



Den norske legeforenings råd for legeetikk
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sosial- og helsedirektoratet
Postboks 7000 St. Olavs plass
0130 Oslo

Vår ref: 647 05/02-005

Deres ref: SHdir: 07/2904-

Dato: 13.09.2007

Vurdering av prediktive genetisk undersøkelser av barn for diabetes i forbindelse med Folkehelseinstituttets MIDIA-prosjekt

Bioteknologinemnda har mottatt en henvendelse fra Rådet for legeetikk av 18.05.2007 der rådet ber nemnda gi sin vurdering av problemstillinger reist av dr. Karin Frydenberg i forbindelse med Folkehelseinstituttets forskningsprosjekt MIDIA – Miljøårsaker til type 1 diabetes.

Bioteknologinemnda har i etterkant av Sosial- og helsedirektoratets juridiske vurdering av om MIDIA-prosjektet omfattes av bioteknologiloven (datert 06.07.2007) fått oversendt fra Sosial- og helsedirektoratet Folkehelseinstituttets søknad av 20.07.2007 om godkjenning for å rekvirere prediktive genetiske undersøkelser i forbindelse med MIDIA-prosjektet. Etter bioteknologiloven skal en søknad om godkjenning av sykdom for prediktive genetiske undersøkelser forelegges Bioteknologinemnda før avgjørelsen om godkjenning tas.

Nemnda vil besvare begge henvendelsene i denne samlede uttalelsen, som ble behandlet på nemndsmøtet 30. august.

1. Innledende kommentarer

Bioteknologinemnda mener at dr. Karin Frydenberg har reist prinsipielle, etiske problemstillinger knyttet til MIDIA-prosjektet basert på tilbakemelding fra en av hennes pasienter. Frydenberg stiller blant annet spørsmål ved om det er etisk riktig å teste friske barn for genetiske anlegg for en sykdom man ikke kan forebygge, og om informasjonen foreldrene får er god nok.

Det er sentralt at forskningsprosjekter som involverer mange mennesker i en sårbar fase av livet, opererer godt innenfor det som er både lovlig og etisk forsvarlig. MIDIA-prosjektet er et stort forskningsprosjekt som har et viktig mål: å identifisere miljøfaktorer som medvirker til utvikling av type 1 diabetes (insulin-avhengig sukkersyke), som er en alvorlig sykdom å få.

Bioteknologinemnda ser at Folkehelseinstituttet i deres korrespondanse med regional og nasjonal forskningsetisk komité, Datatilsynet, departementet og Sosial- og helsedirektoratet er tydelig klar

over at prosjektet reiser en rekke etiske spørsmål og drøfter disse seriøst i sine brev. Folkehelseinstituttet har også i enkelte tilfeller søkt konkrete råd i etiske spørsmål hos relevante instanser. Folkehelseinstituttet har gjennomført en trinnvis start av prosjektet for å kunne høste kunnskap underveis og på den måten oppdage negative konsekvenser av prosjektet før det får vidtrekkende konsekvenser.

I sitt svar til Rådet for legeetikk og i sin søknad til Sosial- og helsedirektoratet, drøfter Folkehelseinstituttet først og fremst foreldrenes perspektiv: om informasjonen som gis til foreldrene er god nok, om de får god nok oppfølging, og om deres bekymringer er tatt i betraktning. Minst like viktig er imidlertid barnets perspektiv: Er den genetiske undersøkelsen til barnets beste? Bioteknologinemnda betviler ikke at resultatene av forskningen som gjøres på sikt kan komme fremtidige barn til gode. Imidlertid er det av avgjørende betydning at også hensynet til de barna det forskes på ivaretas.

Sosial- og helsedirektoratet er delegert forvaltningens fortolkningsansvar for bioteknologiloven, og har brev til Folkehelseinstituttet og Rådet for legeetikk 06.07.2007 formidlet sin juridiske vurdering av hvordan bioteknologiloven kommer til anvendelse for MIDIA-prosjektet, og at Folkehelseinstituttet må søke om godkjenning av sykdom og virksomhet. Per Magnus ved Folkehelseinstituttet sier i Aftenposten 9. august i år at de handlet i god tro og trodde de hadde alle formalia på plass. I sitt svar til Karin Frydenberg i Utposten, skriver Magnus og medarbeidere at "[b]ioteknologilovens forhold til medisinsk og helsefaglig forskning har vist seg noe vanskelig å håndtere grunnet ulike tolkninger, noe som omtales både i Ot.prp. nr. 64 2002–2003 «Om lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m.» og NOU 2005:1 «God forskning – bedre helse (Nylennautvalget)». Sosial- og helsedirektoratet gir både i brevet til Folkehelseinstituttet 06.07.2007 og i Aftenposten 09.08.2007 uttrykk for støtte til Folkehelseinstituttet i denne uklarheten. Bioteknologinemnda vil imidlertid påpeke at det i diskusjonene om hvordan bioteknologiloven skal tolkes i forhold til forskning, hele tiden har vært liten tvil om at forskning der genetiske opplysninger er planlagt ført tilbake til vedkommende, har vært omfattet av bioteknologiloven. Dette ble presisert ved endring av bioteknologilovens virkeområde før MIDIA-prosjektet ble startet.¹ Bioteknologinemnda er således uenig i at bioteknologiloven er uklar på dette punkt. Dersom lovens bestemmelser imidlertid skulle synes uklare, er det forskerens eget ansvar å søke en avklaring.

Spesielle forskningsetiske regler gjelder for forskning på barn, som blant annet er redegjort for i forarbeidene til ny helseforskningslov.² Utover dette har bioteknologiloven en egen bestemmelse for genetiske undersøkelser av barn, som også ble påpekt av Karin Frydenberg i hennes artikkel i Utposten³ og kommentert av Folkehelseinstituttet i tilsvaret.⁴ Hvordan denne bestemmelsen kommer til anvendelse for MIDIA er diskutert i Sosial- og helsedirektoratets brev av 06.07.2007.

¹ "For å klargjøre lovens rekkevidde når det gjelder forskning, har departementet funnet grunn til å fremme forslag om endring i bioteknologiloven. Denne endringen er i all hovedsak en videreføring av praksis. Lovens virkeområde foreslås presisert slik at lovens bestemmelser i utgangspunktet bare gjelder forskning hvor opplysninger føres tilbake til den enkelte. Det avgjørende skillet går mellom opparbeidelse av kunnskap og anvendelse av kunnskap." Fra Ot.prp. 93 (1998-99)

² Odelstingsproposisjon (Ot.prp.) nr. 74 (2006-2007).

³ "Bioteknologiloven er restriktiv når det gjelder tillatelse til denne typen tester (Vedlagt § 5–1 til 5–7). § 5–7 omtaler testing av små barn, og med mindre MI-DIA har fått godkjent unntak fra loven, må denne testingen være lovstridig." I *Forskning til hvilken pris?* Karin Frydenberg, Utposten nr. 3 2007, s. 6-9. www.utposten-stiftelsen.no

⁴ *Predikativ gentesting som del av et forskningsprosjekt.* Per Magnus, Vivi Opdal og Kjersti S Rønningen, Utposten nr. 4, s. 23-4. www.utposten-stiftelsen.no

Bioteknologinemnda, som et rådgivende og frittstående organ for forvaltningen, har en noen annen forståelse av bioteknologilovens bestemmelser enn det Sosial- og helsedirektoratet gir uttrykk for i sin tolkning. Vi vil derfor nedenfor redegjøre for nemndas tolkning av bioteknologiloven før vi går inn på den etiske vurderingen.

Bioteknologinemnda håper at det i etterkant av denne saken tas initiativ til å informere forskningsmiljøer om bioteknologilovens bestemmelser for genetiske undersøkelser av barn og voksne i forskning.

2. Kort om MIDIA-prosjektet

MIDIA-prosjektet har som formål å studere miljøårsaker til type 1 diabetes. Miljøårsakene skal bare undersøkes hos barn som har spesielle risikogener for diabetes, og 100 000 babyer skal testes for disse risikogenene.⁵ Risikogenene er en spesiell kombinasjon av vevstypene (humane leukocytantigener; HLA) som 2,2 % av befolkningen har. Nyfødte som har denne kombinasjonen, har i følge Folkehelseinstituttet 6-7 % risiko for å utvikle type 1 diabetes før 15 års alder og 20 % livstidsrisiko.

Folkehelseinstituttet følger opp barna med risikogenene ved å jevnlig teste symptomfrie barn for autoantistoffer i blodet, som er et tidlig tegn på ødeleggelse av insulinproduserende celler (prediabetes). Folkehelseinstituttet skriver at det kan måles autoantistoffer i perifert blod opp til 15 år før type 1 diabetes bryter ut. I tillegg kartlegges miljøfaktorer ved spørreskjemaer som foreldrene fyller ut, og gjennom analyse av avføringsprøver og blodprøver. Avføringsprøvene blir tatt for å lete etter virus som kan ha sammenheng med utvikling av type 1-diabetes. Folkehelseinstituttet skriver i sin søknad av 20.07.2007 at over 42 000 barn til nå er testet for genene som gir høyest risiko, og 919 barn har fått påvist genkombinasjonen som gir høyest risiko. 27 barn er positive for autoantistoffer og sju barn har fått diabetes.

Det synes av risikotallene å være dobbelt så stor risiko for at disse barna vil utvikle diabetes *etter* fylte 15 år, som før. De rundt 2000 barna med risikogener skal følges opp i MIDIA i 15 år, og av risikotallene vil man da forvente at 93-94 % av barna *ikke* har utviklet diabetes i denne tiden. Disse vil gå inn i voksen alder med vissheten om genetisk økt risiko for å utvikle diabetes.

Også andre vevstyper kan innebære noe økt arvelig risiko for type 1 diabetes i forhold til gjennomsnittet. Folkehelseinstituttet skriver at det er seks genkombinasjoner som gir økt risiko, og at til sammen 12,4 % av nordmenn har økt risiko. Den spesifikke risikoen avhenger av vevstypen. Noen vevstyper er også beskyttende. Ved at bare de med høyest risiko (2,2 % av befolkningen) inkluderes for videre oppfølging i studien vil hele 82 % av de barna med forhøyet risiko ikke få muligheten til å bli inkludert. Foreldrene får ikke vite annet enn at barna ikke har den kombinasjonen som gir høyest risiko, og de blir ikke fulgt opp videre. Hvis MIDIA-prosjektet tilrås med begrunnelse i behandlingsmessige konsekvenser for de involverte bør det stilles spørsmål om ikke alle bør få informasjon om sitt barns risiko, uavhengig av om de blir inkludert i studien eller ei.

Fordi økt arvelig risiko for å utvikle diabetes er knyttet til en *kombinasjon* av HLA-gener fra mor og HLA-gener fra far, vil ikke foreldrene ha samme risiko for å utvikle diabetes. Imidlertid har søsken 25 % sannsynlighet for å ha samme genkombinasjon.

⁵ Jf. www.fhi.no/midia

3. Bioteknologinemndas tolkning av bioteknologiloven

Sosial- og helsedirektoratet uttalte seg den 06.07.2007 om de av bioteknologilovens bestemmelser som er relevante i forbindelse med MIDIA-prosjektet. Bioteknologinemnda har i rollen som rådgivende og frittstående organ for forvaltningen synspunkter på hvordan bioteknologiloven bør forstås. I denne saken legger Bioteknologinemnda i sin etiske vurdering spesiell vekt på hensynet til barna som deltar i prosjektet (se under). Nemnda vil her argumentere for at dette hensynet er ivaretatt i dagens bioteknologilov.

Folkehelseinstituttet ble bedt av Sosial- og helsedirektoratet i brev av 06.07.2007 om å søke om virksomhetsgodkjenning og om godkjenning av diabetes for prediktivt testing i dette prosjektet etter § 5-3 og § 7-1 i bioteknologiloven. Sosial- og helsedirektoratet anmoder også Folkehelseinstituttet om å endre informasjonen som gis deltakerne slik at den tilfredsstillers lovens krav til genetisk veiledning før den genetiske undersøkelsen utføres. Sosial- og helsedirektoratet har imidlertid ikke konkludert når det gjelder om undersøkelsene overhodet kan tillates utført på barn etter § 5-7 første ledd, og peker på at det er delte meninger om det er helsemessig gevinst for de barna som er med i prosjektet og som utvikler diabetes.

3.1. Bioteknologilovens virkeområde og forskning, § 1-2

Sosial- og helsedirektoratet konkluderer i sin juridiske vurdering med at forskningsprosjektet MIDIA omfattes av bioteknologiloven. Bioteknologinemnda er enig i dette.

Det spesifiseres i bioteknologiloven § 1-2 at ”[1]oven gjelder ikke for forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltakeren eller hvor opplysninger om den enkelte ikke føres tilbake til vedkommende.” Siden opplysninger i MIDIA-prosjektet føres tilbake til foreldrene, faller undersøkelsen inn under lovens virkeområde og omfattes av bioteknologilovens bestemmelser. Departementet har nylig presisert at bioteknologiloven gjelder som før for forskning inntil den eventuelt blir revidert på dette punkt, også selv om den nye helseforskningsloven skulle bli vedtatt.⁶

Bioteknologinemnda mener at fordi prosjektet så tydelig omfattes av bioteknologiloven, kommer det ikke i sin nåværende form under de gråsonetilfellene departementet beskriver i sitt brev av 17. november 2005 til Sosial- og helsedirektoratet. Departementet beskriver der enkelte scenarier der det ikke er behov for godkjenning av sykdom og virksomhet i forkant, men et krav om genetisk veiledning m.m. dersom forsøkspersonene senere skulle få innsyn i egne resultater av prediktive genetiske undersøkelser. Departementets presiseringer vil kunne være relevante for prosjekter der opplysningene ikke på forhånd er planlagt ført tilbake til deltakerne. Bioteknologinemnda vil imidlertid påpeke at departementet ikke diskuterer forskning på barn i brevet. Nemnda legger til grunn at der bioteknologiloven gjelder, vil også lovens bestemmelse om genetisk undersøkelse av barn (§ 5-7) gjelde.

⁶ I forslaget til den nye helseforskningsloven, står det i Kap 11.2.4.2: ”Departementet er kommet til at bioteknologilovens regulering av forskning bør videreføres inntil videre. Selv om målet bør være at all regulering av medisinsk og helsefaglig forskning samles i en lov, er konsekvensene av en endring av bioteknologiloven når det gjelder forskning ikke tilstrekkelig utredet i NOU 2005:1. Høringsinstansene har derfor heller ikke hatt en konkret foranledning til å uttale seg om de spørsmål dette reiser. Etter departementets oppfatning bør dessuten eventuelle endringer når det gjelder bioteknologilovens anvendelse på forskning, vurderes samtidig med en generell evaluering av bioteknologiloven.”

3.2. Definisjonen av genetiske undersøkelser, § 5-1

Sosial- og helsedirektoratet kommer til at de genetiske undersøkelsene i MIDIA er å betrakte som prediktive genetiske undersøkelser under § 5-1 annet ledd, bokstav b.⁷ Bioteknologinemnda er enig i denne konklusjonen. Sosial- og helsedirektoratet diskuterer i sitt brev penetransen (hvor stor andel av dem som har en genkombinasjon som faktisk får den aktuelle sykdommen/tilstanden) og om størrelsen på denne skal ha betydning for hvorvidt testen skal ansees som en genetisk undersøkelse etter bioteknologiloven. Nemnda mener at det ikke er grunnlag i loven eller dens forarbeider for å settes en terskelverdi for penetrans siden bioteknologilovens definisjon av genetiske undersøkelser er basert på *hensikten* med undersøkelsen. Bioteknologinemnda mener at penetrans bare er en av flere faktorer som må vurderes.

3.3. Godkjenning av genetiske undersøkelser, § 5-3

Sosial- og helsedirektoratet skriver i brevet av 06.07.2007 :

”Vi vil imidlertid vise til ovenstående vurderinger av godkjenningsbestemmelsene for forskning, og peke på følgende: selv om det skulle være mangelfullt grunnlag for å godkjenne en genetisk undersøkelse for prediktiv testing i klinikken, eller bruke den i klinikken for prediktiv testing av barn, kan man finne grunnlag for å godkjenne samme undersøkelse for prediktiv testing i forbindelse med et forskningsprosjekt – også når prosjektet omfatter barn. I så tilfelle må det stilles strenge krav til den informasjonen som gis.”

Sosial- og helsedirektoratet ser ut til å tolke bioteknologiloven dit hen at dersom det finnes et godt grunnlag for å godkjenne en sykdom for prediktive undersøkelser i et forskningsprosjekt, kan det fires på de krav som stilles til genetiske undersøkelser av barn.

Nemnda mener at kravet om godkjenning etter § 5-3 og vilkår til genetiske undersøkelser av barn i § 5-7 er parallelle krav og kumulative vilkår. En godkjenning etter § 5-3 er en forutsetning for bruk av undersøkelsene, men det er ikke tilstrekkelig. Det stilles deretter øvrige krav og vilkår til bruken av de godkjente undersøkelsene, som skriftlig samtykke, genetisk veiledning og vurdering av helsegevinst før eventuell testing av barn. Dersom en prediktiv genetisk undersøkelse skal gjøres på barn, må man altså gjøre en selvstendig vurdering av om kriteriene i § 5-7 er oppfylt.

Det er også verdt å merke seg at selv om bioteknologiloven § 5-6 om masseundersøkelser åpner for at unntak fra lovens krav kan gjøres gjennom en forskrift for genetiske masseundersøkelser, så som MIDIA-prosjektet, så er det *ikke* hjemmel i loven for å gi unntak for lovens regler om genetiske undersøkelser av barn. Tvert i mot så fremgår det av merknadene til § 5-7 at *”[s]creening med tanke på å kartlegge barn som er bærere av eller selv har arvelige sykdommer er ikke tillatt.”*⁸

Det er dessuten slik at veldig mange sykdommer allerede er godkjent for prediktiv testing. Det er tvilsomt om disse sykdommene skal godkjennes på nytt for hvert forskningsprosjekt. Nemnda vil også av den grunn advare mot å knytte vurderingen av behandlingmessige konsekvenser i § 5-7 til direktoratets vurdering for godkjenning etter § 5-3. Bestemmelsen om restriktiv bruk av prediktive genetiske undersøkelser på barn gjelder like fullt og kan ikke kompromises av nytten slik forskning

⁷ § 5-1 bokstav b viser til ”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.”

⁸ Ot.prp. nr 64 (2002-2003), Kap 9 Merknader, Til § 5-7 Genetisk undersøkelse av barn. (Om § 5-7 første ledd.)

skulle ha for andre. Både bestemmelsen og hvordan den skal forstås, må derfor gjøres godt kjent for forskningsmiljøer og regionale etiske komiteer.

3.4. Genetisk undersøkelse av barn, § 5-7

Bioteknologiloven § 5-7 *Genetisk undersøkelse av barn* lyder:

”Genetisk undersøkelse som omfattes av § 5-1 annet ledd bokstav b, skal ikke utføres på barn før barnet er fylt 16 år, med mindre undersøkelsen kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet.

Departementet kan i særlige tilfeller gjøre unntak fra forbudet i første ledd.”

§ 5-7 første ledd

Spørsmålet er her om det i forbindelse med de genetiske prediktive undersøkelsene som gjøres i MIDIA, kan påvises forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet. Som argumentert for over, kan nemnda ikke se at kravet til behandling med dokumentert effekt gjelder i mindre grad ved forskning enn ved bruk i klinikk. Man bør derfor ikke utføre prediktive genetiske undersøkelser etter § 5-7 i forskning som man ikke også ville kunne tilby i klinikk i henhold til § 5-7.

Sosial- og helsedirektoratet skriver i sin vurdering at *”[d]et er vanskelig å se at deltakelse i prosjektet direkte kan forhindre eller forebygge helseskade hos barnet. Det kan imidlertid ikke utelukkes at barn med risikoallelene kan ha en helsemessig gevinst av tett oppfølging, slik at tidlige tegn på sykdomsutvikling registreres før det utvikles kliniske symptomer.”*

Bioteknologinemnda mener at den mulige helsemessige gevinsten Folkehelseinstituttet beskriver for MIDIA-prosjektet, ved tett oppfølging (jevnlige måling av autoantistoffer) og registrering av tidlige tegn på sykdomsutvikling, ikke er tilstrekkelig til å møte kravet i § 5-7 om at behandlingen skal kunne forhindre eller redusere helseskade hos barnet. Det er ingen ting som i dag kan gjøres for å forhindre at diabetes utvikles. Det kan muligens være en liten helsemessig gevinst ved tett oppfølging slik at tidlige tegn på sykdomsutvikling registreres, men dette skyldes analyser av autoantistoffer i blodprøver fra barna i kombinasjon med velinformerte foreldrene og kan også oppnås helt uavhengig av de genetiske undersøkelsene.

Bioteknologinemnda mener derfor at de genetiske prediktive undersøkelsene i MIDIA-prosjektet slik de nå utføres på de deltagende barna, er i strid med § 5-7 første ledd. Dette mener nemnda gjelder uavhengig av om undersøkelsene skulle godkjennes av Sosial- og helsedirektoratet etter § 5-3. Søknaden fra Folkehelseinstituttet kommer imidlertid på bakgrunn av at de har blitt anmodet av direktoratet om å søke godkjenning etter § 5-3.

§ 5-7 annet ledd

Annet ledd åpner for at departementet i særlige tilfeller kan gjøre unntak fra forbudet i første ledd. Denne bestemmelsen ble innført med revidert bioteknologilov 1. januar 2004. Sosial- og helsedirektoratet har vurdert MIDIA-prosjektet i henhold til denne bestemmelsen og kan ikke se at unntaksbestemmelsen i § 5-7 annet ledd kan anvendes i forbindelse med det aktuelle forskningsprosjektet.

Bioteknologinemnda er enig med Sosial- og helsedirektoratet i at denne unntaksbestemmelsen ikke bør anvendes for hele MIDIA-prosjektet. Det er hensynet til barnets beste som ligger bak unntaksmuligheten, og dersom departementet skulle gi dispensasjon for MIDIA-prosjektet etter § 5-

7 annet ledd, så vil prinsippet om likebehandling kunne innebære en vid adgang til prediktiv gentesting av barn i forskningsprosjekter.

Bioteknologinemnda vil imidlertid påpeke at unntaksbestemmelsen kunne tenkes å komme til anvendelse i prosjekter der foreldrene ikke normalt får innsyn i resultatet av de genetiske testene av barna. Dette kunne tenkes dersom § 5-7 første ledd ikke kommer til anvendelse før den situasjon oppstår at foreldre ønsker innsyn i resultatet av de genetiske testene.

3.5. Oppsummering av Bioteknologinemndas tolkning av bioteknologiloven:

- Bioteknologinemnda mener MIDIA-prosjektet i sin nåværende form er, og hele tiden har vært, omfattet av bioteknologiloven siden genetiske opplysninger om barna aktivt føres tilbake til familiene.
- Bioteknologinemnda mener MIDIA-prosjektet i sin nåværende form er i strid med § 5-7 første ledd fordi de genetiske undersøkelsene av barna er prediktive og ikke påviser forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade i tilstrekkelig grad.

4. Bioteknologinemndas etiske vurdering

Rådet for legeetikk ber Bioteknologinemnda om å vurdere de problemstillingene som reises av dr. Karin Frydenberg, gjerne sett i forhold til uttalelsen fra Nasjonalt folkehelseinstitutt. Karin Frydenberg mener aspekter ved Folkehelseinstituttets Mor-Barn undersøkelser strider mot de generelle bestemmelsene i Etiske regler for leger og har en rekke anklager mot prosjektet. Hun peker blant annet på de etiske implikasjoner ved å teste på om noen har risiko for en sykdom som ikke kan forebygges. Hun mener også at det gis for overfladisk informasjon om hva testene kan innebære.

Sosial- og helsedirektoratet har forelagt Folkehelseinstituttets søknad om godkjenning av prediktiv genetisk undersøkelser for diabetes i MIDIA for Bioteknologinemnda til uttalelse. Avgjørelsen om godkjenning skal tas av Sosial- og helsedirektoratet, som kan stille vilkår til en eventuell godkjenning.

Nemnda vil nedenfor vurdere etiske problemstillinger knyttet til MIDIA-prosjektet som svar både til Rådet for legeetikk og som innspill til Sosial- og helsedirektoratets behandling av søknaden.

4.1. Hensynet til folkehelseforskning

Hensikten med Folkehelseinstituttets MIDIA-prosjekt er å komme på sporet av de miljøfaktorene som utløser diabetes. Hvis dette fører frem, ville det være meget betydningsfullt. Nemnda mener dette er en viktig problemstilling for forskning og at svaret vil være av betydning for befolkningens helse.

Dilemmaet mellom hensynet til forskningen og hensynet til forsøkspersonene i MIDIA illustrerer Folkehelseinstituttet slik:

”Det grunnleggende problemet med MIDIA er at vi gir informasjon om en sykdom som vi ikke kan forebygge. Men skal man derfor la være å gjennomføre forskning som har som mål å finne frem til forebyggende tiltak? Vår holdning er at det skal gjøres en grundig vurdering av nytte og risiko. Bare hvis nytten er (potensielt) stor og risikoen er liten, skal det være tillatt å gjennomføre forskningen.”

Bioteknologinemnda mener dette er en hovedregel som kan anvendes for forskning på voksne. Ved forskning på barn bør imidlertid risikoen generelt være ubetydelig siden disse ikke selv kan samtykke til forskningen. Nemnda mener videre at lovgiver gjennom bioteknologilovens bestemmelser har satt en føre-var-begrensning på muligheten for prediktive genetiske undersøkelser på barn, som også gjelder for forskning der opplysningene føres tilbake. Bioteknologinemnda vil videre bemerke at det er den enkelte forsøkspersons beste som skal ivaretas og at hensynet til enkeltindividet i utgangspunktet ikke kan kompromisseres ved at nytten er stor eller antall forsøkspersoner er stort.

Alle forskningsprosjekter som innebærer forskning på mennesker skal vurderes av Regional komité for medisinsk forskningsetikk (REK), som gir prosjektene etisk legitimitet. Folkehelsa skrev i sin søknad til REK av 02.09.1999:

”Vårt etiske dilemma er da om vi påfører disse familiene en urimelig psykologisk belastning ved å informere dem om sykdomsrisikoen for barna. [...] Vi har internt diskutert om vi skal ha en stor kontrollgruppe (med lav risiko) som skal følges parallelt, og at vi skal være ”blinde” for hvem som er i høyrisiko- og hvem som er i lavrisikogruppen. På denne måten vil vi kanskje ikke påføre familiene så mye risikofokusering. Det er imidlertid vanskelig å forsvare en slik kontrollgruppe vitenskapelig og ressursmessig, men vi er svært interessert i en god dialog med REK om disse spørsmålene, og ser frem til å motta gode råd.”

Denne problemstillingen er ikke kommentert og fulgt opp i REKs svar av 06.10.1999, der prosjektet tilrådes.

Bioteknologinemnda mener det er viktig at de etiske problemstillingene som reises, følges opp og gjennomdrøftes før forskningsprosjektet tilrådes av etisk komité og igangsettes. Det er avgjørende å legge opp folkehelseforskningen på en måte som er i tråd med gjeldende regler, slik at man ivaretar dem som er med i studiene og beholder tilliten i befolkningen. Dette gjelder i særdeleshet i store studier initiert av sentrale og seriøse aktører som Folkehelseinstituttet.

4.2. Hensynet til foreldrene

Genetisk veiledning før undersøkelsene

Fordi studien kan innebære at foreldre får reaksjoner på funn av diabetesrisikogener hos barnet, er det særdeles viktig at informasjonen om slike reaksjoner er godt nok beskrevet i informasjonsskrivet. Folkehelseinstituttet henviser selv til en svensk undersøkelse der 24 % av foreldrene svarte at de kun ville vite barnets genetiske status dersom det finnes effektiv forebygging. Det er derfor en mulighet for at mange hundre foreldrepar i MIDIA-prosjektet vil få risikoinformasjon om barnet sitt som de ikke ønsker å få. Når sannsynligheten for at de har et barn med risikogenene i utgangspunktet er så lav som 2,2 %, vil også mange kunne regne med at ”det ikke gjelder dem” og bli med for å få den betryggende meldingen om at barnet ikke har disse risikogenene. Bioteknologinemnda mener generelt at terskelen for å verve foreldre til forskningsprosjekter av føre-var-hensyn bør legges høyt. Det er bedre at flere takker nei til å være med, enn at foreldre som nå under tvil sier ja, i etterkant skulle ønske at de hadde takket nei.

Foreldrene er i en sårbar situasjon når de nettopp har fått barn og er kanskje mindre kritiske enn de ville vært i en annen situasjon. Siden Mor og barn-undersøkelsen, og MIDIA-undersøkelsen i sin særdeleshet, gjennomføres av Folkehelseinstituttet, som i manges øyne vil oppfattes som en del av helsevesenet, er det fare for at foreldrene føler et utilbørlig press fra ”samfunnet/ helsevesenet” for å være med i studien. Folkehelseinstituttet appellerer også til dette ved å invitere ”til den første,

velvillige samfunnsinnsats fra dere som foreldre og den lille borgeren.” Mange av foreldrene får dessuten spørsmål om de skal bli med på studiene av jordmoren som gjør ultralyd i svangerskapet eller av helsesøsteren på hjemmebesøk eller på helsestasjonen etter fødselen. Folkehelseinstituttet skriver at de har best oppslutning i de kommunene hvor helsestasjonene er behjelpelig med å ta munnhuleprøvene⁹.

Nemnda mener det er positivt at Folkehelseinstituttet nå legger om informasjonsskrivet i søknadsperioden. Med dette får foreldrene bedre genetisk veiledning i forkant av testen og dermed bedre mulighet til foreta et informert og velbegrunnet valg. Bioteknologinemnda vil imidlertid samtidig påpeke at det er svært vanskelig å gi informasjon i informasjonsskrivet og samtykkeformularet som tilfredsstillende alle i prosjekter som involverer så mange personer. Det er derfor viktig at alle involverte parter bidrar til å sikre at dette blir best mulig. I særdeleshet er dette relevant i studier der det rekrutteres svært mange personer.

Foreldres reaksjoner på risikokunnskap

Slik MIDIA gjennomføres i dag, er det bare de barna som har diabetesrisikogenene, som følges opp videre med blodprøver og avføringsprøver. Ved blodprøvene ser man etter tidlige tegn på utvikling av diabetes. Selv om foreldrene i utgangspunktet ikke tror de vil sykeliggjøre barnet sitt og mange vil oppfatte oppfølgingen de får som betryggende, kan man også tenke seg at det er en fare for at disse oppfølgingsstudiene blir knyttet til frykt for funn av tidlige tegn på diabetes. Som Karin Frydenberg skriver: *”Barnet må også stadig til blodprøvekontroller for å følge mulig diabetesutvikling. Det er på en måte allerede sykt.”*

Folkehelseinstituttet anerkjenner muligheten for reaksjoner hos foreldrene på risikokunnskap om barna og har initiert et eget delprosjekt av MIDIA der graden av mistrivsel og psykiske problemer skal kartlegges hos foreldrepar som har valgt å være med eller ikke være med i MIDIA. Etter Bioteknologinemndas syn fremstår imidlertid dette delprosjektet som ønskelig først og fremst fordi hovedprosjektet i seg selv er etisk problematisk.

Man ville forvente at risikoen for angst hos foreldrene er langt mindre i studier der informasjonen *ikke* gis tilbake. Slik er Folkehelseinstituttets Mor og barn-undersøkelse utformet i dag. Et stort antall foreldre og barn deltar uten at de er valgt ut på bakgrunn av genetisk risikoinformasjon. Man kan anta at det i Mor og barn-undersøkelsen og i samarbeidsprosjekter gjøres prediktive genetiske undersøkelser av både barn og foreldre, men foreldrene får opplyst på forhånd at de ikke vil få vite resultatet av undersøkelsene. Folkehelseinstituttet skriver i sin søknad at omfattende datainnsamling fra alle deltakerne i MIDIA vil være uetisk, både fordi familier med svært lav sykdomsrisiko ville belastes med omfattende datainnsamling, og fordi forskningspenger ville misbrukes.

Folkehelseinstituttet diskuterer også i sin søknad muligheten for å følge et mindre utvalg i tillegg, for eksempel 2000 familier, der barna har lav risiko, og så ikke gi tilbake informasjon om barnets genetiske status til foreldrene. Dersom foreldrene ikke visste om barnet tilhørte en kontrollgruppe eller gruppen med risikogenene, kunne man tenke seg at sannsynligheten for at foreldrene føler at barnet allerede er sykt, blir mindre. Folkehelseinstituttet påpeker imidlertid at foreldrene bør få informasjon om studiens hensikt og gjennomføring: *”Foreldrene vil da vite at det er 50 % sjans for at deres barn har økt genetisk risiko. De vil også ha rett til innsyn i dataene hvis de ber om det.*” Folkehelseinstituttet henviser til en svensk undersøkelse der 74 % av foreldrene ønsket å vite barnets risiko for type I diabetes selv om det ikke finnes effektiv forebygging.

⁹ MIDIA nyhetsbrev 2005 til foreldre og helsepersonell. www.fhi.no/midia under Nyhetsbrev.

Bioteknologinemnda er enig i at hensynet til foreldrene kan tyde på at visshet i noen tilfeller kan være bedre enn uvisshet. Undersøkelsen omfattet foreldre av barn som var med i en stor befolkningsundersøkelse, og det kan også være en faktor at foreldre synes det er belastende om andre (det vil si forskere) kjenner deres barns genetiske status, men at de selv ikke får kunnskap om den. Man kan videre tenke seg at enkelte foreldre vil reagere spesielt dersom barnet utvikler diabetes og forskere har visst om risikogener hos deres barn som foreldrene ikke har fått informasjon om.

Behovet hos noen foreldre for visshet ved kjennskap til mulig risiko er også bakgrunnen for at det nå i bioteknologiloven er åpnet for at det i særlige tilfeller kan gjøres prediktive genetiske undersøkelser av barn også der det ikke finnes behandling, for eksempel for å avklare familiens livssituasjon (§ 5-7 annet ledd). Likevel vil Bioteknologinemnda her peke på at 24 % (1 av 4) i den svenske undersøkelsen svarte at de kun ville vite det dersom det finnes effektiv forebygging. Det er videre en mulighet for at foreldre som tror de vil ønske å vite, likevel ikke aktivt ber om innsyn dersom de vet at tidlige tegn på utvikling av diabetes vil bli fulgt opp uansett og de ikke kan gjøre noe til eller fra. Bioteknologinemnda vil også sette spørsmål ved om foreldrene bør ha *rett* til innsyn i barnets genetiske status (se under).

4.3. Hensynet til barnet

Etiske regler for forskning som involverer barn

Hensynet til barnet ved forskning på barn er lagt stor vekt på både i nasjonale og internasjonale regelverk, sist i forslaget til ny helseforskningslov.¹⁰ Som hovedregel gjelder at eventuell risiko eller ulempe for barnet skal være ubetydelig, at forskningen ikke kan gjennomføres på andre aldersgrupper og at det er grunn til å anta at resultatene av forskningen kan være til nytte for den aktuelle personen eller andre med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom, skade eller tilstand.

Risiko for sykeliggjøring

Spesielle regler kan imidlertid sies å gjelde for prediktive genetiske undersøkelser fordi de gir informasjon av betydning for personens fremtid. Departementet skriver i Stortingsmelding nummer 14 (2001-2002) *Evaluering av lov om medisinsk bruk av bioteknologi*, kapittel 6.5.4:

”Dessuten gjør faren for stigmatisering – både i og utenfor familien – at genetiske undersøkelser av barn kun bør finne sted på medisinske indikasjoner. Bioteknologiloven slår derfor fast at genetisk undersøkelse av barn under 16 år som hovedregel ikke skal foretas. Slike undersøkelser kan likevel foretas dersom de kan påvise forhold som ved dokumentert behandling kan redusere helseskade hos barnet.”

Bioteknologinemnda mener at risiko for stigmatisering eller sykeliggjøring av barnet kan være en risiko og ulempe som er betydelig i henhold til forskningsetiske regler for forskning på barn. En vurdering av hensynene vil variere i de enkelte tilfeller, med vekt på sykdommens alvorlighetsgrad, sannsynligheten for at den bryter ut og mulige behandlingsmessige tiltak.

Bioteknologinemnda vil for den spesifikke etiske vurderingen av prediktiv masseundersøkelse av diabetesrisiko hos barn i forskning lede oppmerksomheten på de forskningsetiske betraktningene dr. Lainie Friedman Ross har utdypet i sin artikkel om de etiske sidene ved studier som MIDIA (se vedlegg).¹¹ Ross kommenterer blant annet diabetesprosjektet ved Folkehelseinstituttet og mener det

¹⁰ Ot.prp. nr. 74 (2006-2007) Om lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven)

¹¹ Ross, L.F. *Minimizing risks. The ethics of predictive diabetes mellitus screening research in newborns.* Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 89-95. <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/157/1/89>

bør redesignes. Ross legger stor vekt på den psykososiale risikoen ved at foreldre som er uforberedt på risikoinformasjon, får informasjon om barnets genetiske status.

Faren for sykeliggjøring kan illustreres med ordene til moren som har stått frem med sin reaksjon på MIDIA:¹²

”Særlig i forhold til den yngste er bekymringene for fremtiden stadig til stede, fordi hun har hatt mye luftveisplager siden hun ble født. Hver gang hun har vært syk, har vi i tillegg til bekymring for den smerte hun har under sykdomsperioden også fryktet for at hun har et virus som kunne øke sannsynligheten for at hun ville utvikle type 1-diabetes. [...] En stor svensk undersøkelse har vist at sammenheng mellom stress og utvikling av type 1-diabetes hos barn. Kan det tenkes at kunnskap om at et barn har høy risiko for å utvikle type 1-diabetes kan påføre familien stress og dermed være en miljøfaktor som faktisk bidrar til utvikling av sykdommen? Kunne det for eksempel vært mulig å utforme en studie der man som deltaker ikke fikk vite om man var i kontrollgruppen eller ikke?”

Folkehelseinstituttet anerkjenner selv sensitiviteten i opplysningene og faren for sykeliggjøring ved at det er valgt å ikke få samtykke til å informere fastlegen. Nemnda støtter en restriktiv praksis med hensyn på utlevering av genetisk informasjon, men vil samtidig peke på siste ledd i § 5-8 som gir helsepersonell adgang til denne informasjonen dersom de trenger opplysningene i diagnostisk eller behandlingsmessig øyemed.

Mulige helsegevinster

De medisinske fordelene risikobarna har ved å være med i MIDIA, blir nevnt av

Folkehelseinstituttet i søknaden, i redegjørelsen til Rådet for legetikk og i innlegget i Utposten:

- Barn som viser seg å ha økt risiko for type 1-diabetes følges opp frem til 15 års alder med blodprøveanalyse hvert år. Dersom en prøve er positiv for autoantistoffer, blir foreldrene informert av prosjektleder og fulgt tett videre.
- En tidlig diagnose innebærer mer skånsom behandling innledningsvis med lavere doser insulin.
- Foreldrene kan lettere tolke tidlige tegn som tørste og økt vannlating slik at barna for eksempel kan unngå å oppleve en alvorlig ketoacidose.¹³
- Foreldrene får tilgang til forskningsfronten når det gjelder kunnskap om forebygging av diabetesutvikling. Det er også på trappene å tilby deltakelse i et forebyggende forsøk med bruk av anti-GAD vaksine.
- Foreldrene vil være forberedt, ha mye forhåndskunnskap om behandling av diabetes og vil være mindre preget av sjokk og fortvilelse enn det foreldre kan være når de uventet opplever at barnet får en alvorlig sykdom.

For Bioteknologinemnda synes det mulig å skille de genetiske undersøkelsene fra de immunologiske oppfølgingsundersøkelsene og informasjonen til foreldrene. Påvisning av risikogenene ved de genetiske undersøkelsene har ingen andre behandlingsmessige konsekvenser enn at Folkehelseinstituttet velger å inkludere barnet i MIDIA og forplikter seg til å følge opp barnet med blodprøver og informere foreldrene fortløpende. Det er oppfølgingen i form av

¹² ”Gentesting – en belastning for pårørende”, Mor til to døtre, Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1824.

http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1558803

¹³ Symptomer på ketoacidose: I løpet av 2-3 dager blir allmenntilstanden dårligere (kan oppstå enda raskere hos dem med insulinpumpe); med oppkast og magesmerter som de vanligste symptomene. Personen blir uttørret (dehydrert) og får forstyrrelser i elektrolyttene i blodet (blant annet natrium og kalium). Ofte blir pasienten kortpustet - kroppen forsøker å få bort syreoverskuddet med å puste ut karbondioksid (CO₂). Hos noen kan man lukte aceton fra munnen, og bevissthetsnivået kan synke. Blodtrykket synker og pulsen øker. (Kilde: lomlegegen.no)

immunologiske analyser av blodprøver, med eventuelle funn av autoantistoffer og mulig prediabetes, samt effekten av velinformerte og aktsomme foreldre som gir de behandlingsmessige fordelene i form av tidlig diagnose, skånsom insulinbehandling og muligheten for å unngå alvorlig ketoacidose. Dette er det fullt mulig å oppnå også uavhengig av kunnskap om risikogener. Helsestasjonslege Karin Frydenberg skriver at det er hennes erfaring at diagnosen på disse barna ikke byr på spesielle problemer.¹⁴

Så vidt Bioteknologinemnda kan se, er derfor ikke de genetiske undersøkelsene som gjøres i MIDIA-prosjektet av en slik karakter at de kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet.

Barnets rett til å ikke vite

Barn som har diabetesrisikogenene, har en risiko for å utvikle diabetes før 15 år på ca. 6-7 %, og en livstidsrisiko på 20 %. Barna skal følges opp i MIDIA i 15 år. De barn som da ennå ikke har utviklet prediabetes, går inn i voksenlivet med kunnskapen om økt risiko og må kanskje deretter på eget og foreldrenes initiativ be om å bli fulgt opp for å se etter tegn på prediabetes. Siden livstidsrisikoen oppgis å være 20 %, kan man tenke seg at 80 % av de nesten tusen barna som nå deltar i MIDIA, skal fortsette å leve med at de er risikopersoner uten at de noen gang vil utvikle diabetes. Folkehelseinstituttet kommenterer dette i svaret til Karin Frydenberg i Utposten: *”Det er også mulig at barnet selv vil mislike denne kunnskapen når det blir gammelt nok til å forstå hva foreldrene sa ja til å delta i.”*¹⁵

Retten til å ikke vite er fremhevet i bioteknologiloven, blant annet som grunnlag for bestemmelsen om oppsøkende genetiske informasjonsvirksomhet. Ved en vurdering av i hvilken grad barnets rett til å ikke vite skal vektlegges, må man ta hensyn til flere faktorer, som sykdommens alvorlighetsgrad, penetranzen og spekteret av alder ved sykdomsutbrudd. Man anses å være helserettlig voksen når man er 16 år og gammel nok til å bestemme om man skal ta en prediktiv gentest eller ikke. For sykdommer som kun bryter ut i barnealder, er barnets rett til å ikke vite derfor mindre relevant. Etter Bioteknologinemndas syn er det uavklart hvorvidt de mange unge og voksne faktisk vil ønske kunnskap om økt arvelig risiko for type 1 diabetes, slik den fremskaffes i MIDIA. Det er Bioteknologinemndas mening at barnets rett til å ikke vite om mulige genetiske sykdomsdisposisjoner ikke er ivaretatt i MIDIA-prosjektet slik det i dag gjennomføres.

Har foreldrene rett til innsyn?

Folkehelseinstituttet avviser muligheten for en ”tildekket studie” blant annet med den begrunnelse at foreldrene vil ha rett til innsyn i dataene hvis de ber om det.

Bioteknologinemnda vil sette spørsmål ved om foreldrene virkelig har *rett* til innsyn i barnets genetiske status i slike tilfeller. Nemnda mener at foreldre som hovedregel ikke skal ha rett til innsyn i resultatet av prediktive genetisk undersøkelser av barnet gjort i forskningssammenheng som de ikke ellers ville få tilgang til i klinikk, i henhold til forbudet mot genetisk testing av barn i § 5-7. Denne problemstillingen kan gjelde for foreldres mulighet for innsyn i deler av barnets prediktive genetiske data fra studier som Folkehelseinstituttets Mor og barn-undersøkelse. Den generelle regelen om innsyn har flere unntak, og det kan tenkes at man gjennom forsøksoppsett og samtykkeskjema i noen grad kan påvirke dette.¹⁶ Forskernes mulighet for innsyn i identifiserbare,

¹⁴ *Forskning til hvilken pris?* Karin Frydenberg, Utposten nr. 3 2007, s. 6-9. www.utposten-stiftelsen.no

¹⁵ *Predikativ gentesting som del av et forskningsprosjekt.* Per Magnus, Vivi Opdal og Kjersti S Rønningen, Utposten nr. 4, s. 23-4. www.utposten-stiftelsen.no

¹⁶ Se Sverre Engelschiøns artikkel ”Innsynsrett ved genetiske undersøkelser i forskning” i Genialt, nr. 1/2004, s. 19-21 <http://www.bion.no/genialt/genialt1-2004.pdf>.

prediktive genetiske opplysninger bør, av hensyn til både foreldrene og barna, også begrenses i størst mulig grad. Bioteknologinemnda mener at barnet selv skal ha rett til innsyn når det er gammelt nok.

Nemnda mener det kan være behov for en nærmere klargjøring av hvor grensene faktisk går for foreldres innsynsrett i sine barns genetiske data når disse er fremkommet i et forskningsprosjekt og er av prediktiv, men ikke av behandlingmessig betydning.

Hvor går grensen for foreldrenes samtykke?

Det kan også stilles spørsmål ved i hvor stor grad foreldre kan samtykke til at barn blir med i forskningsprosjekter barna ikke kan samtykke til. Folkehelseinstituttet fremhever problemet i sitt svar til Rådet for legeetikk den 18.05.2007:

”Et annet stort og viktig etisk område er samtykkekompetansen. Barna kan ikke selv bestemme om de vil være med i MIDIA. Har det noen negative konsekvenser på lang sikt? Det kan vi ikke svare på i dag, men vi ønsker å følge barna med tanke på å avdekke eventuelle negative effekter.”

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin har på sin nettside veiledere til forskningsetikk. Trude Haugli skriver generelt om når foreldreansvaret ikke strekker til ved forskning på barn:¹⁷

”For de helt små barna, er det klart at foreldrene har bestemmelsesretten alene, dersom disse barna overhode kan inkluderes i forsøk. Når det gjelder ikke-terapeutisk forskning, er det antatt at foreldrene bare kan samtykke dersom forsøket ikke vil kunne påføre barnet smerte, skade eller risiko.” [...]

”I visse tilfeller vil det ikke foreligge tilstrekkelig rettsgrunnlag for forsøket selv om både barnet og foreldrene samtykker. Foreldrene kan ikke samtykke til at barn deltar i forskning som er uetisk, forskning som er i strid med barnets interesse eller prosjekter der forholdet mellom risiko, smerte og mulig gevinst ikke står i forhold til hverandre.”

Bioteknologinemnda mener det er rimelig at foreldre tenker gjennom hensynet til barnets interesser senere i dets liv før de samtykker til at barnet deltar i forskningsprosjekter. Dette kan tenkes å være noe vanskeligere særlig for førstegangsforeldre i svangerskapet og like etter fødselen når man ennå ikke er blitt kjent med barnet som en person eller med rollen som forelder. Foreldrene er dessuten i en sårbar situasjon med kan hende store omveltninger og lite overskudd til refleksjon. Dette setter særlige krav til at informasjonen de får er god nok.

4.4. Hensynet til søsken

Når et barn gjennom MIDIA blir funnet å ha diabetesrisikogenene, får familien samtidig indirekte informasjon om at helsøsken av barnet har 25 % risiko for å ha den samme kombinasjonen. Dette er risikoinformasjon som hos noen foreldrene fører til et ønske om å teste også familiens andre barn. Folkehelseinstituttet har lagt til rette for dette, og skriver i søknaden til Sosial- og helsedirektoratet:

”En del foreldre spør om barnas søsken kan ha samme risiko. Sannsynligheten for at søsken har samme genkombinasjon er 25 %. Hvis foreldrene ønsker det kan vi tilby testing av søsken. I så fall blir det undertegnet et skriftlig samtykke også for dette barnet, som selvfølgelig blir MIDIA-deltaker med den vanlige datainnsamlingen (minus innsamlingen av avføringsprøver hvis barnet er over bleiestadiet).”

¹⁷ ”Medisinsk forskning som gjelder barn – rettslige spørsmål.” Av førsteamanuensis Trude Haugli, Det juridiske fakultet, Universitetet i Tromsø. <http://www.etikkom.no/REK/utvidetVeil/barn>

Moren som har stått frem i media med sine sterke reaksjoner på at hennes nyfødte datter hadde diabetesrisikogenene, fikk også testet sin fem år gamle datter ved at hun ble inkludert i MIDIA. Hun skriver i sitt innlegg i Tidsskriftet¹⁸:

”Da vi fikk beskjeden om vår eldste datter, var vi mer forberedt, men også da reagerte vi med sorg og fortvilelse. Nå er det gått noen måneder, og det felles ingen tårer lenger, men bekymringene for at våre barn skal utvikle diabetes, slipper ikke taket i oss.”

Selv om det er størst sannsynlighet for at søsken ikke har risikogenene, kan også disse barna stå i fare for å bli sykeliggjort. Ved at Folkehelseinstituttet tilbyr å inkludere dem i MIDIA, får heller ikke disse barna rett til å forbli uvitende om denne risikoen, eller å teste seg etter at de er fylt 16 år dersom de ønsker å vite.

Bioteknologinemnda mener at slike tilfeller nærmer seg klinisk bruk av de genetiske undersøkelsene, og at dette grenser opp mot en argumentasjon der foreldre har et ønske om å avklare familiens livssituasjon og vil kunne søke departementet om å vurdere å gi unntak etter § 5-7 annet ledd (når forbudet i § 5-7 første ledd gjelder) uten at det i dette tilfellet synes å være denne type avklaringer dispensasjonsadgangen er ment å åpne for. Nemnda støtter Sosial- og helsedirektoratet i å advare mot å ta inn personer som ikke fyller de oppsatte kriterier for inkludering, på bakgrunn av at de vil ha tilgang til den aktuelle testen.

4.5. Utlevering av risikoopplysningene til andre

Spørsmålet om det er mulig for foreldrene å få helseforsikring for barn som har diabetesrisikogenene eller utviklet prediabetes, har kommet opp i forbindelse med MIDIA-prosjektet. I Nyhetsbrev 2005 til foreldre og helsepersonell¹⁹ skriver Folkehelseinstituttet:

”Helse- og omsorgsdepartementet har konkludert med at den gentesting og påvisningen av autoantistoffer som gjøres i MIDIA, omfattes og beskyttes av Bioteknologiloven. Det betyr at resultater fra MIDIA ikke kan brukes av og skal ikke oppgis til forsikringsselskaper.”

Problemstillingen ble behandlet at Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin, som 17. november 2004²⁰ uttalte blant annet:

”Komiteen mener at foreldrene er brakt i et etisk dilemma som følge av at de lot barnet bli med i et forskningsprosjekt. Komiteen mener at prosjektledelsen burde ha forutsett en slik konsekvens, mens foreldrene neppe kan lastes for ikke å ha overskuet slike konsekvenser av deltakelsen. Gjennom dette er foreldrene påført en ekstra byrde. [...] Etter vår vurdering er det helt klart at foreldrene ikke kan eller skal informere forsikringsselskapet om resultater fra gentesting. Forsikringsselskapet har heller ikke anledning til å spørre foreldrene om resultatene, ikke engang om det er utført en genetisk undersøkelse. Dette fremgår klart av bioteknologilovens § 6-7, slik den også er gjengitt i brevet til oss. [...] Spørsmålet om opplysningsansvar angående autoantistoffer er mer komplekst, og vi er i tvil om dette omfattes av bioteknologilovens bestemmelser. Etisk sett mener komiteen at foreldrene bør opplyse om barnets prediabetes.”

¹⁸ ”Gentesting – en belastning for pårørende”, Mor til to døtre, Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1824. http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1558803

¹⁹ Se www.fhi.no/midia under Nyhetsbrev

²⁰ <http://www.etikkom.no/Etikkom/HvaGjorVi/Uttalelser/NEM/2004/171104>

Dette er det nå informert kort om i invitasjonsbrosjyren og mer detaljert på Folkehelseinstituttets nettsider om MIDIA:

”Både helsepersonell og foreldre har spurt oss om det blir problemer med å tegne forsikring på barnet når det har fått påvist ”diabetes risikogenene”. Men det å ha genetisk risiko for noe, betyr ikke at barnet er sykt eller har noen skade. Dette skal derfor ikke oppgis til forsikringsselskapet. Bioteknologiloven sikrer at slike opplysninger heller ikke kan brukes. Foreldrene i MIDIA kan derfor tegne forsikringer på lik linje med alle andre foreldre.”

Bioteknologinemnda mener det er fint at foreldre som verves til MIDIA, informeres tydelig om at det ikke er tillatt for forsikringsselskaper å spørre om genetiske undersøkelser har vært utført eller be om, motta, besitte eller bruke slike opplysninger.

4.6. Oppsummering av nemndas etiske vurdering

- Målsetningen med MIDIA-prosjektet er god, men måten prosjektet gjennomføres på skaper etiske problemer.
- Nemnda mener at hensynet til barnet ikke er godt nok ivaretatt i MIDIA-prosjektet slik det nå gjennomføres. Barnas rett til å ikke vite om mulige genetiske sykdomsdisposisjoner i voksen alder er ikke ivaretatt, og barna risikerer en unødvendig ”sykeliggjøring” fra tidlig alder. Nemnda mener fordelene av tidlig diagnose dersom det utvikler type 1-diabetes, ikke kan rettferdiggjøre dette. Tidlig diagnose er dessuten mulig å oppnå også uten kunnskap om risikogenene. Muligheten er videre trolig god for at allmennlegene gjenkjenner symptomer på diabetes hos barn.
- Nemnda mener at informasjonen og den genetiske veiledningen foreldrene får i forbindelse med invitasjon til å delta i MIDIA, ikke godt nok problematiserer hensynet til barnet dersom det har risikogenene.
- Nemnda mener at det av hensyn til fremtidig studiedesign er behov for en klargjøring av rekkevidden av foreldres innsynsrett i prediktiv genetisk informasjon om barnet som ikke er av behandlingssmessig betydning.

5. Bioteknologinemndas konklusjon og anbefaling

Medlemmene Christina Abildgaard, Thor Amlie, Liv Arum, Bjørn Erikson, Torunn Fiskerstrand, Wenche Frølich, Kjetil Hindar, Karl Georg Høyer, Siri Mathiesen, Torleiv Ole Rognum, Ulla Schmidt, Berge Solberg, Arne Sunde og Even Sjøfteland mener MIDIA-prosjektet, slik det nå gjennomføres, er i konflikt med bioteknologiloven fordi a) informasjon føres tilbake til foreldrene, slik at undersøkelsen faller inn under lovens virkeområde i henhold til § 1-2 og b) de genetiske undersøkelsene av barna er prediktive samtidig som de ikke ”kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet”, og dermed er forbudt i henhold til lovens § 5-7 første ledd.

Disse medlemmene mener at MIDIA-prosjektet, slik det nå gjennomføres, er etisk betenkelig fordi hensynet til barna i studien ikke er tilstrekkelig ivaretatt. Barnas rett til å ikke vite om genetisk økt risiko for diabetes i voksen alder er ikke ivaretatt, og barna risikerer unødvendig ”sykeliggjøring” fra tidlig alder. Flertallet mener fordelene av tidlig diagnose for de barn som utvikler type 1-diabetes, ikke kan rettferdiggjøre dette. Tidlig diagnose er dessuten mulig å oppnå også uten kunnskap om risikogenene. Muligheten er videre god for at allmennleger vil gjenkjenne symptomer på diabetes hos barn.

Disse medlemmene vil på bakgrunn av den etiske vurderingen råde Sosial- og helsedirektoratet til å ikke godkjenne diabetes for prediktive genetiske undersøkelser hos små barn i forskningsprosjektet MIDIA slik dette prosjektet nå er designet.

Disse medlemmene vil på bakgrunn av den etiske vurderingen over, og de vide implikasjoner det kan medføre for fremtidige forskningsprosjekter, fraråde at MIDIA-undersøkelsen i sin helhet gis unntak fra forbudet mot prediktiv genetisk undersøkelse av barn i bioteknologiloven dersom det skulle bli aktuelt å vurdere dette.

Samtidig vil disse medlemmene påpeke at målsetningen i MIDIA-prosjektet er viktig, og at det derfor er ønskelig og viktig at prosjektet bringes i tråd med lovens forutsetninger på en etisk forsvarlig måte.

Disse medlemmene vil også fremheve at denne saken viser at det er manglende kunnskap om bioteknologilovens bestemmelser både i store forskningsmiljøer og i institusjoner som vurderer forskningsprosjekter. Dette viser behovet for å informere bredt om lovens bestemmelser.

Medlemmet Lisbeth Tranebjærg legger i sin vurdering av saken avgjørende vekt på at MIDIA-prosjektet nå har pågått i mange år og involverer mange mennesker. Dette medlemmet mener det er overraskende at kritikken ikke har fremkommet tidligere, for eksempel i behandlingen i Regional forskningsetisk komité. Dette medlemmet vil også fremheve at deltakerreaksjon og dertil knyttet mediadebatt om MIDIA-prosjektet understreker i meget høy grad at tilbakelevering av resultater fra prediktive genetiske undersøkelser har store implikasjoner for deltakerne. I søknaden til Regional forskningsetisk komité diskuterer prosjektledelsen nøye hovedpunkter i de etiske spørsmålene, og legger opp til et eget prosjekt som skal følge opp foreldrenes reaksjoner. Etisk vurdering av slike prosjekter krever en særlig årvåkenhet i forhold til bioteknologilovens bestemmelser og de etiske anbefalinger som gjelder for forskningsprosjekter. Ved formidling av informasjon fra forskningsprosjekter tolleres det en større grad av usikkerhet enn informasjon gitt i forbindelse med regulær klinisk virksomhet. MIDIA-prosjektet er av stor forskningsinteresse for oppklaring av oppstått diabetes, og identifiserte risikopersoner fortjener en langsiktig medisinsk og psykososial oppfølging med henblikk på å fremskaffe evidensbasert kunnskap fremfor antagelser om deltakernes reaksjoner i slike prosjekter. Disse dataene bør vitenskapelig bearbeides og publiseres. Dette medlemmet vil også påpeke at det vil kunne være positivt for foreldrene, og med stigende alder også barnet, å ha kjennskap til en økt risiko for å utvikle diabetes for dermed å kunne oppdage tidlige symptomer på sykdommen.

Bioteknologinemnda er åpen for en videre dialog med Folkehelseinstituttet, Sosial- og helsedirektoratet, Rådet for legetikk og Helse- og omsorgsdepartementet om hvordan man kan sikre at fremtidig genetisk forskning på barn skjer på en etisk forsvarlig måte.

Med vennlig hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandlere: Ole Johan Borge, Jakob Elster og Grethe S. Foss

Vedlegg:

- Ross, L.F. *Minimizing risks. The ethics of predictive diabetes mellitus screening research in newborns.* Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 89-95. <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/157/1/89>

Kopi: Folkehelseinstituttet og Helse- og omsorgsdepartementet