

Nr 90

Utlåtande i anledning av motioner om åtgärder till förebyggande av genetiska skador.

Andra lagutskottet har behandlat två till lagutskott hänvisade motioner, I: 405 av fru *Olsson, Elvy*, och fröken *Pehrsson* samt II: 446 av herr *Grebäck m. fl.*

I motionerna, vilka är likalydande, har hemställts, »att riksdagen i skrivelse till Kungl. Maj:t måtte anhålla om

1. åtgärder för att få till stånd forskning om livsmedelstillsatser, läkemedels och miljögifters genetiska effekter; samt

2. förslag till lagstiftning som förhindrar spridning av ämnen som kan förorsaka genetiska skador».

Utskottet har i den ordning 46 § riksdagsordningen föreskriver inhämtat yttranden över motionerna från giftnämnden, statens institut för folkhälsan och socialstyrelsen.

Motionerna

I motionerna uttalas att det numera är känt att många substanser som förekommer i människans miljö kan skada hennes arvs massa, dvs. har genetiska effekter. Som exempel nämnes nitrit som används för färgning och konservering av kött, sötningsmedlet cyklamat, vissa typer av antibiotika och nervlungnande läkemedel samt bekämpningsmedel som Captan och melein-hydrazin. Motionärerna uppger att forskare sedan länge varnat för att miljögifterna kan skada kommande generationer på grund av genetiska effekter. De anser emellertid att dessa risker ignoreras vid den toxikologiska och hygieniska bedömningen av biocider, läkemedel och andra kemiska substanser.

Motionärerna framhåller att det förekommer viss forskning på det här området i Sverige, men de menar att de medel som ställs till förfogande är långt ifrån tillräckliga. I USA och Västtyskland byggs det upp forskningslaboratorier som rutinmässigt skall undersöka genetiska effekter hos de kemikalier som finns i människans miljö. Motsvarande undersökningar hos oss bör enligt deras mening, bl. a. med hänsyn till kostnadsaspekten, ske i statlig regi vid universitetet eller andra samhällseliga institutioner.

På grund av att läkemedels- och livsmedelsmarknaden är internationell bör det om möjligt skapas internationella konventioner beträffande test av genetiska effekter.

Motionärerna anför avslutningsvis.

Ärligen introduceras hundratals nya kemiska föreningar i människans vardagsmiljö. De är ofta synnerligen komplicerade till sin struktur, vilket gör att man kan vänta sig allvarliga biologiska effekter. Föga är känt om deras direkt giftiga effekter och ytterst litet om deras genetiska effekter. Om man i framtida lagstiftning, som man hitintills har gjort, ignorerar eventuella effekter på arvsmassan löper kommande generationer allvarliga risker att drabbas av ärftliga, obotliga sjukdomar.

Gällande bestämmelser m. m.

Enligt 1951 års *livsmedelsstadga* får som tillsats till livsmedel i princip endast användas vara eller ämne som efter särskild prövning godkänts av kommerskollegium som tillsats för livsmedlet i fråga. Som tillsats till livsmedel förstås därvid vara eller ämne som är avsedd att, i allmänhet i ringa mängd, tillföras livsmedel — utan att ingå i detsamma som råvara — för att påverka dess färg, smak, konsistens eller hållbarhet. Godkännande fordras bara för tillsatser till livsmedel, som framställs eller bereds för avsalu, men behövs inte för tillsatser i färdiglagad mat och inte heller för vissa särskilt angivna naturprodukter från djur och växter eller för koksalt, socker, ättika, etylalkohol och giftfria essenser.

Kommerskollegium kan förena godkännande med villkor och kan också återkalla godkännande när skäl därtill föreligger. Representanter för socialstyrelsen, veterinärstyrelsen och statens institut för folkhälsan skall närvara vid handläggningen av ärenden om godkännande. Det åligger kommerskollegium att upprätta och årligen offentliggöra förteckning över godkända tillsatser till livsmedel.

Ett huvudansvar för livsmedelskontrollen i fråga om livsmedelstillsatser faller på statens institut för folkhälsan.

Den år 1963 tillkallade livsmedelsstadgekommittén har i mars 1970 lagt fram förslag till ny livsmedelslagstiftning samt till inrättandet av ett särskilt statligt centralorgan för livsmedelsfrågor, livsmedelsstyrelsen. Nuvarande bestämmelser om livsmedelstillsatser har överförts i utvidgat och bearbetat skick till den föreslagna lagstiftningen. Den offentliga livsmedelskontrollen föreslås samtidigt intensifierad. Förslaget (SOU 1970: 6, 7) har remissbehandlats och övervägs för närvarande i Kungl. Maj:ts kansli.

Enligt 1962 års *läkemedelsförordning* skall alla läkemedel vara av fullgod beskaffenhet och får vid normal användning inte medföra skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. Denna bestämmelse fungerar som en ramföreskrift för varje läkemedelstillverkare och utgör en bas för läkemedelskontrollens utövande i det enskilda fallet. Läkemedel skall vid utlämnande vara fullständigt deklarerat med avseende på sammansättning och halt av ingående beståndsdelar. Farmaceutiska specialiteter, varmed förstås standardiserat läkemedel som är avsett att till-

handahållas förbrukaren i tillverkarens originalförpackning, får i princip inte försäljas utan att vara registrerat hos socialstyrelsen. Farmaceutisk specialitet får inte registreras utan att den befunnits ändamålsenlig. Registreringen kan förbindas med särskilda villkor till förebyggande av skada; den kan också återkallas om förhållandena ändras. Registrerad farmaceutisk specialitet skall fortlöpande kontrolleras genom socialstyrelsens försorg. Huvudansvaret för den offentliga läkemedelskontrollen vilar även i övrigt på socialstyrelsen.

Till förekommande av riskerna för förgiftning eller annan skada lämnas i 1962 års *giftförordning* regler om tillverkning och användning, införsel, handel och hantering av gift och andra hälsofarliga varor. Högsta kontrollmyndighet är giftnämnden.

Enligt 1962 års *bekämpningsmedelsförordning* får bekämpningsmedel inte saluhållas, överlåtas eller användas utan att vara registrerat hos giftnämnden. Bekämpningsmedel får inte registreras om medlet är så giftigt eller eljest bedöms kunna medföra sådan skadlig verkan på människor, husdjur, vilt, nyttoinsekter eller nyttoväxter att det inte lämpligen bör användas i bekämpningssyfte. Även denna förordning innehåller föreskrifter till skydd för förgiftning eller annan skada beträffande tillverkning, införsel, handel och hantering. Giftnämnden är även här tillsynsmyndighet.

Frågan om ytterligare bestämmelser angående kontroll av miljöfarliga produkter utreds i den förra året tillkallade *miljökontrollutredningen*. Utredningen skall bl. a. pröva i vilken utsträckning och på vilket sätt lagstiftningsområdet bör utvidgas. En ökad registreringsplikt beträffande produkter som innehåller dokumenterat miljöfarliga ämnen skall övervägas. För såväl registreringspliktiga varor som andra skall utredningen överväga åtgärder som möjliggör reglering av tillverkning, import, försäljning, användning och förstöring av produkter som innehåller miljöfarliga ämnen.

Remissyttrandena

Giftnämnden anför att några olika, delvis stora och sinsemellan skilda grupper av organiska ämnen intar en särställning från risksynpunkt. Bland dessa nämner giftnämnden särskilt de s. k. alkylerande ämnena, vilka på grund av sin biologiska effekt i cellen brukar benämnas radiomimetiska (=strålningshärmande) ämnen. En av socialstyrelsen tillsatt arbetsgrupp, i vilken giftnämnden varit representerad, har närmare diskuterat dessa ämnen och i en rapport i maj 1969 betonat behovet av ökad forskning på området. Giftnämnden understryker i sitt yttrande starkt detta behov och framhåller samtidigt att vidden av problematiken är sådan att endast en internationellt bred forskningssatsning torde inom rimlig tid kunna ge de praktiskt tillämpbara ökade kunskaper som erfordras.

I lagstiftningsfrågan anför giftnämnden följande.

Giftnämnden får i egenskap av registreringsmyndighet enligt bekämpningsmedelsförordningen framhålla att gällande bestämmelser inrymmer skyldighet för nämnden att beakta jämväl genetiska risker som kan finnas såväl för människor som för husdjur, vilt, nyttoinsekter och nyttoväxter. Betydelsefullt härvidlag är inte enbart egenskaperna hos en viss substans utan vilken praktisk risk som föreligger då denna substans ingår i ett visst bekämpningsmedel t. ex. beträffande möjligheten till exposition ävensom expositionens omfattning. Gällande bestämmelser ger nämnden erforderliga befogenheter att ingripa mot ett bekämpningsmedel om sådan skadlig verkan befaras i något hänseende att medlet inte lämpligen bör användas i bekämpningssyfte.

Möjligheten till exposition för ämnen med eventuell genetisk skadeverkan följer självfallet inte den författningsmässiga indelningen av varuområdet i bekämpningsmedel, läkemedel osv. Frågan huruvida det i det här aktuella eller andra hänseenden finns behov av att andra produktgrupper blir föremål för kompletterande lagstiftning och utvidgade kontrollmöjligheter behandlas f. n. inom miljökontrollutredningen.

Statens institut för folkhälsan framhåller inledningsvis att institutet i samband med toxikologiska värderingar av olika kemiska substanser i vår omgivning och i livsmedel även i möjlig omfattning beaktat frågor rörande eventuella genetiska effekter. Det kan därför inte med fog göras gällande att sådana effekter ignoreras. Vid de kontakter som tagits med genetisk expertis m. fl. har emellertid konstaterats att man för närvarande saknar riktlinjer för att värdera hur genetiska försöksresultat på olika försöksorganismer skall kunna överföras till människan. Mot bakgrund av dessa svårigheter att värdera risken för genetiska effekter av olika kemiska substanser i vår omgivning och i livsmedel planerar institutet att i samarbete med statens naturvårdsverk och karolinska institutet inbjuda ett antal svenska och utländska forskare att under år 1971 delta i en arbetsgrupp med uppgift att försöka utarbeta riktlinjer för värdering av genetiska risker. Sådan värdering förutsätter en intensiv forskning inom området. Institutet ansluter sig till motionärernas hemställan om intensifierad forskning och uttalar att denna främst bör kunna bedrivas vid olika universitetsinstitutioner.

När det gäller motionärernas lagstiftningsyrkande anför institutet att redan nu gällande lagstiftning, åtminstone i vad avser livsmedel, gör det möjligt att ingripa i fall där skador — även genetiska — befaras kunna uppkomma. Ytterligare lagstiftning bör anstå i avvaktan på lagstiftningsåtgärder som kan aktualiseras genom livsmedelsstadgekommitténs i år avlämnade betänkande.

Institutet har lämnat frågan om genetiska effekter orsakade av läkemedel utanför sitt yttrande.

Socialstyrelsen framhåller att motionärerna tar upp ett väsentligt ämne som är föremål för styrelsens intresse. I oktober 1968 tillsatte styrelsen en utredning om vissa frågor rörande s. k. radiomimetiska (strålningshärman-

de) substanser, dvs. sådana ämnen som har förmåga att utlösa biologiska effekter, framför allt genetiska, carcinogena (cancerframkallande) och teratogena (fosterskadande) genom att de kemiskt förändrar biologiska mikromolekyler eller ämnesomsättningsprodukter. Utredningen har i maj 1969 föreslagit ökad satsning på forskningsområdet genom större anslag till befintliga institutioner, stimulering av bildandet av nya forskningsgrupper samt inrättandet av ett särskilt forskningsinstitut. Förslaget har sänts ut på remiss och inkomna svar ger vid handen att remissorganen anser att ämnesområdet är väsentligt men att det för närvarande knappast finns skäl att tillskapa ett speciellt institut för sådan forskning.

Socialstyrelsen finner det angeläget påpeka, »att man vid bedömningen av frågor om genetiska skadeverkningar av miljögifter *dels* måste vara utomordentligt vaksam så att man ej drar alltför långtgående slutsatser av provrörsförsök eller växtförsök med för effekter på levande varelser, från praktisk synpunkt orealistiska doser, *dels* att för bedömning erforderliga humangenetiska studier kan genomföras varvid medverkan av medicinskt skolade genetiker är oundgängligen nödvändigt».

Styrelsen framhåller också det angelägna i att forskning inom området kraftfullt stöddes och att en adekvat kontrollfunktion tillskapas. Styrelsen kommer att följa upp ärendet och lägga fram förslag till åtgärder i den riktning som motionärerna åsyftar.

Till socialstyrelsens yttrande har fogats två yttranden av styrelsens vetenskapliga råd, *professor K. G. Luning* och *professor Bo Holmstedt*.

Professor Luning framhåller att de problem som motionärerna tar upp är inte bara mycket viktiga utan tyvärr också mycket svåra att analysera. Kemiska ämnen som visat mutagen (genetisk) effekt i en testorganism behöver inte vara mutagen i en annan. På grund av metabolismen (omvandlingen av födan vid ämnesomsättningen) kan mutagena ämnen bildas i kroppen av substanser som själva inte visar sådan effekt. Det är därför, trots att många forskare är sysselsatta med problem rörande kemisk mutagens, endast enstaka substanser eller grupper av substanser som testats på ett eller några få olika biologiska system.

Professor Holmstedt gör i sitt yttrande liknande påpekanden. Han framhåller bl. a. att alla organiska ämnen har i tillräckliga koncentrationer en genetisk effekt och att det alltså är en dosfråga om denna kommer till uttryck eller ej. Han säger vidare att enstaka prov på lökväxter eller annat inte kan utgöra grunden för en bedömning av medicinska skadeverkningar. Det är visserligen möjligt att göra upp formler för ämnens alkylerande verkan *in vitro* (vid provrörsförsök). En dylik formel kan emellertid inte utan vidare sägas gälla för vad som händer vid försök på levande varelse (*in vivo*). Han fortsätter:

Märk också, att relevansen för homo av observerade effekter på försöksorganismer är bristfälligt känd, att inga undersökningar föreligger,

som medger jämförelse av effektiviteterna av akut intermittent och kronisk exponering och att det inte finns lämpliga testmetoder på små försöksdjur, som tillåter fastställande av dos-effekts samband för olika effekter av ett urval av radiomimetiska substanser. Experimenten på enbart lökrötter eller drosophila säger givetvis ingenting om expositionens effekt på människa.

Av ovanstående torde framgå, att evalueringen av genetiska skador är en både kostsam och komplicerad procedur och att värdet av *in vitro*-försök icke är fullständigt fastslaget. Enligt min åsikt måste *in vitro*-försöken ställas i relation till humangenetiska studier. Sådana är numera möjliga att genomföra för personer, som exponerats för något agens, t. ex. fisk, kontaminerad med kvicksilver. Man har t. ex. möjligheter att fastställa kromosombrott i lymfocyter och kan även studera inverkan på könsceller. Inkopplandet av medicinskt skolade personer på dessa toxikologiska frågeställningar är enligt min åsikt ett *sine qua non*.

Han betonar i fortsättningen värdet av en konferens beträffande de enskilda testernas värde och nämner att ett internationellt symposium planeras äga rum nästa år, vid vilket genetiker, biologer och medicinare gemensamt skall belysa värdet av olika tester för de genetiska effekter som eventuellt kan framkallas av läkemedel och toxiska substanser. Avslutningsvis uttalar han att även med en mycket omfattande analytisk verksamhet erhålles självfallet inte svar på de för människan mycket väsentliga frågorna om giftriskerna från olika ämnen.

Utskottet

I motionerna uttalas att det numera är känt att många substanser som förekommer i människans miljö kan ge upphov till genetiska effekter, dvs. påverka människans arvs massa. Som exempel på sådana substanser nämns vissa livsmedelstillsatser, läkemedel och bekämpningsmedel. Motionärerna anser att man hittills ignorerat risken för eventuella skador på arvs massan vid den kontroll som sker av substanser av detta slag. De efterlyser ökad forskning, internationella konventioner beträffande test av genetiska effekter och utvidgad lagstiftning. I motionerna yrkas att riksdagen skall an hålla om dels åtgärder för att få till stånd forskning om livsmedelstillsat sers, läkemedels och miljögifters genetiska effekter, dels förslag till lag stiftning som förhindrar spridning av ämnen som kan förorsaka sådana skador.

Frågan om kemiska substansers eventuella genetiska effekter har sedan länge varit föremål för forskarnas intresse. Den har tilldragit sig ökad uppmärksamhet under senare år i samband med vissa enstaka larmsignaler, som väckt allmän oro, t.ex. cyklamatdebatten förra året. Av de yttranden som avgivits över motionerna framgår att de berörda problemen dess värre är mycket svåra att analysera. Anledningen härtill är bl. a. att alla orga niska ämnen i tillräckliga koncentrationer anses ha en genetisk effekt och

att det alltså beror på doseringen om denna kommer till uttryck eller ej. Framför allt härleds svårigheterna emellertid av att man för närvarande saknar allmänt erkända normer för att värdera hur genetiska försöksresultat på olika organismer skall kunna överföras på människan. Man måste därför vara utomordentligt vaksam så att man inte drar för långt gående slutsatser av provrörsförsök eller växtförsök, vid vilka doser använts som inte motsvarar någon för människan realistisk exponeringsrisk.

För att nå fram till en tillförlitlig värdering av de genetiska riskerna krävs enligt utskottets mening ökad forskning på området. Som giftnämnden framhåller i sitt yttrande torde vidden av problemen dessutom vara sådan att endast en internationellt bred forskningssatsning inom rimlig tid kan leda till önskat resultat. Av remissyttrandena framgår att viss genetisk forskning av åsyftat slag redan bedrivs här i landet, bl. a. inom folkhälsoinstitutet i samarbete med olika expertinstitutioner, inom en särskild av socialstyrelsen initierad arbetsgrupp samt inom olika forskarlag knutna till universitetsinstitutioner. Folkhälsoinstitutet planerar dessutom att i samarbete med statens naturvårdsverk och karolinska institutet inbjuda ett antal svenska och utländska forskare till en arbetsgrupp med uppgift att försöka utarbeta riktlinjer för värdering av genetiska risker. Motionernas syfte att få till stånd forskning rörande livsmedelstillsatser, läkemedels och miljögifters genetiska effekter kan med hänsyn härtill anses i huvudsak tillgodosett och någon anledning för riksdagen att ta något initiativ föreligger inte. Utskottet vill dock stryka under vikten av att denna forskning erhåller det stöd och de resurser som krävs för lösning av problemen inom överskådlig tid. Utskottet noterar därvid att socialstyrelsen i sitt yttrande över motionerna uttalat att styrelsen skall noga följa upp ärendet och lägga fram förslag till åtgärder.

Även motionärernas yrkande om lagstiftning som förhindrar spridning av ämnen som kan förorsaka genetiska skador är i stora delar redan tillgodosett. Livsmedelsstadgan, läkemedelsförordningen och bekämpningsmedelsförordningen innehåller bestämmelser om godkännande och kontroll av livsmedelstillsatser, läkemedel och bekämpningsmedel, vilka ålägger kontrollorganen skyldighet att beakta jämväl genetiska risker som kan finnas hos det testade ämnet. Kompletterande lagstiftning beträffande kemiska substanser, som inte kan hänföras till någon av dessa tre kategorier och som kan bedömas som miljöfarliga, övervägs för närvarande i miljökontrollutredningen. I dennas uppdrag ingår bl. a. att pröva frågan om registreringsplikt för produkter som innehåller dokumenterat miljöfarliga ämnen. Med hänsyn härtill finns det enligt utskottets bedömning inte heller i det här avseendet någon anledning för riksdagen att vidta någon åtgärd i anledning av motionerna.

Utskottet får därför hemställa

att motionerna I: 405 och II: 446 inte föranleder någon riksdagens åtgärd.

Stockholm den 1 december 1970.

På andra lagutskottets vägnar:

AXEL STRAND

Vid detta ärendes behandling har närvarit

från första kammaren: herr Strand (s), fru Hamrin-Thorell (fp)*, herrar Hübinette (m)*, Wanhainen (s)*, Andreasson (cp), Ivar Andersson (s)*, fru Grethe Lundblad (s) och herr Axelson (fp);

från andra kammaren: fröken Sandell (s), herrar Fredriksson (s), Svensson i Kungälv (s)*, fru Skantz (s), herrar Ringaby (m), Nilsson i Kalmar (s), fru Nilsson (cp) och herr Romanus (fp).

* Ej närvarande vid utlåtandets justering.