

Sosial- og helsedirektoratet
Postboks 8054 Dep
0031 Oslo

Deres ref: 03/2591 T/TS/AFO

Vår ref: 03/0043-649

Dato: 19. mars 2004

Genetiske undersøkelser i forskning

Vi viser til brev av 19.08.03 der Sosial- og helsedirektoratet (SHdir) ber Bioteknologinemnda vurdere prosedyrene for godkjenning av forskningsprosjekter hvor det utføres genetiske undersøkelser som faller inn under bioteknologiloven.

Direktoratet ber også nemnda vurdere om det i så fall skal kreves godkjenning for den enkelte undersøkelsestype/metode og om det kan være hensiktsmessig å gi en generell godkjenning for genetiske undersøkelser knyttet til sykdom. I den nye bioteknologiloven, som trådte i kraft ved nyttår, er godkjenning av genetiske undersøkelser nå knyttet til sykdom eller sykdomsdisposisjon og ikke til undersøkelsestyper som tidligere. Nemnda vil derfor ikke komme inn på undersøkelsestyper her.

Bioteknologinemnda behandlet problemstillingen på nemndsmøtene 14. januar og 19. februar 2004.

Personvern og forskning

Personvernet står sterkt i dagens samfunn, og Norge er bundet av EUs personverndirektiv gjennom EØS-avtalen. En bærende tanke er at ingen skal registrere personlige opplysninger om noen som ikke den registrerte kan ha innsyn i. De siste årene har vi fått personopplysningsloven og helseregisterloven som ivaretar hensynet til enkeltpersoner, og balanserer dette mot andre hensyn i samfunnet. Dersom det skulle oppstå konflikt mellom personverninteresser og forskningsinteresser, er det imidlertid presisert flere steder i forarbeidene til helseregisterloven at hensynet til personvernet i utgangspunktet skal veie tyngst¹.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener det er viktig at det legges til rette for forskning som kan avdekke mulige sammenhenger mellom sykdom og genetiske faktorer. Nemnda mener at godkjenningsprosedyrer bør gjøres så enkle som mulig uten å komme i konflikt med de krav som stilles i bioteknologiloven, biobankloven, helseregisterloven, personopplysningsloven, pasientrettighetsloven og i forskrift om klinisk utprøving av legemidler. Nemnda ser det som et problem at tolkningen av personvernbestemmelsene kan bli så streng at det stenger for viktige forskningsprosjekter som kan komme samfunnet og enkeltpersoner til gode. For eksempel kan det være nødvendig å justere tolkningen av bestemmelsene slik at det er mulig å

¹ Helseregisterloven, kommentarutgave, Sverre Engelschiøn, Christine Lie Ulrichsen og Bjørn Nilsen, Universitetsforlaget 2002.

gjøre oppfølgende undersøkelser for et prosjekt i tråd med det opprinnelige prosjektets målsetting uten at nytt informert samtykke innhentes.

Innsynsrett ved forskning

Retten til innsyn står sentralt i personopplysningsloven og helseregisterloven. Innsynsretten gjelder spesielt *hvor* informasjon er lagret, *typen* informasjon som er lagret og sikkerheten ved databehandling. I tillegg er det etter helseregisterloven innsynsrett i *hvilke* opplysninger om den registrerte som er lagret. Det er både i personopplysningsloven og helseregisterloven gjort enkelte unntak fra innsynsretten. I helseregisterloven gjelder dette blant annet for den interne saksforberedelse der informasjonen ikke er utlevert til andre. Personopplysningsloven har en mindre omfattende innsynsrettsbestemmelse enn helseregisterloven, der det er presisert at innsynsretten ikke gjelder dersom opplysningene behandles utelukkende for vitenskapelige formål og behandlingen ikke får noen direkte betydning for den registrerte.

Resultatet av genetiske undersøkelser gjort i forskning vil falle inn under helseregisterloven eller personopplysningsloven avhengig av hvor nært knyttet forskningen er til helsetjenesten. Der personopplysningsloven gjelder, kan genetiske resultater og helseopplysninger anses som sensitive personopplysninger.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener at genetiske opplysninger som er identifiserbare, skal behandles på linje med andre person- og helseopplysninger, og den enkelte deltakers søknad om innsyn bør vurderes ut fra de samme innsynsbestemmelsene. De fleste som vil ønske informasjon tilbake, vil ønske det fordi de antar at disse opplysningene er av betydning for vedkommendes liv og helse. Bioteknologinemnda ser derfor ikke et behov for egne retningslinjer for innsynsrett i genetiske opplysninger.

Bioteknologiloven og genetiske undersøkelser i forskning

I virkeområdet til bioteknologiloven heter det at *"Loven gjelder ikke for forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltakeren eller hvor opplysninger om den enkelte ikke føres tilbake til vedkommende."*

Det har vært ulike tolkninger av dette virkeområdet. Forskning på anonymisert materiale krever ikke godkjenning fordi opplysninger ikke kan tilbakeføres. I henhold til SHdir har bestemmelsen også vært tolket slik at det kun er forskningsprosjekter hvor man planlegger å tilbakeføre opplysninger til enkeltpersoner, som må godkjennes. Men med innsynsretten i de nye personvernlovene endres også i praksis bioteknologilovens virkeområde.

Departementets vurdering av denne bestemmelsen kommer nå frem i Ot.prp. 64 (2002-2003) s. 30: *"Etter departementets oppfatning skal bestemmelsen forstås slik at dersom det kan kreves innsyn i opplysningene eller det av andre grunner kan bli aktuelt å tilbakeføre opplysninger til enkeltpersoner, omfattes forskningen av bioteknologiloven. Denne tolkningen vil innebære at forskningsprosjekter hvor opplysningene ikke er anonymiserte, vil falle inn under bioteknologilovens bestemmelser."*

Bioteknologilovens § 5 regulerer genetiske undersøkelser av fødte. Definisjonen av genetiske undersøkelser dekker alle typer undersøkelser som har til hensikt å gi informasjon om menneskets arveegenskaper, og omfatter derfor ikke bare analyser av DNA. Genetiske

undersøkelser er i bioteknologilovens § 5-1 imidlertid begrenset til ”a) genetiske undersøkelser for å stille sykdomsdiagnose, b) genetiske presymptomatiske undersøkelser, genetiske prediktive undersøkelser og genetiske undersøkelser for å påvise eller utelukke bærertilstand for arvelige sykdommer som først viser seg i senere generasjoner, c) genetiske laboratorieundersøkelser for å bestemme kjønnstilhørighet, unntatt genetiske laboratorieundersøkelser for identifikasjonsformål.”

I henhold til Stortingets vedtak 5. juni 1989 skal alle bio- og genteknologiske forsøk på mennesker meldes til departementet før prosjektene settes i gang. Sosial- og helsedirektoratet gjør da den faglige vurderingen av hvorvidt et forskningsprosjekt krever godkjenning i henhold til bioteknologiloven.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda har diskutert hvilke genetiske undersøkelser på ikke-anonymisert materiale som faller inn under bioteknologilovens § 5-1 bokstav b. Genetiske undersøkelser kan generelt sies å være av tre typer:

- 1) Genetiske undersøkelser som har en kjent presymptomatisk, prediktiv eller bærerdiagnostisk utsagnskraft.
- 2) Genetiske undersøkelser der det finnes indikasjoner på en kobling mellom genene som skal undersøkes, og sykdom/sykdomsdisposisjon.
- 3) Genetiske undersøkelser der det er ingen kjent kobling mellom genene som skal undersøkes, og sykdom/sykdomsdisposisjon.

Hvilken kategori de genetiske undersøkelsene vil falle inn under, kan imidlertid forandre seg i løpet av studien eller over en lengre tidshorison. Undersøkelsenes utsagnskraft over tid er derfor vanskelig å fastslå. Hensikten med forskningsstudien vil heller ikke være et godt avgrensningskriterium. Forskning er både usikker i sin natur og i rask utvikling, og utsagnskraften til en genetisk undersøkelse i forskning vil ikke nødvendigvis være i samsvar med hensikten bak undersøkelsene. Som et utgangspunkt kan det derfor synes hensiktsmessig å anta at alle genetiske undersøkelser på ikke-anonymisert materiale faller inn under § 5-1 b. Bioteknologinemnda anser imidlertid at forskeren er den nærmeste til å vurdere hvorvidt de genetiske undersøkelsene vil kunne ha presymptomatisk, prediktiv eller bærerdiagnostisk utsagnskraft, og en vurdering av dette bør være en sentral del av søknaden.

Konsekvenser når det kreves godkjenning etter bioteknologiloven

Kvalitetssikring

For noen forskningsprosjekter vil de genetiske undersøkelsene bli utført ved laboratorier som også gjør kliniske genetiske undersøkelser. I andre forskningsprosjekter vil de genetiske undersøkelsene foretas på laboratorier som ikke tilfredsstiller de kravene som stilles til klinisk bruk.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener at resultatet av genetiske undersøkelser som faller inn under bioteknologiloven, i utgangspunktet ikke bør formidles til forsøkspersonene uten at resultatet er kvalitetssikret. I de tilfeller der de personlige resultatene av de genetiske undersøkelser ikke egner seg for formidling, skal deltakeren få informasjon om det generelle resultatet av studien. Eventuell formidling av personlige genetiske opplysninger bør alltid skje i forbindelse med medisinsk genetisk veiledning.

Medisinsk genetisk veiledning

Det er i bioteknologiloven et krav om genetisk veiledning både før, under og etter undersøkelser som omfattes av § 5-1 annet ledd bokstav b. Dette skal ivareta både retten til å vite og retten til å velge å ikke vite.

Det er departementets syn at genetisk veiledning fortrinnsvis bør gis av personer som er spesielt utdannet for formålet, det vil per i dag si spesialister i medisinsk genetikk og genetiske veiledere. I Ot.prp. nr. 64 (2002-2003) under 5.8.2. påpeker departementet at *”[d]ersom annet helsepersonell enn spesialister i medisinsk genetikk eller genetisk veileder skal kunne gi forsvarlig genetisk veiledning, må det vurderes konkret i forhold til helsepersonellens praksis og erfaring med genetisk veiledning, og de genetiske undersøkelser/sykdommers kompleksitet og alvorlighetsgrad.”* Det henvises videre til sosialkomiteens oppfatning at veiledningen som gis skal være så omfattende at mottaker skal kunne treffe selvstendige, kvalifiserte valg på bakgrunn av informasjonen.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener det er forskerens ansvar å sikre at den genetiske veiledningen er god nok. Det bør derfor i søknaden om forskningsprosjektet gjøres rede for hvordan kravet om genetisk veiledning før, under og etter undersøkelsene vil bli innfridd. Der det kan komme frem informasjon av betydning for deltakeren, bør det i forkant etableres et samarbeid med medisinsk-genetisk avdeling, og veiledning bør skje i samråd med denne.

Informasjonen som gis i forbindelse med samtykkeskjemaet, vil være en sentral del av den medisinsk-genetiske veiledning *før* og *under* studien. Informasjonsskrivet må redegjøre for hvilken type informasjon som kan bli generert, hva denne informasjon kan bety for den enkelte, hvordan resultatene av studien er tenkt brukt, hvem som skal ha tilgang til de personidentifiserbare opplysningene, hvordan resultatene av forskningen eventuelt skal formidles til forsøkspersonene og om muligheten til å søke om innsyn i personopplysningene. Genetisk veiledning skal også gis ved et eventuelt innsyn i genetiske opplysninger fremkommet gjennom forskningen.

Aktiv tilbakeføring av informasjon til forsøkspersoner

I en ny tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning som nå utarbeides til konvensjonen om mennesker og biomedisin, foreslås det følgende: *”If research gives rise to information of relevance to the current or future health or quality of life of research participants, this information must be offered to them. That shall be done within a framework of health care or counselling. In communication of such information, due care must be taken in order to protect confidentiality and to respect any wish of a patient not to receive such information.”*

Den nåværende bioteknologiloven gjelder for forskning dersom den har diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltakeren. Imidlertid er det i loven ikke spesifikt uttrykt en plikt for forskere til å informere en deltaker dersom de finner noe som kan ha betydning for dennes helse eller livskvalitet utover det generelle kravet om genetisk veiledning ved undersøkelsen. En slik plikt til å informere finnes derimot i forskrift om klinisk utprøving av legemidler (§ 4-7): *”Informasjon av vesentlig betydning, som fremkommer i løpet av eller etter utprøvingen, og som berører pasientene eller forsøkspersonene, skal gjøres kjent for dem av utprøver.”*

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener at deltakerne i forskningsprosjekter bør ha mulighet til å ta aktivt stilling til om de ønsker opplysninger om egne genetiske forhold dersom forskningen vil kunne frembringe informasjon av betydning for den enkelte. I de fleste tilfeller vil det være nok å gi informasjon i forbindelse med samtykkeerklæringen om at slike opplysninger kan oppstå. I de tilfeller der forhold av betydning dukker opp i løpet av studien, bør forsøkspersonene få tilgang til informasjon om dette. Nemnda vil anbefale at forsøkspersonene da får et skriv med generell informasjon om de funnene som er gjort, og om muligheten til å be om innsyn i egne genetiske opplysninger. Nemnda vil legge vekt på retten til å velge å ikke vite og mener at forsøkspersonene selv skal måtte ta et tydelig initiativ for å få innsyn i opplysningene. Nemnda vil derfor fraråde at det tas spesifikk kontakt med den enkelte med mindre forsøkspersonen har gitt uttrykkelig ønske om dette i samtykkeerklæringen.

Praktisering av godkjenningsordningen etter bioteknologiloven

I bioteknologilovens § 5-3 heter det: ”Før genetiske undersøkelser som omtalt i § 5-1 annet ledd bokstav b tas i bruk, skal departementet gi en særskilt godkjenning for den enkelte sykdom/sykdomsdisposisjon som gjøres til gjenstand for undersøkelse. Før departementet avgjør om godkjenning skal gis, skal søknaden forelegges Bioteknologinemnda.”

Godkjennelsesbestemmelsen skal først og fremst ivareta behovet for å følge med på hvilke arvelige sykdommer/sykdomsdisposisjoner det skal være anledning å teste for (Ot.prp. nr. 64 (2002-2003), under 5.6.5.).

Videre har § 7-1 et krav om godkjenning av virksomheter: “Medisinsk bruk av bioteknologi m.m. som krever godkjenning etter §§ 2-19, 4-2, 5-3 og 6-3 første ledd i denne loven, kan bare finne sted ved virksomheter som er spesielt godkjent av departementet for det aktuelle formål. Det skal fremgå av godkjenningsvedtaket hvilke former for medisinsk bioteknologi virksomheten har tillatelse til å foreta eller rekvirere. Departementet kan i godkjenningsvedtaket sette nærmere vilkår for godkjenning.”

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda vil anbefale at det åpnes for overordnede søknader fra virksomheten om godkjenning til å utføre genetiske undersøkelser for navngitte sykdommer/sykdomsdisposisjoner i forskning og at søknadene vurderes av departementet. Bioteknologinemnda ber om å få tilsendt alle søknadene til orientering og vil ta opp prinsipielle problemstillinger på eget initiativ. Der departementet ønsker nemndas syn, kan sakene sendes nemnda for uttalelse.

Bioteknologinemnda vil anbefale at det utarbeides retningslinjer til forskere for hvordan bioteknologilovens krav om genetisk veiledning og skriftlig samtykke kan innfris. Ved søknad om virksomhetsgodkjenning for å utføre genetiske undersøkelser i forskning, mener nemnda det bør etableres et samarbeid med medisinsk-genetisk avdeling. Ved enkeltprosjekter bør det være nok å dokumentere tilknytning til helsepersonell med egnet praksis og erfaring med genetisk veiledning i forhold til sykdommens karakter og alvorlighetsgrad. Retningslinjer bør lages for hvordan samtykkeskjemaer skal utformes og medisinsk genetisk veiledning sikres.

Det kan settes som vilkår ved en generell virksomhetsgodkjenning at kopi av søknad om enkeltprosjekter sendes departementet som en melding samtidig som de sendes til regional

komité for medisinsk forskningsetikk (REK). Både departementet og REK bør kunne gi tilbakemelding til søker der de ser at kravet om medisinsk genetisk veiledning ikke er ivaretatt.

Farmakogenetiske undersøkelser

I brev av 10. oktober 2003 uttalte Bioteknologinemnda seg om prosedyrer ved søknader om farmakogenetiske undersøkelser i forskning. Nemnda anbefalte at det ble åpnet for godkjenning av grupper av undersøkelser. I den nye bioteknologiloven, som trådte i kraft 1. januar i år, er godkjenning knyttet til sykdom/sykdomsdisposisjon, og ikke til den enkelte undersøkelsestype/metode.

Bioteknologinemndas kommentar

Nemnda er av den oppfatning at farmakogenetiske undersøkelser ikke skiller seg vesentlig fra andre genetiske undersøkelser. Noen undersøkelser vil ha kjent kobling til sykdomsforhold, mens andre vil ha mulig eller ingen kjent kobling til sykdom eller disposisjon for sykdom. De anbefalinger nemnda her gir for prosedyrer for godkjenning av genetiske undersøkelser i forskning, vil gjelde også for farmakogenetiske undersøkelser i forskning.

Eksisterende biobanker

Forskning på tidligere innhentet ikke-anonymisert humant biobankmateriale vil kunne falle under bioteknologiloven på samme måte som nye forskningsprosjekter på mennesker. Bioteknologilovens krav om skriftlig samtykke og genetisk veiledning ved genetiske undersøkelser under bokstav b vil gjelde også ved genetiske analyser av allerede eksisterende ikke-anonymisert biobankmateriale. Biobankloven stiller krav om et frivillig, uttrykkelig og informert samtykke fra giveren til forskning på humant biologisk materiale. Imidlertid er det åpnet for unntak fra denne bestemmelsen.

Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda anbefaler at prosedyrene for å imøtekomme kravet om informasjon og samtykke i de to lovene, samordnes så langt mulig. Nemnda vil videre anbefale at det utredes hvordan kravet om skriftlig samtykke og genetisk veiledning skal håndteres ved genetiske analyser av allerede innsamlet ikke-anonymisert biobankmateriale.

Spørsmål som søker bør besvare i søknad til departementet:

- Skal det i studien utføres genetiske undersøkelser på mennesker eller på humant biologisk materiale?
- Blir prøvene fullstendig anonymisert før de genetiske undersøkelsene utføres, eller er det mulig, direkte eller indirekte, å finne tilbake til giveren av det biologiske materialet?
 - Hvis materialet anonymiseres, kreves ikke godkjenning eller bioteknologiloven.
 - Hvis materialet ikke anonymiseres, skal departementet vurdere om studien kreves godkjent etter bioteknologiloven. De to neste spørsmålene er sentrale for dette.
- Er det etablert, eller finnes det indikasjoner på, en kobling mellom de genene som skal undersøkes og sykdom/sykdomsdisposisjon?
- Vil de genetiske undersøkelsene kunne gi informasjon om presymptomatiske, prediktive eller bærerdiagnostiske forhold for deltakerne/giverne?
- Kommer de genetiske undersøkelsene til å bli utført av en instans som er godkjent for å utføre disse genetiske undersøkelsene for helsetjenesten?

- Er informasjonen og den genetiske veiledningen så god at deltakeren kan treffe selvstendige, kvalifiserte valg på bakgrunn av informasjonen?
- Er det tatt hensyn til personenes rett til å kunne få vite og til retten til å velge å ikke vite?
- Er det tilfredsstillende prosedyrer for genetisk veiledning ved eventuell formidling av resultatene av de genetiske undersøkelsene?
- Er det etablert en avtale med medisinsk-genetisk avdeling?

Vennlig hilsen

Werner Christie
leder

Sissel Rogne
direktør

Saksbehandlere: Grethe S. Foss og Ole Johan Borge