplantation und erst recht, wenn diese Behandlung eines Tages als gängige Praxis in der Klinik eingeführt wird, ist nicht mehr allein der Empfänger betroffen; er muss sich einverstanden erklären, dass Personen seiner nächsten Umgebung (Partner, Kinder usw.) genau informiert werden, und zwar auch über die mit der Xenotransplantation zusammenhängenden Anforderungen und Risiken. Der Empfänger muss überzeugt sein von seiner moralischen Verpflichtung, die Vorschriften des Protokolls nach erfolgter Transplantation in seinem eigenen Interesse und in dem seiner Umgebung einzuhalten.

4.6. Datenregister

Mit Beginn der klinischen Versuche ist eine nationale Datenbank für die erhobenen Daten zu schaffen, und zwar in Zusammenarbeit mit einer internationalen Datenbank und unter Einhaltung des Datenschutzgesetzes.

Die Einrichtung einer Datenbank ist heute von wesentlicher Bedeutung, da die zur Einschätzung der Risiken unverzichtbaren multizentrischen Studien standardisierte Verfahren verlangen, insbesondere eine Überwachung auf Infektionskrankheiten, die sehr lange Zeit nach der Ansteckung auftreten können (endogene Retroviren, Prionen usw.).

Sämtliche Daten müssen allen beteiligten Ländern zugänglich sein, um das Auftauchen eines Problems sehr rasch feststellen zu können.

Auch die laufenden Untersuchungen müssen diesen Anforderungen entsprechen.

4.7. Alternativen

Solange die Resultate aus der Phase experimenteller Untersuchungen ausstehen, besteht Anlass, neuartige Lösungen für den Mangel an allogenen Spenderorganen zu fördern. Es wären angebracht, zunächst folgende Massnahmen zu ergreifen:

- Intensivierung der Massnahmen zur Prävention von Krankheiten, für die eine Transplantation die einzige, dauerhafte Therapie darstellt.
- Aufforderung an die betreffenden Spezialisten, sich zu verständigen, um einen breiten Konsens über die Indikationen für eine Transplantation zu erreichen.
- Ermutigung zur Organspende im Todesfall, vor allem durch bessere Information der Öffentlichkeit, und Einrichtung von Stellen für Koordinatoren in allen Krankenhäusern,

- die auf potentielle Organspender achten sollen und die darin geschult sind, mit Familienangehörigen zu sprechen.
- Aufklärung der Bevölkerung über die Möglichkeit, einem lebenden Spender ein Organ, Teile eines Organs, Gewebe oder Zellen zu entnehmen (Niere, Leber, Knochenmark usw.), und genaue Darstellung der Bedingungen und der Risiken einer solchen Spende.
 - Appell an öffentliche und private Institutionen, die Grundlagenforschung und die angewandte Forschung auf allen Gebieten zu unterstützen, die im Zusammenhang mit allogenen und xenogenen Transplantationen stehen (omnipotente Stammzellen, bioartifizielle und künstliche Organe usw.).

5. Künftige Aufgaben der SAMW auf dem Gebiet der Xenotransplantation

Es ist Aufgabe der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, sich kurz-, mittel- und langfristig mit dieser neuen Technologie zu befassen, die eine ethische Herausforderung für Medizin und Wissenschaft darstellt. Deshalb formuliert die SAMW die folgenden Vorschläge:

5.1. Alle im Gesundheitswesen Beschäftigten, die Öffentlichkeit und die Behörden sollten klar und verständlich informiert werden. Diese Information muss kontinuierlich erfolgen und die Entwicklung der Forschung im Auge behalten.

Die Verbreitung der Information ist in erster Linie Aufgabe der an dieser Forschung beteiligten Wissenschaftler, der Transplantationsteams und der behandelnden Ärzte. Den Medien kommt dabei eine sehr wichtige Rolle zu. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat beschlossen, eine Seite «Xenotransplantation» im Internet einzurichten. Die Verantwortung für die Planung der Informationsverbreitung könnte einer nationalen Expertenkommission übertragen werden (siehe 5.3.).

5.2. Es sollte eine breit angelegte öffentliche Diskussion begonnen werden über die Ziele der allogenen und xenogenen Transplantation sowie über andere potentielle Lösungen für das Problem des Organmangels.

Die Organisation eines «Publiforms» könnte nützlich sein, um die Debatte einzuleiten. Wie schon betont, muss jedoch eine sehr klare Trennlinie gezogen werden zwischen der Xenotransplantation von Organen und der Transplantation von Geweben und Zellen, die unterschiedliche Probleme aufwerfen. Es ist wichtig, dass in der Diskussion die Kosten und der Nutzen für den Patienten und die Gesellschaft erörtert werden, ebenso wie weltanschauliche Unterschiede in der Bevölkerung.

5.3. Auf nationaler Ebene sollte eine Expertenkommission für Xenotransplantationen einberufen werden.

Die Aufgabe dieser Kommission würde darin bestehen, die Entwicklung der Forschungen auf dem Gebiet der Transplantationen zu verfolgen, für die Schaffung einer nationalen Datenbank zu sorgen, Kontakte mit ähnlichen Organisationen im Ausland und in der Schweiz, z.B. SKBS (Interdisziplinäre Schweizerische Kommission für Biologische Sicherheit), aufzunehmen, um auf internationaler Ebene zu einer Harmonisierung multizentrischer Projekte zu kommen. In der Kommission müssten Wissenschaftler (Mediziner, Veterinäre und Biologen), Juristen, Ethiker (Philosophen und Theologen), Pflegekräfte, Politiker und ein (von einem Transplantationsteam unabhängiger) Vertreter der Stiftung Swisstransplant vertreten sein. Die

Kommission sollte berechtigt sein, zu allen klinischen Forschungsprojekten auf dem Gebiet der Xenotransplantation (Organe, Gewebe, Zellen) Stellung zu nehmen, bevor sie dem zuständigen Bundesamt zur Genehmigung vorgelegt werden.

5.4 Ökonomische Aspekte

Der gesamte Bereich der Transplantationsmedizin sollte auch unter ökonomischen Gesichtspunkten untersucht werden. Dies ermöglicht es, die Vorteile für die Patienten und die Kosten für die Allgemeinheit gegeneinander abzuwägen.

Für die allogenen Transplantationen wurden Pauschaltarife festgelegt für die Kosten der Aufnahme in die Warteliste, die Entnahme und Verteilung der Organe, die chirurgischen Eingriffe und die postoperative Behandlung. Diese Tarife beinhalten wahrscheinlich nicht die wahren Gesamtkosten der allogenen Transplantationen.

Es ist im Moment nicht möglich, die Kosten der Xenotransplantationen zu beurteilen, da es zu viele unbekannte Grössen gibt. Doch zweifellos müssen wir uns auf eine erhebliche Ausweitung der Nachfrage einstellen; wahrscheinlich werden auch höhere Kosten für die tierischen Organe anfallen. Die lebenslängliche immunsuppressive Behandlung ebenso wie die lebenslänglichen Kontrollen des Empfängers und seiner direkten Umgebung werden zu einer grossen finanziellen Belastung führen. Alle diese Faktoren bedürfen eingehender Betrachtung.

Beilagen

Beilage I: Gesetzliche Bestimmungen, Richtlinien, schweizerische und internationale Empfehlungen

Beilage II: Bibliographie: Berichte, wissenschaftliche Veröffentlichungen

Genehmigt vom Senat der SAMW am 18. Mai 2000.

Für die Subkommission Xenotransplantation:

Prof. Noël Genton, Lausanne, Präsident

Prof. Bernard Baertschi, Genf

Prof. François Dermange, Genf

Frau Yolanda Hartmann, Lausanne

Prof. Michel Jeannet, Jussy

Prof. Martin Rothlin, Meggen

Frau Béatrice Schaad, Lausanne

Prof. Daniel F. Schorderet, Lausanne

Prof. Günter Stratenwerth, Basel

Prof. Peter Thomann, Zürich

Beilage I

Gesetzliche Bestimmungen, Richtlinien, schweizerische und internationale Empfehlungen

1. Gesetzliche Grundlagen in der Schweiz

1.1 Verfassungsartikel

- Art. 120, al.2 vom 18.4.1999 bezüglich der Würde der Kreatur
- Art. 119a, vom 18.4.1999 bezüglich Transplantationsmedizin

1.2 Gesetze

- Tierschutzgesetz vom 9.3.1978, Rev. 1.7.1995, Art. 13
- Epidemiegesetz vom 18.12.1970, Revision vom 10.6.1997, Art. 1 und 2
- Bundesgesetz zur Abänderung des Bundesbeschlusses über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten vom 8. 10. 1999.

¹ Für die Übertragung von Transplantaten tierischen Ursprungs auf den Menschen ist eine Genehmigung des zuständigen Bundesamts erforderlich.

² Transplantate tierischen Ursprungs können im Rahmen einer klinischen Prüfung auf den Menschen übertragen werden, wenn das Infektionsrisiko für die Bevölkerung mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann und wenn von der Transplantation ein therapeutischer Nutzen erhofft werden kann.

³ Transplantate tierischen Ursprungs können im Rahmen einer Standardbehandlung auf den Menschen übertragen werden, wenn dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen und technischen Kenntnisse entsprechend ein Infektionsrisiko für die Bevölkerung ausgeschlossen werden kann und wenn der therapeutische Nutzen der Transplantation durch klinische Prüfungen nachgewiesen wurde.

1.3 Verordnungen

- Reglement über Medikamente im Stadium klinischer Prüfungen vom 18. Nov.1993. Interkantonale Kontrollstelle für Medikamente, Bern, 1993
- Leitfaden zum Umgang mit persönlichen Daten auf dem Gebiet der Medizin. EDB (Eidgen. Datenschutz-Beauftragter), Bern, 1997

1.4 Medizinisch-ethische Richtlinien, die bereits erlassen wurden, und andere Stellungnahmen der SAMW und SANW

- Medizinisch-ethische Richtlinien für Organtransplantationen, Rev. 1995
- Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen. Schweiz. Ärztezeitung 1997:78:43;1585-92.
- Medizinisch-ethische Richtlinien zur somatischen Gentherapie am Menschen. Schweiz. Ärztezeitung 1998:79:49;2498-501.
- Medizinisch-ethische Richtlinien für die Transplantation foetaler menschlicher Gewebe. Schweiz. Ärztezeitung 1998:79:39;1936-40.
- Ethische Grundsätze und Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche. Ed. 1995
- Stellungnahme zum Begriff «Würde des Tieres» (SANW + SAMW). Ed 1998
- Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere (Ethikkommission für Tierversuche der SAMW und SANW). Schw. Ärztezeitung 200; 81 (1): 36-7.

- Ethische Überlegungen zur Verteilung knapper Mittel in der Gesundheitspflege (Schlussfolgerungen vom SAMW-Symposium 1996 am 15./16. November 1996 in Interlaken). Schweiz. Aerztezeitung 1997;78:46;1709-15.

2. *Reglementierungen in Europa und USA*

2.1 Vereinigtes Königreich

Auf Vorschlag des Nuffield Council on Bioethics wurde 1997 eine interimistische Kommission zur Reglementierung der Xenotransplantation berufen (UK Xenotransplantation interim regulatory authority UKXIRA). Diese Kommission ist damit beauftragt, Richtlinien für die biologische Sicherheit vorzubereiten. Sie ist ermächtigt, über die Genehmigung klinischer Studien zu entscheiden.

2.2 Frankreich

Gesetz Nr. 98- 535 vom 1.7.1998; die dazu gehörenden Ausführungsbestimmungen sind in Vorbereitung. Xenotransplantationen gehören in den Bereich klinischer Studien und unterliegen der Genehmigung durch das Gesundheitsministerium.

2.3 Europarat

In der Empfehlung Nr. 1399 der Parlamentarischen Versammlung des Europarats vom 29. 1. 1999 wurde dem Ministerrat ein Moratorium für alle klinischen Prüfungen der Xenotransplantation vorgeschlagen. Der Ministerrat teilte die Bedenken der Parlamentarischen Versammlung, ging aber auf diesen Vorschlag eines Moratoriums nicht ein, sondern traf die Entscheidung, «eine Arbeitsgruppe zu bilden mit dem Auftrag, ein Projekt für Richtlinien im Bereich Xenotransplantation vorzubereiten, das von anderen, vor allem internationalen Instanzen bereits durchgeführte Arbeiten sowie die notwendige Zusammenarbeit auf globaler Ebene berücksichtigt ».

2.4 Vereinigte Staaten

Xenotransplantationen unterliegen der Kontrolle durch FDA und CDC. Die Arbeit wird zwischen diesen beiden Instanzen koordiniert.
Richtlinien bezüglich Infektionsrisiken und deren Vorbeugung sind in Ausarbeitung.
Alle klinischen Studien bedürfen der Genehmigung der FDA.

3. *Richtlinien internationaler Organisationen*

3.1 Internationale ethische Richtlinien für die biomedizinische Forschung am Menschen (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Genf, 1993).

3.2. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlichte 1998 zwei Dokumente mit den Titeln «Xenotransplantationen: Richtlinien bezüglich Vorbeugung gegen Infektionskrankheiten und deren Handhabung» und «Die ethischen Aspekte der Xenotransplantationen».

3.3 Die Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) organisierte mehrere Konferenzen mit dem Ziel, eine gemeinsame Haltung im Hinblick auf Transplantationen festzulegen, und drängte auf internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der biologischen Sicherheit im Zusammenhang mit Xenotransplantationen. Ein Schlussbericht wurde im Oktober 1999 veröffentlicht.

Beilage II

Bibliographie

4.1 *Verschiedene Berichte*

- Nuffield Council on Bioethics: Animal to human Transplants. The ethics of xenotransplantation 1996 London
- Ronchi L.: OECD Policy considerations on International issues in transplantations. Biotechnology including the use of non-human cells, tissues and organs. Paris 1998
- OMS 1.98: Xenotransplantation : guidance on Infections Disease Prevention and Management
- OMS 2.98: Report of WHO consultation on xenotransplantation Geneva Switzerland 28-30 octobre 1997
- OMS 1999: Round Table; Bulletin of the World Health Organisation 1999, 77 (1)
- Hüsing B., Engels E.M., Frick Th., Menrad K., Reiss Th.: Xenotransplantation Schweizerischer Wissenschaftsrat Programm TA Bern 1998
- Ducluzau R et al : Ethique et Xénotransplantation, Les Cahiers du comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Paris 1999 ; (21) : 2-32
- Xenotransplantation International Policy Issues OECD Publications. Paris, 1999 ; N° 50575, 114 pages.

4.2 *Verschiedene Publikationen und Analysen*

- Bach F.H., Fishman J.A., Daniels N., Proimos J., Anderson B. et al. Uncertainty in xenotransplantation: Individual benefit versus collective risk (commentary). *Nature Med.* 1998; 4: 141-4
- Baertschi B.: Les xénotransplantations : aspects éthiques et philosophiques *Schweiz med Wochenschrift* 1998; 128: 961-72
- Daar A.S.: Ethics of Xenotransplantation : Animal Issues, Consent, and Likely Transformation of Transplant Ethics. *World J. Surg.* 1997; 21: 975-82
- Fishman J.A.: Xenosis and xenotransplantation: Addressing the infectious risks posed by an emerging technology. *Kidney Int. suppl.* 1997; 58: 41-5
- Hammer C., Linke R., Wagner F., Diefenbeck M.: Organs from Animals for Man (Review). *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1998; 116: 5-21
- Kennedy I.: Xenotransplantation : Ethical Acceptability. *Transplantation Proceedings*, 1997; 29: 2729-30
- Michaels M.G.: Xenotransplant-Associated Infections. (Special Topic Overview). *Laboratory Animal Science* 1998; 3: 228-33 June 1998
- Stoye J.: No clear answers on safety of pigs as tissue donor source *Lancet* 1998; 352: 666-7
- Weiss R.A.: Science, medicine and the future. Xenotransplantation (Clinical Review) *BMJ* 1998; 317: 931-93.
- Weiss R.A. : Xenografts and Retroviruses. *Science* 1999; 285: 1221-1222.