



Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Deres ref.

Vår ref. 2010/83

Dato: 20.12.2010

## Nordmenns arvestoff – fellesskapsressurs og personlig informasjon

Bioteknologinemnda anbefaler i denne uttalelsen at det utarbeides nasjonale retningslinjer for bruk av genetiske undersøkelser som innebærer sekvensering av alle genene eller store deler av arvestoffet i forskning. Det er behov for at disse utarbeides raskere enn en eventuell revisjon av bioteknologiloven, og fagmiljøene bør ha en sentral rolle i utarbeidelsen. Retningslinjene bør inneholde blant annet:

- hvilken informasjon det er nødvendig å gi en person før genomsekvensering
- retningslinjer for lagring og overføring av genomdata til andre
- retningslinjer for videre bruk av genomdata i forskning
- retningslinjer for innsyn og tilbakemelding om funn av betydning

### Bakgrunn

Bioteknologinemnda fikk tidligere i år oversendt fra Helsedirektoratet to søknader fra Oslo Universitetssykehus om forskningsprosjekter som innebærer genetisk undersøkelse av alle genene til pasienter/forskningsdeltakere. Bioteknologinemnda har tidligere bedt Helsedirektoratet om å få forskningsprosjekter med genetiske undersøkelser som skal godkjennes etter bioteknologiloven, til orientering fremfor til uttalelse, slik at nemnda kan velge å uttale seg i prinsipielt viktige saker.

I søknadene tas det opp prinsipielle problemstillinger. Det redegjøres for at de genetiske undersøkelsene kan avdekke annen genetisk sykdomsrisiko, og det drøftes hvilket ansvar forskeren har for å informere om muligheten for funn og gi tilbakemelding til deltakere ved funn som er av betydning for deres helse og oppfølgende behandling.

Sekvensering av alle genene gir gode muligheter for å finne genetiske årsaker til ulike sykdommer. Nemnda er kjent med at metoden nå tas i bruk i diagnostiske utredninger, klinisk forskning og biobankforskning i Norge. Informasjonen til deltakerne og prosedyrer ved funn av genetisk sykdomsrisiko av betydning for deltakernes helse og oppfølgende behandling, håndteres på ulike måter.

## **Genomsekvensering**

Det er ti år siden skissen til informasjonen i menneskets arvestoff, det humane genom, ble lansert som "The Code of Life" i Det hvite hus. I dag blir genomet til tusenvis av enkeltpersoner kartlagt (sekvensert) på verdensbasis<sup>1</sup>. Dette gir ny innsikt i genetiske årsaker til sykdom, i det genetiske grunnlaget for menneskelige egenskaper og i sammenhenger mellom arv og miljø. Om kort tid vil det være mulig å sekvensere hele arvestoffet (genomet) til pasienter som kommer til behandling, og deltakere i forskningsprosjekter. Personlig medisin basert på individets eget genom er spådd å endre medisinsk behandling vesentlig.

Fordi man her befinner seg i den absolutte forskningsfront, er det usikkerhet knyttet til de kunnskapsmessige muligheter og etiske utfordringer inntoget i dette landskapet vil føre til. Fagmiljøene er delte i hvordan man i praksis skal håndtere denne situasjonen. Det er også Bioteknologinemndas medlemmer.

Siden genomsekvensering fortsatt befinner seg i en tidlig startfase, tas det i litteraturen til orde for at denne virksomhet bør betraktes og reguleres som øvrig medisinsk forskning på og med mennesker.<sup>2</sup> Det innebærer for det første at ethvert genomsekvenseringsprosjekt bør vurderes av en uavhengig forskningsetisk komité. For det andre fordrer dette at alminnelige forskningsetiske prinsipper for biomedisinsk forskning på og med mennesker bør legges til grunn.

## **Ulike ståsteder**

For noen vil utgangspunktet være at genomsekvensering ikke er vesentlig annerledes enn mindre omfattende genetiske undersøkelser, og det ligger da til rette for en praktisk tilnærming: Man behøver ikke forholde seg til genomsekvensering på en annen måte enn øvrige genetiske analyser, og dagens praksis kan fortsette. Videre behøver man ikke forholde seg til dagens regulering av genetiske undersøkelser i klinikk fordi informasjon om genetiske forhold ikke skal tilbake til deltakeren.

Et annet synspunkt er imidlertid at det representerer et tidsskille når man fremskaffer informasjon om store og vesentlige deler av genomet til en person. Genomsekvensdata inneholder informasjon om personen har anlegg for alvorlige genetiske sykdommer, som så langt har vært undersøkt i medisinsk-genetiske avdelinger. I tillegg inneholder en genomsekvensdata informasjon om andre av personens arveegenskaper, som bidrag til personlige egenskaper, kroppslige forhold, slektskap, opprinnelse m.m. En sekvensering av hele genomet representerer en "en gang for alle"-undersøkelse som det enkelte individ umulig kan se konsekvensene av. Forskning på genetiske faktorer for sykdom og egenskaper vil med tiden kunne gi en stor økning i den kunnskapen som kan hentes ut av en helgenomsekvens.

Det må tas høyde for begge disse forskjellige synspunktene på genomsekvensering innen forskningen og helsevesenet dersom systemet skal være robust etisk sett. Et av de

---

<sup>1</sup> Se Nature 28. oktober 2010, "A thousand genomes".

<sup>2</sup> Caulfield et al. "Research Ethics Recommendations for Whole-Genome Research: Consensus Statement." PLoS Biologi 2008, 6(3), e73: 0430-0435.

første spørsmålene i denne sammenhengen er: Er genomsekvensering i forskning en undersøkelse som krever at personen det gjelder blir informert om undersøkelsen og spurt i forkant?

Spørsmålet om genomsekvensering kan gjøres uten informasjon og samtykke er i høyeste grad aktuelt nå, for ved nyttår starter prosjektet Biobank Norge, som vil være en bærebjelke i den store nasjonale satsningen på biobanker og helseregistre. Biologisk materiale som er avgitt av pasienter under medisinsk behandling, skal i større grad gjøres tilgjengelig som en forskningsressurs. Genetiske data og andre biologiske analysedata fra det biologiske materialet skal kombineres med opplysninger om personene fra helseregistre og andre sentrale registre og gjøres tilgjengelig som en ressurs for forskere nasjonalt og internasjonalt. Det klare skillet som hittil har vært mellom genetisk årsaksforskning på folkesykdommer gjennom befolkningsundersøkelser og forskning på sjeldne genetiske sykdommer ved sykehusene, er i ferd med å viskes ut.

Bioteknologinemnda mener derfor at det nå bør utvikles retningslinjer som tar høyde for de ulike synene på genomsekvensering i forskning og behandling slik at de mulighetene denne teknologien gir, kan benyttes på en måte som er robust både etisk og juridisk.

Vel vitende om at norske myndigheter er godt kjent med de positive sidene ved bruk av helseopplysninger og de muligheter genomsekvensering representerer for forskningen, ønsker Bioteknologinemnda i denne sammenheng spesielt å henlede oppmerksomheten på noen etiske utfordringer som reises:

- personvern hensyn ved genetiske data, inkludert hensynet til – og implikasjonene for – nære familiemedlemmer
- lagring av genomsekvenseringsdata og helseopplysninger i tilgjengelige databaser og mulig gjenkjenning av de registrerte
- samtykkeproblematikken knyttet til genomsekvensering, inkludert retten til å trekke sitt samtykke og få slettet innsamlede data
- ansvar og prosedyrer for mulig tilbakemelding om resultater av klinisk betydning

### **Sensitive personopplysninger**

I dag kan man hente ut mulige disposisjoner og bærertilstander for kjente, genetiske sykdommer fra genomsekvensdata. Har man sekvensdata som en digital fil, kan man analysere den med egnet programvare og gjøre søk på enkeltgeners særskilte genvarianter.

Genomet legger en del rammer for personens muligheter og begrensninger, selv om genenes uttrykk endres i samspill med miljøet. En som forsker på sammenhengen mellom arv og miljø, kan se på folks gener som én av mange faktorer for sykdomsutvikling, mens personen selv kan ha veldig ulikt syn på gener han ikke kan gjøre noe med og miljøfaktorer han selv kan endre på. Derfor oppfattes genomdata av mange som sensitive opplysninger. EU har i sitt strategidokument for fornying av personverndirektivet foreslått at genetisk informasjon blir vurdert som en egen

kategori for sensitiv informasjon som trenger særlig beskyttelse, på linje med helseforhold, etnisitet, religion m.m.<sup>3</sup>

### **Selvbestemmelse**

Dersom genomet sekvenseres uten at personen selv vet om det og har mulighet til å reservere seg, kan det for noen være en krenkelse av deres integritet. Andre vil ikke ha et slikt forhold til sitt genom og definerer seg på andre måter.

Dersom genomsekvensen skal legges på internasjonale databaser til bruk for forskere globalt, vil det i praksis ikke lenger være mulig å trekke informasjonen tilbake og få den slettet. Retten til å trekke seg fra forskningen vil da være en illusjon.

Koblingen til helseopplysninger kan føre til at personen kan gjenkjennes av forskere og helsepersonell som har tilgang og kjennskap til noen av opplysningene. Andre kan på denne måten få kunnskap om personens genetiske forhold. Dersom genetiske forhold oppfattes av personen selv som særlig sensitivt, kan muligheten for at genetiske forhold blir kjent og misbrukt oppleves å være krenkende for egen kontroll med sensitiv informasjon. Opplysningene kan også faktisk bli brukt på en måte som er negativ for personen, selv om sannsynligheten for dette kan være liten. Eksempler kan være at personen får et dårligere helsetilbud på bakgrunn av genetiske faktorer, eller det kan være profesjonelt eller sosialt misbruk av opplysningene ved at "noen vet". Slike mulige ulemper kan tenkes å tillegges større vekt når delingen av genomdata i stor grad er irreversibel, og man i liten grad kan forutsi kunnskapsutviklingen og bruken av sekvensdata.

Noen mener at man ikke bør be om fornyet samtykke til genomsekvensering fra deltakere som allerede har samtykket til genetisk forskning. Det kan føre til unødvendig sykeliggjøring av store forskningspopulasjoner dersom man informerer folk om at viktige hemmeligheter om dem selv nå kan bli avslørt i forskningens tjeneste, og at de kanskje kan kreve å få vite ting i etterkant. Deltakerinteresser og forskningsinteresser kan være sammenfallende i dette perspektivet. Andre mener at nettopp denne holdningen i seg selv er krenkende og paternalistisk og kan bidra til at folks tillit til forskning kan svekkes.

Helsedirektoratet har påpekt at bioteknologiloven kan komme til anvendelse dersom kobling mellom opplysninger kan føre til at den som undersøkes kan identifiseres<sup>4</sup>.

### **Informert samtykke**

Det er en etisk utfordring at kravene som stilles til et individuelt informert samtykke ved medisinsk forskning vanskelig kan etterkommes ved genomsekvensering. I et

---

<sup>3</sup> [http://ec.europa.eu/justice/news/consulting\\_public/0006/com\\_2010\\_609\\_da.pdf](http://ec.europa.eu/justice/news/consulting_public/0006/com_2010_609_da.pdf)

<sup>4</sup> Fra Helsedirektoratets brev til Helse- og omsorgsdepartementet datert 15.04.2010: "Bioteknologiloven § 1-2 angir virkeområdet for loven. Det følger av bestemmelsen annet ledd at loven ikke omfatter forskning på anonymisert materiale. Både forskere og REK må imidlertid være oppmerksom på at kobling mellom helseopplysninger og resultater fra undersøkelser av biologisk materiale likevel kan føre til at den som undersøkes kan identifiseres – såkalt bakveisidentifikasjon. Da kan loven likevel komme til anvendelse."

internasjonalt konsensusdokument for genomsekvensering i forskning<sup>5</sup>, anføres det flere grunner for hvorfor det ikke vil være mulig å etterkomme de krav som stilles til en adekvat samtykkeprosedyre:

- det vil på nåværende tidspunkt ikke være mulig å identifisere hvilke former for risiko en slik sekvensering vil kunne innebære for den enkelte og nære familiemedlemmer, ei heller å angi størrelsen på disse risiki.
- det vil verken på nåværende tidspunkt – eller senere – være mulig å informere om mulig framtidig bruk av innsamlede data.
- det vil verken på nåværende tidspunkt – eller senere – være mulig å garantere den enkelte – eller nære familiemedlemmer – at personvern hensyn vil kunne bli ivaretatt på en sikker måte.
- retten til å trekke seg fra et forskningsprosjekt vil være begrenset.

I konsensusdokument foreslås tre tiltak for å kompensere for disse vanskene. For det første foreslås det at man lempet på samtykkekravene gjennom innføringen av en ”så langt som det er mulig-informasjonspraksis” (bredt samtykke). For det andre foreslås *fornytt* samtykke i situasjoner hvor ny planlagt bruk av foreliggende data avviker for meget fra den informasjon som ble gitt i første omgang. For det tredje foreslås etableringen av en datasikkerhets- og governance(samstyrings)-struktur som kan ivareta de interesser og rettigheter som nødvendigvis vil svekkes gjennom en lemping på samtykkekravene.

Det kan imidlertid stilles spørsmål ved begrunnelsen der disse forslagene er *pragmatisk* motiverte: Fordi det i *praksis* ikke er mulig å etterkomme kravene fullt ut, argumenteres det for at det er etisk forsvarlig å lempe på dem for på denne måten å imøtekomme forskernes – og eventuelt også samfunnets – interesser. Dette innebærer imidlertid en speilvendning av et prinsipp også forfatterne bak ovennevnte konsensusdokument anerkjenner som et *grunnprinsipp* i forskningsetikken<sup>6</sup>, og som i sin tid ble innført for å sikre at hensynet til den enkelte forsøkspersons interesser og velferd *alltid* skal settes foran hensynet til vitenskapens og samfunnets interesser. Prinsippet bygger på at man i en forskningssammenheng aldri kan henviser til forskningens eller samfunnets interesser som overordnet hensynet til den enkeltes velferd og interesser. Årsaken er at man *ikke* kan forutsi hva forskningen vil bringe av goder for forskningen selv og for samfunnet.

I Norge åpner helseforskningsloven for at deltakere kan gi bredt samtykke, og at nytt samtykke kan innhentes dersom endringene antas å ha betydning for deltakernes samtykke. Videre åpner helseforskningsloven for forskning på biologisk materiale og helseopplysninger uten samtykke dersom det er vanskelig å innhente samtykke. Dette kan bare skje dersom en forskningsetisk komité vurderer det slik at forskningen er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt. Pasienten skal på forhånd ha blitt informert om at humant biologisk

---

<sup>5</sup> Caulfield et al. "Research Ethics Recommendations for Whole-Genome Research: Consensus Statement." PLoS Biologi 2008, 6(3), e73: 0430-0435.

<sup>6</sup> Fotnote 5, s. 0432.

materiale i visse tilfeller kan benyttes til forskning og skal ha fått adgang til å reservere seg mot forskning på humant biologisk materiale.

For forskningsprosjekter som er omfattet av bioteknologiloven, skal imidlertid opplysninger om genetisk risiko for fremtidig sykdom hos enkeltpersoner ikke brukes til forskning uten samtykke fra den opplysningene gjelder. En genetisk undersøkelse som gir informasjon om risiko for sykdom, kan ha betydning for diagnostikk og behandling og være omfattet av bioteknologiloven selv om forskeren ikke planlegger å gi deltakerne informasjon om resultatene.<sup>7</sup>

Bioteknologinemnda registrerer at det er ulike syn i de regionale forskningsetiske komiteene på om undersøkelser av alle genene til forsøkspersoner innebærer noe vesentlig nytt<sup>8</sup>. På mange måter reflekterer dette også de forskjellige synene blant forskere. Det er også ulike rutiner for å henvise til Helsedirektoratet for vurdering av prosjektet etter bioteknologiloven. Dette er etter Bioteknologinemndas syn en viktig motivasjon for å gjøre kjent at Helsedirektoratet, som har tolkningsansvar for bioteknologiloven, har utarbeidet lovtolkninger som er relevante for genomsekvensering<sup>9</sup>, samt å anbefale at det utarbeides retningslinjer for bruk av genomsekvensering.

### **Tilbakemelding av funn av betydning?**

Mange vil hevde at deltakere primært bør delta i forskning fordi de vil bidra til kunnskapsgenerering og morgendagens helsevesen, mens forskere bør respektere deltakerne ved å få mest mulig forskning ut av materialet og dataene deltakerne har gitt. I denne sammenhengen vil mange kunne hevde at det av respekt for forskningsdeltagere og de som finansierer forskningen, ikke bør brukes mye ressurser og krefter på å følge opp enkeltindivider som i utgangspunktet ikke har spurt om hjelp eller informasjon.

Internasjonalt er det etisk diskusjon om hva man skal fortelle forsøkspersonene før de gjennomgår en genomsekvensering i forskning<sup>10</sup>. Skal man gi tilbakemelding om funn om sykdomsdisposisjoner som kan være av klinisk betydning dersom prøvene er aidentifiserte og forskeren ikke har direkte tilgang på hvem dette gjelder? Her er det

---

<sup>7</sup> Fra Helsedirektoratets brev til Helse- og omsorgsdepartementet datert 15.04.2010: "Hvis den enkelte deltaker ikke får opplysninger om forskningsresultatene, kan loven likevel komme til anvendelse hvis resultatene har eller kan ha betydning for diagnostikk eller behandling." Se også Ot.prp. nr. 74 (2006-2007) (helseforskningsloven), s. 16, for departementets vurderinger av når bioteknologiloven gjelder for forskning, bl.a.: "Dersom det er grunn til å tro at det i løpet av forskningsperioden kan genereres kunnskap som kan være av diagnostisk eller behandlingmessig betydning for den enkelte, gjelder bioteknologiloven for forskningsprosjektet.."

<sup>8</sup> Se f.eks. REK Midts vedtak 2010/1921-1 til søknad fra HUNT og REK Sør-Øst As vedtak 2010/1052a til søknad fra Oslo Universitetssykehus. Jf. også sekretariatets besøk til regionale etiske komiteer og forskningsinstitusjoner høsten 2010.

<sup>9</sup> Se blant annet brev fra Helsedirektoratet til Helse- og omsorgsdepartementet datert 15.04.2010, "Vurdering av bioteknologilovens bestemmelser for gentesting av barn i forskning", og brev datert 19.08.2010, "Foreløpig vurdering av to forskningsprosjekter - Genetisk kartlegging av Apple Peel syndrom og Påvising av sykdomsgivende mutasjoner vha. high throughput Screening", til søker ved Oslo Universitetssykehus. Fra brev 19.08.2010: "Pga muligheten for utilsiktede funn, må dypsekvensering og analyse av resultatene regnes som en prediktiv undersøkelse. Hva som trengs av godkjenninger mv må vurderes i det enkelte tilfellet."

<sup>10</sup> McGuire & Lupski (2010) Personal genome research: what should the participant be told? Trends in Genetics Vol.26 No.5, 199-201 (med videre referanser)

ulike syn, og det kan tenkes ulike løsninger. Selv om man ikke legger opp til å spørre pasienter og forskningsdeltaker i forkant om de ønsker slike tilbakemeldinger, eller åpner for å gi tilbakemelding om funn i etterkant, vil folk langt på vei kunne få vite hvilke opplysninger som er lagret om dem selv dersom de spør og ber om innsyn. Spesielt vil dette være sannsynlig dersom forskningen utføres i, eller i tett tilknytning til, helsetjenesten.

Flere helseundersøkelser er opprinnelig blitt formulert både som et tilbud om undersøkelse av deltakernes helse og som bidrag til fremtidig forskning, slik at deltakelsen kanskje er større enn den hadde vært dersom det ikke var knyttet til en opplevd nytte for den enkelte. Det blir da viktig å være åpen med befolkningen om hvilken "samfunnskontrakt" denne forskningen foregår under slik at den skal være sosialt robust og ha folkets tillit. Her kan det klargjøres hvilket ansvar som gjelder for kunnskap om funn som kan være av behandlingsmessig betydning for den enkelte. Hva som juridisk sett er "riktig" i den nåværende situasjonen for resultater fra genomsekvensering er uklart. Praksis vil derfor kunne variere stort mellom forskjellige forskere ut fra ulike oppfatninger av hva som er god forsknings- eller legeetikk i slike sammenhenger.

Konkrete genresultater fra genomsekvensering i forskning er som regel forbundet med en viss usikkerhet<sup>11</sup>. Resultater som er tenkt brukt til oppfølging og behandling av personen, bør derfor kvalitetssikres og bekreftes med andre metoder før de benyttes som grunnlag for diagnose og behandling.

### **Bioteknologinemndas konklusjon:**

Bioteknologinemnda anbefaler at det lages retningslinjer for bruk av genomsekvensering i klinisk forskning og biobankforskning i Norge. Fagmiljøene bør ha en sentral rolle i å utarbeide disse. Retningslinjene bør inneholde blant annet:

- hvilken informasjon det er nødvendig å gi en person før genomsekvensering
- retningslinjer for lagring og overføring av genomdata til andre
- retningslinjer for videre bruk av genomdata i forskning
- retningslinjer for innsyn og tilbakemelding om funn av betydning

Bioteknologinemnda ønsker å påpeke viktigheten av at de lovtolkningene Helsedirektoratet har gjort på området gjøres kjent i miljøene, spesielt angående genetisk forskning på barn. Likeledes påpekes betydningen av at pasientrettighetene og forskningsdeltakernes rettigheter til samtykke og tilbaketrekking blir ivaretatt for de relativt få første forskningsdeltakerne som skal genomsekvenseres før retningslinjer er på plass.

Det er behov for at retningslinjer for bruk av genomsekvensering utarbeides raskere enn en eventuell revisjon av bioteknologiloven. Dersom det blir utarbeidet nasjonale retningslinjer, forutsetter vi at nemnda er på høringslisten.

---

<sup>11</sup> Alkan C. et al. Limitations of next-generation genome sequence assembly. Nature Methods advance online publication 21 Nov 2010.

Nemnda ønsker også å bidra til å lage informasjonsmateriell om genomsekvensering til befolkningen.

Vennlig hilsen

Lars Ødegård  
leder

Sissel Rogne  
direktør

Saksbehandler: Grethe S. Foss, seniorrådgiver

Kopi:

Kunnskapsdepartementet  
Regionale forskningsetiske komiteer  
Helsedirektoratet  
Forskningsrådet