



Helsedirektoratet
Pb 7000 St. Olavs plass
0130 Oslo

Vår rejf: 07/016-641

Deres rejf: 08/6640

Dato: 07.11.2008

Høringsvar – Tilbud om gentesting ved påvist bryst- eller eggstokkreft

Vi viser til brev fra Helsedirektoratet av 18.09.2008 der direktoratet sender på høring rapporten ”Gentesting ved påvist bryst- eller eggstokkreft og ved vurdering av forebyggende fjerning av eggstokkene. Rapport fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet.”

Direktoratet ber om generelle innspill til rapporten og har også konkretisert noen problemstillinger som de ønsker blir særlig kommentert.

Bioteknologinemnda behandlet rapporten på nemndsmøtet 22.–23. oktober.

Sammendrag

Bioteknologinemnda mener at et tilbud om gentest til alle med nylig påvist bryst- eller eggstokkreft bør kunne iverksettes med varsomhet under følgende forutsetninger:

- at det i tilknytning til gentesten, og spesielt i forkant av testen, skal tilbys genetisk veiledning som på en god måte ivaretar kvinnenens behov og den spesielle situasjon de befinner seg i, og kan risikere å komme i, dersom testen viser at de er arvelig disponert for bryst- og eggstokkreft,
- at helsemyndighetene påser at det foreligger tilstrekkelig kapasitet til å dekke behovet for genetisk veiledning,
- at det sikres at kapasiteten til oppfølgende kontroller og forebyggende og rekonstruerende kirurgi er god nok,
- at genvariantene det skal testes for klinisk, er godt kvalitetssikret og har kjent og klar årsakssammenheng mellom genvariant og sykdom,
- at det skilles mellom klinisk testing og gentesting for forskning, og
- at det legges til rette for forskning både på de medisinsk-genetiske og de psykososiale sidene ved tilbudet.

Bakgrunn

Denne saken har sin bakgrunn i et forslag om nye retningslinjer for diagnostikk og behandling av arvelig bryst- og eggstokkreft fra NGAK (Norsk gruppe for arvelig kreft), NBCG (Norsk brystkreftgruppe), NFGO (Norsk forum for gynekologisk onkologi) fra 16.06.2006. Her ble det

foreslått at gentest for arvelig bryst- og eggstokkreft skal tilbys alle som får brystkreft eller eggstokkreft. Hensikten var å komme i kontakt med familiemedlemmer til dem med arvelig bryst- og eggstokkreft for å tilby forebyggende behandling og oppfølging. I de foreslåtte retningslinjene var det også forslag til informasjonsskriv og samtykkeskjema. Sentrale forebyggende tiltak her er økt oppfølging med jevnlig brystundersøkelser i form av MR eller mammografi og forebyggende kirurgisk fjerning av bryster og eggstokker, men dette var ikke beskrevet i det opprinnelige informasjonsskrivet.

Gentesting for arvelig bryst- og eggstokkreft har vært tilgjengelig i Norge allerede siden seint på 90-tallet. Så langt har gentest hovedsakelig blitt tilbudt i de situasjoner der det har vært mistanke om arvelig kreft i familien. Vurderingen har lagt vekt på familiehistorie og sykdomshistorie (hvor mange i familien har fått en kreftdiagnose, hva slags diagnose, alder ved diagnose osv.). Personer som har vært interessert i dette, har blitt henvist til en av de medisinsk-genetiske avdelinger hvor personellet med spesielle kompetanse har håndtert sakene. BRCA1- og BRCA2-testing i Norge har vært fokusert rundt de hyppigste sykdomsfremkallende genvariantene (genfeilene) som forekommer i den norske befolkningen (såkalte foundermutasjoner).

Arvelige faktorer er hovedårsaken i kun en liten andel av brystkrefttilfellene og i en noe større andel av eggstokkrefttilfellene. I enkelte regioner av landet var det imidlertid blitt tilbudt gentest slik det er beskrevet i de foreslåtte retningslinjene av NGAK, NBCG og NFGO. Det er publisert resultater av denne gentesting, som arbeidsgruppen har lagt til grunn i sitt arbeid.

Bioteknologinemnda fikk en henvendelse fra de ansvarlige for de to laboratoriene som hadde utført store deler av BRCA1/2-gentesting, angående de foreslåtte retningslinjene fordi de reiste mange prinsipielle etiske spørsmål. Det ligger i nemndas mandat som et rådgivende og frittstående organ for forvaltningen å vurdere og drøfte prinsipielle etiske spørsmål knyttet til gentesting. Forslaget og informasjonsskrivet ble diskutert på nemndsmøtet 7. november 2006. Nemnda sendte deretter brev til de to ansvarlige sykehusavdelingene (med kopi til daværende Sosial- og helsedirektoratet, Helse- og omsorgsdepartementet og Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin (NEM) der nemnda reiste flere prinsipielle spørsmål ved de foreslåtte retningslinjene:

- Er dette helsehjelp til den enkelte?
- Er dette et forskningsprosjekt?
- Er dette et tilfelle der man vil anbefale oppsøkende genetisk virksomhet?
- Hvorledes ivaretas forskjellen mellom diagnostisk og prediktiv/presymptomatisk gentesting?
- Hvilke konsekvenser vil det medføre at man gentester hele denne store pasientgruppen med bl.a. hensyn til oppfølging også av familiemedlemmer?
- Hva med tidligere brystkreftopererte?
- Hvem skal bestyre biobanken og pasientdataene som samles inn fra hele landet, og er det gitt konsesjoner og tillatelser slik lovverket krever?
- Hvem skal ha tilgang til dette nasjonalt innsamlede forskningsmaterialet?

Vesentlig var at Bioteknologinemnda samstemt mente at det foreslåtte informasjonsskrivet ikke var egnet som informasjon til pasientene.

Sosial- og helsedirektoratet nedsatte i september 2007 en arbeidsgruppe for å utrede spørsmålene knyttet til gentesting ved brystkreft og eggstokkreft. Bioteknologinemnda var representert i arbeidsgruppen. Det er denne arbeidsgruppens rapport som nå er på høring.

Bioteknologinemndas generelle kommentarer til rapporten og tilbudet om gentest

Et tilbud om gentest til alle kvinner med nydiagnostisert brystkreft eller eggstokkreft for å avklare om kreften skyldes arvelig disposisjon, reiser mange etiske problemstillinger. Et sentralt punkt er at gentesten for nydiagnostiserte kvinner kan innebære en belastning uten samtidig å medføre en helsegevinst. Gevinsten av tilbudet vil kunne være størst hos kvinnenes familiemedlemmer.

Forebyggende tiltak

Det mest effektive tiltak for å forebygge en utvikling av kreft hos dem som har de mest alvorlige arvelige disposisjonene, genfeil i BRCA1-genet, er å fjerne både bryster og eggstokker før man kommer i en alder der kreftformene kan utvikles, hvilket kan være helt ned til 25 års alder for brystkreft og noen år senere for eggstokkreft. Å fjerne disse organene kan innebære store identitetsmessige og hormonelle omstillinger. Tidlig fjerning av eggstokker fører til tapt fruktbarhet og tidlig overgangsalder. Det kan også være et vanskelig valg å vente med å fjerne eggstokkene når det ikke finnes et kontrollopplegg som kan avsløre tidlige stadier av eggstokkreft. Det er heller ikke tilrettelagt for bevaring av fruktbarheten i form av nedfrysing av (u)befruktede egg e.l.

Utfordringer for risikooppfattelse

Samtidig er det store utfordringer knyttet til oppfattelsen av risiko. I utgangspunktet er det så lav sannsynlighet for at krefttilfeller hos denne gruppen skyldes arvelige faktorer, at bare noen få prosent vil teste positivt for genfeil. Videre er det langt fra alle som har disse genfeilene, som kommer til å utvikle kreft. Videre vil det etter å ha fjernet både bryster og eggstokker være en liten ”restsannsynlighet” igjen for at man likevel utvikler kreft.

Genfeil i BRCA2-genet gir lavere sannsynlighet for å utvikle kreft enn genfeil i BRCA1-genet. Det er derfor ikke like sterk statistisk grunn til å gjennomføre forebyggende kirurgisk fjerning av bryster og eggstokker ved BRCA2-genfeil. I tillegg til disse usikkerhetene, er det grunn til å tro at det er gjennomgående høyere sannsynlighet for å utvikle kreft hos individer med genfeil og en familiehistorie med kreft enn for individer med genfeil uten familiehistorie med kreft. De andre faktorene som virker inn på sannsynligheten, er til dels helt ukjente.

Å forholde seg til både usikre risikoanslag og muligheten for dramatiske forebyggende tiltak for egen del eller for familiemedlemmer, krever for mange god genetisk veiledning og en mulighet til å la refleksjonene før man tar et valg om man skal genteste seg eller ikke. At spørsmålet kommer på et tidspunkt når man nylig har fått diagnostisert brystkreft eller eggstokkreft, kan gjøre situasjonen enda mer utfordrende for kvinnene og deres pårørende.

Det opprinnelige forslaget

Siden det er sensitive og personnære temaer som berøres i tilknytning til gentesten, vil formen tilbudet vil gis på være av betydning. Bioteknologinemnda mener det derfor er grunn til å vurdere grundig hvilke signaler man sender når tilbudet gis. I informasjonsskrivet som ledsaget de foreslåtte retningslinjene, slik fagmiljøene la dem frem i juni 2006, gis det sterke signaler om at gentesting anses av de behandelende leger å være en plikt kvinnen har overfor sine familiemedlemmer.

Innledningsvis står det:

”Alle norske kirurger, kreftleger, gynekologer og genetikere som arbeider med brystkreft og eggstokk-kreft, har gjennom sine faglige fora blitt enige om å anbefale at alle kvinner med bryst- eller eggstokk-kreft gentestes. Hensikten er å forebygge slik kreft i slekten. For å nå frem til alle familier som trenger helsehjelp, må vi genteste alle syke. Vi ber derfor om tillatelse til å genteste deg for de hyppigste norske genfeil som gir slik sykdom. Alle som gjennom dette får påvist genfeil vil bli henvist til genetisk veiledning som tilbyr full innsikt i hva dette dreier seg om, og hvordan vi i samsvar med alle lover og regler går frem for å forebygge sykdom i slekten.”

Og senere i informasjonen:

"Hensikten er å bruke resultatet til å gi nødvendig helsetilbud til slekten. Uten ditt samtykke til å bruke informasjonen slik, har gentestingen mindre nytteverdi, og det vil være problematisk for oss å vite om nære slektninger som har risiko uten å ha anledning til å hjelpe dem. Dersom du ønsker gentesting uten at formålet er å hjelpe slekten, kan det tas opp og avtales separat."

Det blir i informasjonsskrivet ikke presisert mulige behandlingsmessige konsekvenser for kvinnen selv, og heller ikke nevnt hva de forebyggende tiltakene kan bestå i for kvinnens familiemedlemmer. Det blir ikke lagt opp til noen genetisk veiledning i forkant av gentesten, og tilbudet kan derfor hevdes å ha karakter av å være genetisk screening uten genetisk veiledning.

Genetisk masseundersøkelse

Bioteknologiloven har en egen bestemmelse for genetiske masseundersøkelser. Her åpnes det for at man ved genetiske prediktive masseundersøkelser ved forskrift kan gjøre unntak fra kravet om genetisk veiledning, skriftlig samtykke, virksomhetsgodkjenning og rapportering. Dette er gjennomført for nyfødtscreeningen, der nyfødte blant annet testes for Føllings sykdom. Det fremheves i merknadene til bestemmelsen at det skal særlig gode grunner til for å unnta undersøkelsene fra lovens krav.

Bioteknologinemnda mener på bakgrunn av nemndas syn på behovet for genetisk veiledning og de signaler en genetisk masseundersøkelse kan gi, at tilbudet om gentester ved nylig påvist bryst- eller eggstokkreft ikke er egnet til å bli organisert som en genetisk masseundersøkelse med unntak fra lovens krav om genetisk veiledning. Samtidig bør man være klar over at et tilbud om en gentest til denne gruppen, selv med genetisk veiledning, vil kunne gi inntrykk av å være en genetisk masseundersøkelse og at det vil kunne skape presedens også for andre sykdommer som har en arvelig komponent.

Helsegevinst for kvinnen selv

For kvinner med nydiagnostisert brystkreft, kan svaret på en gentest gi en direkte behandlingsmessig gevinst for kvinnen selv. Dette vil spesielt gjelde de kvinnene som viser seg å ha de mest alvorlige genvariantene. I noen tilfeller kan det å fjerne hele brystet ved første operasjon bidra til en penere rekonstruksjon enn det man får til etter først å ha gjort brystbevarende kirurgi med strålebehandling. For noen kvinner kan dette tenkes å være et tungtveiende hensyn. Dette vil være avhengig av kvinnens forhold til egne bryster, hennes oppfattelse av risikoen forbundet med både eventuell genfeil og operasjon, forholdet til egen familie osv. Siden det her er snakk om en direkte helsegevinst som kvinnen selv har av gentesten, bør det legges til rette for at de kvinner dette er relevant og viktig for, kan få mulighet til å få et så raskt svar på gentesten at svaret foreligger før operasjonen.

For andre kvinner vil det kunne være andre hensyn som er viktigere, og disse bør kunne få tilbud om gentest på et tidspunkt som er tilpasset dem. Nemnda mener at det så langt som mulig bør legges til rette for at kvinnen i samtale med behandlende lege og gjennom den genetiske veiledningen selv kan være med å vurdere hvordan belastningen med å få rask informasjon om mulig arvelig sykdom veies opp mot fordelene av færrest mulig kirurgiske inngrep.

Oppsøkende virksomhet

Dersom gentesten tilbys av helsemyndighetene med en direkte anbefaling til kvinnene om å teste seg i den hensikt å tilby gentesting og evt. forebyggende tiltak til friske familiemedlemmer i familier som er arvelig disponert, vil det kunne oppfattes å ha elementer av oppsøkende genetisk informasjonsvirksomhet. Bioteknologiloven er tydelig på at pasienten selv bestemmer om han eller

hun vil informere berørte slektninger om arvelig sykdom. Det settes klare grenser for helsepersonells adgang til å informere pasientens berørte slektninger om arvelig sykdom i familien.

Hvordan bør et tilbud om gentest presenteres? For noen av kvinnene vil svaret på gentesten kunne ha betydning for videre behandling og oppfølging av kvinnen selv. For andre vil de behandlingmessige konsekvenser være mindre fremtredende, og årsaken til at gentesten tilbys vil derfor i større grad dreie mot å avklare arvelig forhold av hensyn til slektninger.

Nemnda mener at et tilbud om en gentest må utformes og presenteres med omhu slik at det kommer tydelig frem at det ikke er en forpliktelse for kvinnen å genteste seg, og slik at det heller ikke skapes en forventning om at hun skal gjøre det. Nemnda mener at signaleffekten av en slik forventning vil kunne bidra til en uønsket utvikling i samfunnets syn på enkeltmenneskets ansvar for de gener han eller hun viderefører til neste generasjon. Også av samfunnsmessige hensyn bør derfor tilbudet om gentesting presenteres som et åpent valg for kvinnen.

Tidligere pasienter

I denne sammenheng er det interessant å sammenlikne det foreslåtte tilbudet med et tilbud om gentest til hele den gruppen av kvinner som har hatt brystkreft eller eggstokkreft. Tilbudet er foreslått gitt kun til nydiagnostiserte pasienter. Tilbud til alle tidligere pasienter er ikke utredet. Én begrunnelse for dette valget kunne tenkes å være at gentesten gis med det formål å bidra til å gi kvinnen tilpasset behandling og oppfølging. Dette er imidlertid ikke fremhevet som hovedhensikten med tilbudet.

Nemnda mener at det vanskelig vil kunne forsvares etisk å forbeholde tilbudet om gentest til kvinner med *nydiagnostisert* brystkreft eller eggstokkreft uten at man legger hovedvekten på de umiddelbare behandlingmessige konsekvensene. Siden de forebyggende tiltakenes art tilsier at behovet for god genetisk veiledning er et meget viktig hensyn å ta, mener nemnda at myndighetene bør ha tenkt gjennom hvilket tilbud kvinner med *tidligere* bryst- eller eggstokkreft kan få dersom de tar kontakt for å få gentest. Nemnda mener at kvinner som tidligere har hatt bryst- eller eggstokkreft, også bør kunne få tilgang til tilbudet om gentest så sant det kan gis på en forsvarlig måte og på bakgrunn av en helsefaglig vurdering.

Helseøkonomiske beregninger

Når det i rapporten henvises til beregnet kost-nytte-forhold ved tilbudet om gentest til gruppen av kvinner med nylig diagnostisert brystkreft eller eggstokkreft, blir antatt antall sparte leveår for familiemedlemmer av kvinner med genfeil som følge av forebyggende kirurgi tatt med som den viktigste faktoren på plussiden i regnestykket. Det kan derfor virke paradoksalt om helsemyndighetene ikke samtidig skulle fremstille tilbudet om en gentest med dette som formål fra deres side.

Nemnda mener ut fra de hensyn som er drøftet over at et tilbud om gentest bør gis med utgangspunkt i de ønsker og behov de nydiagnostiserte kvinnene har. Helsemyndighetene bør i sine kost-nytte-beregninger nøye seg med å *konstatere* at en konsekvens av tilbudet vil kunne bli at en del av kvinnene som velger å genteste seg, vil fortelle sine familiemedlemmer om resultatet ved genfeil, og at en andel av disse også vil velge å teste seg og deretter velge forebyggende tiltak mot kreftsykdommen. Nemnda mener det vil være et eget forskningsprosjekt å se på andelene i de forskjellige gruppene og hva som motiverer til de ulike valgene. Resultatet av dette vil i sin tur bidra til å gjøre kost-nytte-beregningene mer nøyaktige. Nemnda mener at både oppfølgende undersøkelser og rekonstruksjon av bryster må tas med i kost-nytte-regnskapet.

Bioteknologinemndas kommentarer til direktoratets konkrete problemstillinger

1. Bør tiltaket iverksettes?

Bioteknologinemnda mener at et tilbud om gentest til alle med nylig påvist bryst- eller eggstokkreft bør kunne iverksettes med varsomhet under følgende forutsetninger:

- at det i tilknytning til gentesten, og spesielt i forkant av testen, skal tilbys genetisk veiledning som på en god måte ivaretar kvinnenes behov og den spesielle situasjon de befinner seg i, og kan risikere å komme i, dersom testen viser at de er arvelig disponert for bryst- og eggstokkreft,
- at helsemyndighetene påser at det foreligger tilstrekkelig kapasitet til å dekke behovet for genetisk veiledning,
- at det sikres at kapasiteten til oppfølgende kontroller og forebyggende og rekonstruerende kirurgi er god nok,
- at genvariantene det skal testes for klinisk, er godt kvalitetssikret og har kjent og klar årsakssammenheng mellom genvariant og sykdom,
- at det skilles mellom klinisk testing og gentesting for forskning, og
- at det legges til rette for forskning både på de medisinsk-genetiske og de psykososiale sidene ved tilbudet.

2. Organisering

Arbeidsgruppen anbefaler at tiltaket bør organiseres som en del av det generelle helsetilbudet og som et landsdekkende, tidsavgrenset prosjekt, med styringsgruppe og evaluering.

Direktoratet ønsker tilbakemelding på om kunnskapsgrunnlaget er tilstrekkelig for et mer permanent tilbud til pasientgruppen, eller om kunnskapsgrunnlaget tilsier at gentesting bør tilbys som et ledd i et (tidsavgrenset) prosjekt. Direktoratet spør om det i så fall bør være et forskningsprosjekt.

Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda mener at gentesting ved påvist bryst- eller eggstokkreft bør være en tidsavgrenset oppgave, og det er tjent med å defineres som et prosjekt. Nemnda mener at prosjektet må organiseres på en måte som gjør at tilbudet er etisk forsvarlig. Prosjektet bør ha egen styringsgruppe og følges nøye opp med transparent evaluering, rapportering og også forskning.

Et sentralt punkt for nemnda er at prosjektet ivaretar overgangen mellom klinisk tilbud og forskning på en god måte. Det bør avklares helt konkret hvordan overgangen skal håndteres slik at gjeldende lover og retningslinjer følges (jf. dagens bioteknologilov og kommende helseforskningslov). Når gentesten tilbys med det formål å finne ut om kvinnens kreftform er arvelig, bør det kun benyttes mutasjoner med sikker klinisk verdi. Gentesting der formålet er å skaffe mer kunnskap om utbredelsen av ulike mutasjoner i Norge og undersøke den kliniske relevansen til nye mutasjoner, vil være å anse som forskning og bør reguleres og tilbys i tråd med dette. Akkurat hvor grensen mellom helsetilbud og forskning skal gå og hva som skal inngå i de ulike delene av prosjektet, bør avklares av styringsgruppen for prosjektet i samråd med regional forskningsetisk komité. Nemnda mener at finansiering av hele prosjektet, inkludert forskning, bør være på plass allerede før prosjektet settes i gang og bør inkludere både somatisk medisinske spørsmål og psykososiale

spørsmål. Deltakelse i forskning bør ikke være en forutsetning for å få tilbudet om gentest, og kvinnene bør få mulighet til å gi et eget informert samtykke til forskningsprosjektene.

Nemnda mener at det bør legges til rette for at biologisk materiale og opplysninger som samles i løpet av prosjektet, knyttes til en eksisterende eller ny biobank slik at det kan komme forskningen til gode på en organisert måte.

Det er også viktig at det som del av et slikt tilbud sikres at helsevesenet har kapasitet til å følge opp de familiene som i prosjektet får avdekket disposisjon for arvelig bryst- og eggstokkreft, i form av nødvendig kapasitet for MR-undersøkelser, mammografi og forebyggende kirurgi, inkludert rekonstruksjon av bryster.

3. Tidspunktet for gentest sett i forhold til behandling av kvinner med påvist brystkreft

Direktoratet fremhever at dersom svaret på gentesten foreligger før behandling iversettes, kan dette få konsekvenser for den videre behandlingen, for eksempel om man velger brystbevarende kirurgi eller fjerner hele brystet. Belastningen med å få informasjon om arvelig sykdom må veies opp mot fordelene av færrest mulig kirurgiske inngrep. Direktoratet skriver at det er mye som taler for at svar på gentesten, dersom den skal tilbys, bør foreligge før det kirurgiske inngrepet. Da må pasienten få informasjon og veiledning om gentesten på et tidlig tidspunkt.

Arbeidsgruppen har påpekt at det kan bli for mye å ta stilling til på en gang for disse pasientene, og gruppen kan ikke se at de behandlingsmessige konsekvensene er et så tungtveiende argument at man må legge opp til at pasientene skal ta stilling til et slikt spørsmål i løpet av det korte tidsintervall som foreligger mellom diagnosen av brystkreft og operasjon. Gruppen fremhever imidlertid at det her vil være viktig å evaluere pasientens egenopplevelse med tanke på optimalisering.

Det er et komplisert spørsmål når et slikt tilbud bør gis i forhold til hvor mye eller lite den enkelte ønsker og tåler av informasjon kombinert med den betydning svaret har for behandlingen. Som nevnt i arbeidsgruppens rapport er det veldig lite data om hvordan folk reagerer på gentester for mulig arvelig årsak til deres kreft. Tidligere forskning relatert til genetisk testing for BRCA1 og BRCA2 i Norge er gjort på personer som har kommet til de medisinsk-genetiske avdelingene på eget initiativ. Deres opplevelse av å bli testet og få svar kan ikke uten videre overføres til de nydiagnostiserte som før testen ikke har mistanke om at kreften er arvelig.

Radiumhospitalet har hatt to prosjekter som er relevant for spørsmålet om kvinner med nydiagnostisert bryst- eller eggstokkreft bør tilbys gentest og på hvilken måte. Disse resultatene er tatt inn i arbeidsgruppens arbeid. Det ene av prosjektene har gått siden 2001 i Stavangerområdet. Her fikk kvinner med diagnosen eggstokkreft tilbud om gentest. I et tilsvarende prosjekt har kvinner med brystkreft i Trondheimsregionen fått tilbudet siden 1999. Møller og medarbeidere publisert resultatene i *European Journal of Cancer* i juli 2007* og rapporterte at disse prosjektene hadde høy oppslutning om gentesting, at genfeil ble oppdaget i familier som ellers ikke hadde kvalifisert seg til gentesting ut fra familiehistorie, og at ikke det var registrert klager fra pasientene som hadde deltatt.

* Møller P et al. (2007) *Eur. J. Cancer*, 43, 1713-17. Genetic epidemiology of BRCA mutations – family history detects less than 50 % of the mutation carriers.

Det ser imidlertid ikke ut til at disse pasientene ble spurt direkte om hvordan de hadde opplevd å bli testet. Eventuelle psykososiale utfall som følge av testingen er ikke registrert eller blitt forsket på.

Genetiske veiledere som har vært i kontakt med kvinner som er testet gjennom ett av prosjektene, har fått høre utsagn som tyder på at en del av pasientene ikke var klar over at de hadde blitt gentestet. Andre kjente til at gentesting var gjort, men forsto ikke konsekvensene av det. Mange av kvinnene var alvorlig syke og klarte ikke å ta inn informasjonen de fikk. En del av kvinnene var ikke mentalt foreberedt på å få svaret sitt, og noen fikk sitt svar via brev. En del kvinner måtte også vente unødvendig lang tid på å få svar.

Disse erfaringene er i tråd med de spørsmål Bioteknologinemnda i november 2006 stilte ved de retningslinjene som da ble foreslått å bli landsdekkende. Det understreker behovet for forsvarlig genetisk veiledning og gode rutiner ved et tilbud om gentest for denne gruppen.

Bioteknologinemndas kommentar

Nemnda mener at dersom det for noen kvinner med nydiagnostisert bryst- eller eggstokkreft er tungtveiende behandlingsmessige årsaker til at gentesten bør tilbys og utføres i forkant av valg om behandling, bør de sikres grundig genetisk veiledning før de beslutter om de vil testes.

Det bør i tilknytning til prosjektet som foreslås, legges til rette for forskning som kan belyse faktorer som påvirker og gir det beste tidspunkt å tilby gentesten på.

4. Spesielt om profylaktisk fjerning av eggstokkene (ooforektomi)

Bioteknologinemnda er enig i at det ikke skal utføres forebyggende fjerning av eggstokker (profylaktisk ooforektomi) på friske kvinner uten at det først er tilbudt en fullstendig genetisk undersøkelse etter dagens kunnskap og metoder. Svaret på gentesten skal foreligge før inngrepet utføres. I den grad slike operasjoner utføres i dag uten at kvinnene har fått et tilbud om gentest, bør det umiddelbart iverksettes tiltak for å tilby gentest. For kvinner med tung familiehistorie, kan det være aktuelt å fjerne eggstokkene forebyggende selv om det ikke er påvist genfeil i BRCA1 eller BRCA2, men operasjon på et slikt grunnlag bør foregå kun etter klare og omforente kriterier.

Kvinner som vurderer forebyggende fjerning av eggstokker eller som kan være aktuelle for dette, skal få grundig genetisk veiledning forut for testing. Vedkommende må gjøres grundig oppmerksom på begrensningene i den genetiske undersøkelsen og også konsekvensene av forebyggende kirurgi og hormonsupplement. Nemnda mener også at det bør vurderes å gi et tilbud om jevnlig, oppfølgende samtaler med gynekolog for både de kvinner som har utført inngrepet, eller dem som vurderer å gjøre det på et senere tidspunkt.

5. Den genetiske testen

Det gentesttilbudet som diskuteres, er ikke en full genetisk undersøkelse for mulige genetiske årsaker til brystkreften. Det er en hurtigtest der man ser på de vanligste mutasjonene som forekommer i den etnisk norske befolkningen og som oppsto lang tid tilbake (foundermutasjoner). En hurtigtest vil derfor ikke fange opp alle kvinner som har arvelig disposisjon for bryst- og eggstokkreft (for eksempel de som skyldes nyere mutasjoner), men det vil fange opp flere enn hva som blir fanget opp og henvist på grunnlag av familiehistorie med bryst- og eggstokkreft. Arbeidsgruppen anslår at man vil finne opp mot dobbelt så mange kvinner med arvelig mutasjon i

BRCA1 og BRCA2 ved å tilby gentest til alle med nyoppstått bryst- eller eggstokkreft enn når man tilbyr gentest på grunnlag av familiehistorie.

Bioteknologinemndas kommentar

Nemnda mener at kun mutasjoner som er vist å ha klar sammenheng med utvikling av arvelig bryst- eller eggstokkreft bør inkluderes i denne testen og ikke mutasjoner uten godt dokumentert effekt. Når det bestemmes hvilke mutasjoner som skal inngå i det kliniske tilbudet, må det så langt som mulig også tas hensyn til hvorvidt sannsynligheten for å utvikle kreft (penetransen) vil være den samme for kvinner uten kjent kreft i familien som i de familier der det er en kjent arvelig form.

Nemnda vil påpeke at en "hurtigtest" som omfatter de norske founder-mutasjonene, ikke automatisk er relevant for de grupper av befolkningen som ikke er etnisk norske. Det er grunnleggende at helsepersonell er klar over denne begrensningen, og ikke tilbyr gentesten til dem som ikke vil ha nytte av den. I tråd med utviklingen av teknologi der et større antall mutasjoner kan testes for samtidig, bør det vurderes å inkludere founder-mutasjoner med kjent effekt fra andre relevante befolkningsgrupper. Det bør påses at tilbudet ikke innebærer en utilbørlig forskjellsbehandling mellom etniske norske og andre grupper i samfunnet.

Nemnda mener videre at det bør legges til rette for videre forskning på ulike mutasjoners betydning for utvikling av bryst- og eggstokkreft som en del av prosjektet, og at videreutvikling og kvalitetssikring av gentesten bør være en naturlig del av dette.

6. Genetisk veiledning

Det er i arbeidsgruppens rapport redegjort både faglig og juridisk for at en genetisk undersøkelse av en kvinne med påvist eggstokk- eller brystkreft for BRCA1/2-genfeil bør anses som en prediktiv gentest. Begrunnelsen er at testen i tillegg til å ha betydning for diagnostikk av den enkelte pasient, også kan si noe om risiko for å utvikle en annen krefttype senere. Før prediktiv test gjennomføres, må pasienten ha fått genetisk veiledning.

Spørsmålet om hvordan genetisk veiledning skal gis i forbindelse med tilbudet om gentesting, står sentralt i denne saken. Departementet har i forarbeidene til bioteknologiloven lagt til grunn Frasers definisjon av hva genetisk veiledning skal gå ut på (Ot.prp. nr. 64, kap. 5.8.5):

Helsepersonell med spesielle kvalifikasjoner skal hjelpe individet og/eller familien til å:

- *forstå de medisinske fakta, inklusive diagnosen, den sannsynlige utvikling av sykdommen, og de tilgjengelige behandlingsmuligheter*
- *forstå hvordan arvelige faktorer bidrar til forekomst av sykdommen/tilstanden, og hvordan vi utfra dette kan fastslå gjentagelsesrisiko for ulike slektninger*
- *forstå valgmulighetene som finnes for å leve med, eller omgå, den risiko som beskrives for gjentakelse*
- *velge den handlemåte som synes adekvat i lys av den enkeltes risiko, familiemålsetting, etiske og religiøse overbevisninger, og dermed støtte familien i beslutninger*
- *tilpasse seg sykdommen hos familiemedlemmer, og risikoen for at sykdommen skal kunne opptre hos barn eller andre familiemedlemmer.*

Bioteknologinemndas kommentar

Nemnda mener det er en forutsetning for at tilbudet skal gis, at kvinnene får forsvarlig genetisk veiledning i tilknytning til gentesten. For det første ligger lovens vilkår i bunnen og kan ikke settes

tilside, og for det andre er flere av de forebyggende behandlingsmulighetene for kvinnen selv eller hennes familiemedlemmer så dramatiske at det i samsvar med loven må stilles krav til genetisk veiledning for å gi dekkende informasjon i forkant av undersøkelsen.

Helsemyndighetene må derfor påse at det foreligger tilstrekkelig kapasitet til å dekke lovens intensjon. Hvis ikke helsemyndighetene klarer det, mener nemnda at det vil være uforsvarlig og i strid med lovverket å gi dette tilbudet. Dette gjelder også for kvinner som tidligere har hatt bryst- eller eggstokkreft og som tar kontakt med tanke på en gentest for arvelig bryst- og eggstokkreft.

Det er rimelig å anta at informasjonsbehovet er tilstede og kanskje størst i *forkant* av slik testing når kvinnen ikke har klart for seg hva en slik test vil kunne bety for henne selv og for familiemedlemmer. Spørsmålet om gentesting og mulige konsekvenser av dette kan berøre så mange dype spørsmål knyttet til kroppslig identitet og familie, at det i mange tilfeller vil være behov for å vurdere og diskutere disse forholdene inngående og la dem modne over tid. Samtidig befinner mange av kvinnene seg i en spesielt sårbar fase på grunn av nylig diagnostisert bryst- eller eggstokkreft. For å ta et informert valg, må kvinnen derfor få veiledning og tid nok til å velge det som er riktig for henne på en måte som skaper trygghet og gir rom for selvstendige valg. Det er derfor viktig å sørge for at tilbudet om gentest blir gitt slik at det *ikke* oppfattes som en anbefalt del av behandlingen som kvinnen føler seg forpliktet til å gjennomføre.

Nemnda mener det kan stilles spørsmål ved om det er hensiktsmessig, og om det er best bruk av tid og ressurser at behandlende lege, for eksempel en brystkirurg eller gynekolog, skal læres opp og drive denne genetiske veiledningen, slik arbeidsgruppen har foreslått. Nemnda mener det bør vurderes om egne personer med spesiell kompetanse innen genetisk veiledning kan knyttes direkte til kreftavdelingene for å bidra til at kvinner som får et tilbud om gentest, får genetisk veiledning tilpasset eget behov. En genetisk veileder kan også være kontaktperson for kvinner som tidligere har hatt bryst- eller eggstokkreft og som ønsker tilbud om en gentest for arvelighet.

Nemnda vil videre fremheve betydningen av at informasjon om eventuell usikkerhet ved penetransen (sannsynligheten for at en person med genfeil faktisk utvikler kreft) kommer godt frem i den genetiske veiledningen. Det gjelder både før gentesten tilbys og mer spesifikt i den genetiske veiledningen hun får etter at gentesten er gjennomført dersom det er gjort konkrete funn. Kvinnens egen risikooppfattelse, blant annet basert på denne informasjonen, vil kunne være utslagsgivende for hvilke tiltak kvinnen ønsker å vurdere (som å velge mellom oppfølgende undersøkelser eller forebyggende kirurgi), og det tidspunktet hun eventuelt velger å orientere sine familiemedlemmer på. Det er også viktig at kvinnene får svar på sin gentest selv om det ikke er gjort funn.

Nemnda mener at det som en del av prosjektet legges til rette for forskning som kan øke kunnskapen om de psykososiale aspektene ved et gentesting for arvelig bryst- og eggstokkreft som ikke er basert på familiehistorie. Det bør også søkes kunnskap om årsakene til at noen avslår fra å ta testen, og det bør bygges opp kunnskap om beste tidspunkt for tilbud om gentest. Deltakelse i disse forskningsprosjektene må oppfattes som helt frivillig og uavhengig av det øvrige helsetilbudet de får. Det bør videre vurderes om denne forskningen bør gjøres av andre personer enn dem som gir tilbudet.

Vennlig hilsen

Lars Ødegård
leder

Sissel Rogne
direktør