



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Centre for Research Ethics & Bioethics



Ethical aspects

SweLife ATMP

Mats Hansson

&

Jennifer Drevin



UPPSALA  
UNIVERSITET

# A good approach

Carl von Linné 1707-1778





# Linné symbolising the Swedish approach



- Linné was driven by an intense desire to learn everything about the workings of nature
- Plants, animals, insects and open landscapes filled Linné with a devout reverence and inspiration
- Combining these efforts to press all the resources of nature into the service of economic and social development



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Biotechnologist in a modern sense, but also a bioethicist



- Linné was among the first to devote attention to the social and ethical aspects of technological applications in different areas of society
- Promoting the use of the potential in biotechnology via the Royal Swedish Academy of Sciences



# A double perspective



- Understanding and learning everything there is to know about the new technologies is not enough.
- We must also learn more about the society in which these technologies are to be applied.



# Some ethical premises



- When important issues are at stake such as survival, health, new biological knowledge and technological *know how* there is a great and equal moral responsibility both in saying *yes* and *n*



# Some ethical premises



- A *no* to bioscience may deprive individuals and society of enormous benefits
- *Yes* or *No* – only after careful risk and value assessment with regard to particular applications





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Human stem cell research and Regenerative Medicine



Offers promising therapeutic possibilities  
for a wide range of diseases and  
injuries

Seems nevertheless to be a contested  
issue – so what are the issues?





# General questions



- The distinction between promotion and hype
- Management of enthusiasm
- Management of conflicting interests
- Collaboration and competition
- Commercialisation of science
- Securing public trust



# Promotion or hype?



- Important and legitimate to promote science
- If exaggerated it may undermine public and financial support in the longer perspective – and also lead to unnecessary bureaucratic regulatory frameworks



# Promotion or hype?



- The example of gene transfer
- Promising avenue since the 1970's
- “The blueprint of life”, “The holy grail”, “A future diary” - disregarding epigenetic complexities and gene-environment-chance interactions
- Public failures of clinical trials  
e.g: Jesse Gelsinger in Pennsylvania  
The SCID-trial in France
- Experimental treatments - Macchiarini



# Promotion or hype?



The genetic hype has led to increased regulatory frameworks

e.g. Genetic information as “special”, needing additional approval by the Data Protection Authority

Invites speculation from lawyers, social scientists and ethicists, several who are activist in their commentaries

e.g. “people feel disenfranchised, disempowered by, the modern machinery of research...” (Laurie 2002)



# Promotion or hype?



- A distinction between promotion and hype may be drawn by identifying whether and to what extent the hope that is envisioned is a well-informed hope, e.g. about limitations, shortcomings, past failures and future risks



# Management of enthusiasm



- TGN 1412 - a superagonistic antibody that activates the CD 28 receptor on T-cells
- “Clinical trials are eagerly awaited”
- Intravenous injections of six healthy volunteers with 2 minutes interval
- The company didn’t know what they injected
- Approved by the authorities, but what did they know about immunology?
- Two subjects nearly died



# A need to remind ourselves that



1. One finding (e.g. of pluripotency of adult stem cells or induced pluripotency or one successful treatment) published is good but not enough
2. Repeated published reports are good but not good enough
3. A proposed and published suggestion of an explaining mechanism is good but not good enough
4. We also need a theory on the basis of which we can propose and empirically test new hypotheses

(Irving Weissmann)





# Management of conflicting interests



- A close collaboration between academic scientists and pharmaceutical industry in stem cell science
- Commercial collaboration not the end, but may be a necessary means in order to provide new treatments and new medical products
- The aim of research cannot be to place the results in the drawer
- Disclosure and transparency rather than avoidance as the preferred policy



# Informed consent for donors



1. The purpose of the research
2. The nature of the research, i.e. development of stem cell lines, genetic modification
3. When relevant, that the research is conducted in international collaboration including both academic research groups and private companies



# Informed consent for donors



4. That, if successful, the results of the research may also lead to inventions that will be patented.



# Securing public trust



- Different “publics”, e.g. patient groups, interest groups, media, general public
- Understanding the values in society
- E.g. regarding using left over human embryos for producing ATMP for treatment of patients with Parkinson’s disease



# Understanding society – SPD2



- Primary stake holders:
  1. Patients waiting for improved treatment opportunities – but are also concerned with what IVF-couples and the general public think
  2. Donating IVF-couples
  3. The general public



# Two-stage approach



## 1. Qualitative phase with individual interviews

- Patients with Parkinson's Disease: 17 interviews
- IVF-couple with left-over frozen embryos: 20 interviews
- General public (on-going) so far 10 interviews



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Two-stage approach



2. Quantitative phase phase with a  
*Discrete Choice Experiment*





# Preliminary results patients



Unique categories					
Embryots status	Ambivalent gällande om ebryot är ett liv eller inte				
	Embryon ses som en klump celler/organ				
	Embryot är en resurs				
	Embryot är ett liv				
	Embryot är ett potentiellt liv				
	Embryot är inte ett liv				
	(Behöver inte alltid skyddas, instrumentellt värde, celler med samma värde som andra celler/organ, har ett stort värde, människor är inget reservdelslager)				
	Embryots skyddsvärde				
	En central fråga är när mänskligt liv börjar				



# Preliminary results patients



Unique categories					
Embryots status	Ambivalent gällande om ebryot är ett liv eller inte				
	Embryon ses som en klump celler/organ				
	Embryot är en resurs				
	Embryot är ett liv				
	Embryot är ett potentiellt liv				
	Embryot är inte ett liv				
	(Behöver inte alltid skyddas, instrumentellt värde, celler med samma värde som andra celler/organ, har ett stort värde, människor är inget reservdelslager)				
	Embryots skyddsvärde				
	En central fråga är när mänskligt liv börjar				



# Preliminary results patients



Morally salient values	Altruism
	Donatorernas autonomi och frihet att självständigt fatta beslut utan att påverkas av andra
	Hälsa (inkl. påverka sjukdomsutvecklingen/bota sjukdom)
	Kompensera donatorerna
	En enkel vardag för patienterna
	Folkhälsa
	Forskningsframsteg
	Följa samhällets överenskommelser (om när embryots/fostrets utveckling får avbytas)
	Göra gott
	Transparens, insyn i framtagandet av behandling (värde)
	Inte skada (patienter eller liv)
	Integritet
	Låg kostnad för patienten
	Patienternas autonomi vid val av behandling
	Samhällsutveckling
	Reglering av hur embryona kan hanteras och användas
	Rättvisa
	Samhällsekonomin
	Kunskap om behandlingen
	Respektera andra



# Preliminary results patients



Moraliska reaktioner	Positiva	Hopp om framtiden		
		Behjärtansvärt		
		Positiv till att själv testa behandling med hESC		
		Att använda embryon är en naturlig metod		
		Fantastiskt att iPS-celler kan användas för behandling		
		Ser inga problem med att behandla med hESC		
		Känns bra		
		Spontant positiv till behandlingen		
		Positiv efter att ha tänkt igenom saken noga		
		Tilltro till behandlingens potential		
		hESC är ändamålsenliga (i relation till iPS-celler)		
		Väcker intresse, nyfikenhet		
		Fantastiskt att hESC kan användas för att behandla		
		Rimligt att Im-företag tjänar på behandling med hESC		



# Preliminary results patients



	Negativa				
		Spontant upprörande, människor är inget reservdelslager			
		Oro för framtiden, samhällsutvecklingen			
		Andras (oliksinnades) attityder till att använda hESC är ett problem			
		Problematiskt att Im-företag kan tjäna pengar på hESC			
		Problematiskt om tillgången på hESC är liten			
		Att använda embryon är att inkräkta på naturens gång			
		Oro (för biverkningar, ökad orättvisa)			
		Frågan väcker negativa känslor (ledsamhet)			
		Fel att förstöra ett embryo som ska bli en människa			



# Preliminary results patients



Förklaringar till attityd		Förklarar sin attityd med att sympatisera med politisk ideologi
		Förklarar sin attityd med att vara Parkinsonpatient
		Förklarar sin attityd med att vara stadsbo/landsbygdsbo
		Förklarar sin attityd med bristande effekt av andra behandlingar
		Förklarar sin attityd med religiositet/icke-religiositet
		Förklarar sin attityd med utbildningsbakgrund
		Bristande förtroende för de som tar fram behandlingen (förklaring till attityd)
		Förklarar den egna attityden med att vara optimist
		Anhörigas sjukdom påverkar den egna attityden



## Next stage



- Patients identified significant attributes regarding selection of treatment
- These were validated with HCPs in Uppsala and Lund
- Will be used for design of a DCE –in order to identify the relative importance of different attributes and trade-offs