

Helse-og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Vår ref.: 2015/97

Dato: 6. august 2015

# Bioteknologilovens virkeområde – unntak for forskning

## Evaluering av bioteknologiloven § 1-2

Bioteknologirådet har på sine møter 11. desember 2014, 25. februar 2015, 22. april 2015, 20.–21. mai 2015 og 17. juni 2015 diskutert bioteknologilovens virkeområde og lovens unntak for forskning. Denne uttalelsen omhandler forskning som omfattes av bioteknologiloven kapittel 5, og er en del av rådets arbeid med evalueringen av bioteknologiloven.

Helseforskningsloven regulerer all medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant materiale eller helseopplysninger. Bioteknologiloven gjelder ikke for forskning, unntatt der forskningen fører til diagnostiske eller behandlingmessige konsekvenser for deltakeren, eller der opplysningene føres tilbake til den enkelte.

Genomsekvensering (kartlegging av baserekkefølgen i DNA-molekylene) kan gi genetisk informasjon raskt og i langt større omfang enn andre genetiske undersøkelser. Da dagens bioteknologiloven trådte i kraft i 2004, var genomsekvensering i sin spede begynnelse i Norge, og det har vært omstridt om, eller i hvilken grad, bioteknologiloven omfatter forskning hvor det gjøres genomsekvensering. Flere sentrale forskere innen medisinsk genetik har fortalt Bioteknologirådet om sine erfaringer med genomsekvensering i forskning og klinikk (pasientbehandling).<sup>1</sup>

Det har i praksis betydelige konsekvenser om et forskningsprosjekt faller innenfor bioteknologilovens virkeområde, spesielt med hensyn til et ufravikelig krav om skriftlig samtykke og genetisk veiledning.

---

<sup>1</sup> Ellen Blinkenberg (Haukeland universitetssjukehus), Gunn Peggy Knudsen (Folkehelseinstituttet), Susanne Lorenz (Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet), Dag Undlien (Oslo universitetssykehus, Ullevål) og Gunnar Hauge (Haukeland universitetssjukehus).

## Sammendrag av Bioteknologirådets tilråding:

Bioteknologirådet mener at det under revisjonen av bioteknologiloven må bli klart hva slags genetisk forskning som unntaksvis skal reguleres av bioteknologiloven.

Rådet mener at forskningsprosjekter som omfatter genetisk undersøkelse, bør reguleres av helseforskningsloven når det ikke planlegges tilbakemelding til deltakerne. Hvis en forskningsdeltaker ber om innsyn, sikrer § 40 i helseforskningsloven at deltakeren får informasjon som er tilpasset deltakerens forutsetninger og behov, inkludert genetisk veiledning, når det er relevant.

Siden genomsekvensering kan generere både diagnostisk og prediktiv informasjon, bør det kreves skriftlig samtykke ved genomsekvensering både i forskning og klinikk (pasientbehandling).

Bioteknologirådet mener at bioteknologiloven gjelder når forskningsprosjektet medfører at resultatet av de genetiske undersøkelsene benyttes til å invitere pasientene til videre deltakelse i nye forskningsprosjekter.

Bioteknologirådet mener at lovverket bør tydeliggjøres for å avklare om leting etter nye genvarianter i pasientnær forskning skal omfattes av både helseforskningsloven og bioteknologiloven.

Bioteknologirådet mener at det må avklares hva innsynsretten til genomdata produsert i et forskningsprosjekt innebærer. Rådet mener at forskningsprosjektets oppgave er å generere ny kunnskap, og understreker at forskningsresultatene ikke har blitt produsert for at den enkelte pasient skal kunne bruke dem til behandling. Rådet mener derfor at ubearbeidede rådata ikke bør omfattes av innsynsretten (spesifisert i helseforskningslovens § 40), men at forskningsdeltakerne har rett til å bli informert om kunnskapen som blir generert fra prosjektet. I tillegg bør det utarbeides retningslinjer som både ivaretar forskningsdeltakerens behov for informasjon og forskerens muligheter for å etterleve de lovene som gir forskningsdeltakeren rett til innsyn.

## Bakgrunn

Det har vært en eksplosiv utvikling innen genetiske analyser i løpet av de siste årene takket være forbedret DNA-sekvenseringsteknologi og utviklingen innen bioinformatikk. Fra å kunne sekvensere enkeltgener som man visste var opphav til bestemte sykdommer, er det nå mulig å sekvensere hele arvestoffet (genomet). Det fører med seg mange utfordringer av praktisk, etisk og juridisk karakter.<sup>2</sup>

Ved genomsekvensering kartlegges baserekkefølgen i DNA-molekylet (rekkefølgen av byggesteinene A, C, G og T). Det er forskjellige grader av slik sekvensering, og

---

<sup>2</sup> Hudson KL (2011): Genomics, health care, and society. New England Journal of Medicine 365: 1033–41.

genomsekvensering er en samlebetegnelse som betyr at hele eller store deler av genomet sekvenseres. I denne sammenhengen brukes ord som helgenomsekvensering (sekvensering av hele genomet) og eksomsekvensering (sekvensering av de proteinkodene delene av genomet, ca 2 %). Ved RNA-sekvensering kartlegges de delene av arvematerialet som blir oversatt til RNA, inkludert de delene av arvematerialet som man regner med har betydning for bygging og vedlikehold av cellene. SNP-er (*single nucleotide polymorphisms*) er mutasjoner i enkeltbaser i DNA-et. Enkelte av disse mutasjonene forårsaker sykdom. SNP-analyser brukes ofte ved utredning av barn og familier med sjeldne syndromer.

Genomsekvensering som gjøres på pasienter i klinikk, reguleres som hovedregel av bioteknologiloven, siden formålet med undersøkelsen er å få en mer presis diagnose eller behandling for pasienten. Forskning reguleres som hovedregel av helseforskningsloven. Det har vært omstridt om, eventuelt i hvilken grad, forskningsprosjekt hvor det gjøres genomsekvensering, også skal omfattes av bioteknologiloven.

Forskning omtales hovedsakelig to steder i bioteknologiloven:

- Kapittel 3 (Forskning på overtallige egg, kloning m.m.)
- Kapittel 5 (Genetiske undersøkelser av fødte m.m.)

I tillegg regulerer legemiddeloven forskning ved klinisk utprøving av legemidler, og kapittel 6 i bioteknologiloven regulerer genterapi.

I bioteknologiloven kapittel 5 skilles det mellom genetiske undersøkelser av syke for å stille en sykdomsdiagnose (diagnostiske genetiske undersøkelser) og genetiske undersøkelser for å påvise risiko for arvelig sykdom (prediktive, presymptomatiske og bærerdiagnostiske undersøkelser, definert i § 5-1 annet ledd bokstav b, her kalt prediktive undersøkelser).

Prediktive genetiske undersøkelser er særlig regulert. Det er nedfelt en rett til genetisk veiledning før, under og etter en prediktiv undersøkelse (§ 5-5). Veiledningen skal gi informasjon om hva resultatet kan innebære. Kapittel 5 i bioteknologiloven er laget primært med tanke på regulering av spesifikke enkelttester for kjent arvelig sykdomsrisiko i familien.<sup>3</sup> Den genetiske veiledningen er da rettet inn mot denne spesifikke sykdommen forårsaket av genfeilen og konsekvensen eller betydningen også for familien.

Ifølge dagens lovverk skal forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for forskningsdeltakeren, eller hvor opplysningene ikke føres tilbake til den enkelte, ikke omfattes av bioteknologiloven. Forskningsdeltaker er det enkeltindividet (den personen) som det forskes på

---

<sup>3</sup> Arbeidsgruppe ledet av Fiskerstrand på initiativ fra Bioteknologinemda (2012): Forslag til veileder og retningslinjer for bruk av genomsekvensering og genomdata i klinikk og forskning. [www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder\\_genomsekvensering\\_091112\\_til\\_nettpdf](http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder_genomsekvensering_091112_til_nettpdf)

opplysningene eller det biologiske materialet til. Forskningsdeltakere har en rekke rettigheter etter personopplysnings- og helseforskningsloven.

Ved genetiske undersøkelser i forskningsprosjekter kan man gjøre funn av genetiske varianter som gir risiko for andre sykdommer enn de som er relatert til den forskningsmessige problemstillingen. Som forsker kan man da, tilsiktet eller utilsiktet, komme til å sitte med genetisk informasjon som kan være av betydning for den enkelte deltaker. Spørsmålet er da om også bioteknologiloven skal regulere forskningsprosjekter hvor det gjøres genomsekvensering.

## Når omfattes et forskningsprosjekt av bioteknologiloven?

Helseforskningsloven regulerer all medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Et av formålene da loven trådte i kraft i 2008, var å forenkle regelverket for medisinsk og helsefaglig forskning, samtidig som hensynet til forskningsdeltakerne og personvernet skulle ivaretas.

Medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger må forhåndsgodkjennes av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). I helseforskningsloven § 10 står det om forhåndsgodkjenning av forskningsprosjekter:

### Helseforskningsloven § 10 Søknad om forhåndsgodkjenning

Søknad om forhåndsgodkjenning av et forskningsprosjekt skal sammen med forskningsprotokollen sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal foreta en alminnelig forskningsetisk vurdering av prosjektet, og vurdere om prosjektet oppfyller kravene stilt i denne loven eller i medhold av denne loven. Den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk kan sette vilkår for godkjenning.

Vedtak vedrørende forhåndsgodkjenning kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. lov 30. juni 2006 nr. 56 om behandling av etikk og redelighet i forskning § 4.

Departementet kan gi forskrifter om krav til søknaden, om saksbehandlingsfrister for den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, og om de nærmere vilkårene for forhåndsgodkjenning.

Bioteknologiloven § 1-2 definerer lovens virkeområde. Andre ledd gir bestemmelsen om når forskning også er omfattet av bioteknologiloven:

## § 1-2. Lovens virkeområde

Loven gjelder humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og omfatter assistert befruktning, forskning på befruktete egg og kloning, fosterdiagnostikk, genetiske undersøkelser av fødte og genterapi m.m.

Loven gjelder ikke for forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingmessige konsekvenser for deltakeren eller hvor opplysninger om den enkelte ikke føres tilbake til vedkommende. Unntatt fra dette er bestemmelsene i kap. 3.

Loven gjelder ikke for obduksjon som faller inn under lov 9. februar 1973 nr. 6 om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik m.m., kapittel II og sakkyndig likundersøkelse, jf. lov 22. mai 1981 nr. 25 om rettergangsmåten i straffesaker § 228. Loven gjelder i riket. Kongen kan i forskrift bestemme at loven helt eller delvis skal gjelde for Svalbard og Jan Mayen.

## Aktuelle problemstillinger

I denne uttalelsen har vi skilt mellom tre aktuelle problemstillinger innen genomforskning hvor det er uklart ut fra dagens lovtekst og forarbeider om forskningsprosjekter skal reguleres av bioteknologiloven:

- Pasientnær forskning – når forskning kan ha behandlingmessige konsekvenser
- Forskning hvor det ikke er planlagt tilbakemelding, men hvor en forskningsdeltaker ber om innsyn
  - *bør kun helseforskningsloven gjelde?*
  - *forskningsdeltakerens eierskap til egne rådata eller genomsekvens*
- Utilsiktede funn – når slår hjelpeplikten inn?

## Forskning omfattet av bioteknologiloven

### **Pasientnær forskning – når forskning kan ha behandlingmessige konsekvenser**

Pasientnær forskning er prosjekter som ligger i grenseland mellom forskning og diagnostikk. Genetiske undersøkelser av pasienter hvor helsepersonell leter etter kjente genfeil for å finne en diagnose, er ordinær klinisk virksomhet som ikke trenger REK-godkjenning. Hvis man derimot leter etter ukjente genvarianter hos en pasient, kan det resultere i en ny diagnose for pasienten og samtidig ny kunnskap om en hittil ukjent genfeil.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at lovverket bør tydeliggjøres for å gjøre det klart om leting etter nye genvarianter skal omfattes av både helseforskningsloven og bioteknologiloven.

### **Er genomsekvensering en prediktiv undersøkelse?**

Et sentralt spørsmål i forarbeidene til bioteknologiloven har vært om genomsekvensering defineres som en prediktiv undersøkelse, siden sekvenseringen utilsiktet kan gi informasjon om forskningsdeltakerens risiko for fremtidige sykdommer. Prediktive undersøkelser reguleres av bioteknologiloven, men loven var ikke primært utformet med tanke på fullstendig screening av et stort antall genetiske varianter hos et menneske; den var laget med tanke på spesifikke arvelige sykdommer hvor man hadde en spesifikk test å tilby en risikoperson.<sup>4</sup>

Ufiltrert genomsekvensering genererer alltid prediktiv informasjon. Det er viktig å vurdere hvor sannsynlige utilsiktede prediktive eller diagnostiske funn må være for at bioteknologiloven skal gjøre seg gjeldende. Dersom et forskningsprosjekt utfører genomsekvensering uten noen form for filtrering eller anonymisering/avidentifisering, vil prosjektet i dag omfattes av bioteknologiloven.

### **Forskningsprosjekt hvor deltagere inviteres med videre**

I enkelte forskningsprosjekter kan forskningsdeltagere bli kontaktet med tilbud om videre deltagelse i forskningsprosjektet eller nye forskningsprosjekter i etterkant, basert på resultatene. I dag er forskningsresultater og forskning unntatt fra bioteknologiloven med mindre forskningsprosjektet er designet slik at man er i dialog med forskningsdeltagerne. Siden det i de fleste tilfeller ikke er snakk om verifiserte resultater og verifisert kunnskap, er det ikke naturlig å gi tilbakemelding til forskningsdeltagerne, selv om dataene potensielt kan være diagnostiske eller ha behandlingsmessig betydning for den enkelte. Et spørsmål er om bioteknologiloven skal gjelde når forskningsprosjektet medfører at gentesten benyttes til å gruppere pasientene for videre forsknings- eller behandlingsforløp.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at bioteknologiloven gjelder når forskningsprosjektet medfører at resultatet av de genetiske undersøkelsene benyttes til å invitere pasientene til videre deltagelse i forskningsprosjektet eller nye forskningsprosjekter.

I situasjoner hvor det er aktuelt å bruke forskningsdataene i videre forskningsprosjekt, vil de komme inn under bioteknologilovens § 5-9, Oppsøkende genetisk informasjonsvirksomhet.

---

<sup>4</sup> Se fotnote 3.

## Diskrepans mellom forarbeider og lovtekst

Virkeområdet for forskning med genetiske undersøkelser har blitt drøftet i forarbeidene til bioteknologiloven (Ot.prp.nr.64 2002–2003) og i brev fra Helse- og omsorgsdepartementet og Helsedirektoratet. I flere av brevene er det formuleringer som kan tolkes på flere måter, noe som dermed har ført til usikkerhet om når forskningsprosjekter reguleres av bioteknologiloven (se vedlegg s. 14). I tillegg står det i forarbeidene og lovtolkningene at prediktive undersøkelser skal reguleres av bioteknologiloven, men dette kan ikke leses ut fra selve lovteksten.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at bioteknologiloven gjelder for forskning som har diagnostiske eller behandlingmessige konsekvenser for deltakeren eller hvor opplysninger om den enkelte føres tilbake til vedkommende. For annen genetisk forskning gjelder helseforskningsloven og bare unntaksvis bioteknologiloven.

Siden genomsekvensering kan generere både diagnostisk og prediktiv informasjon, bør det kreves skriftlig samtykke ved genomsekvensering i forskningsprosjekter og klinikk.

Bioteknologirådet mener at det under revisjonen av bioteknologiloven må bli klart hva slags genetisk forskning som unntaksvis skal reguleres av bioteknologiloven.

Forarbeidene til bioteknologiloven (Ot.prp.nr.64 (2002–2003)) har et annet innhold og en annen hensikt enn selve lovteksten. Dette har skapt usikkerhet om når forskning omfattes av bioteknologiloven.

## Innsynsrett

En forskningsdeltaker har rett til innsyn i forskningsdata om seg selv etter helseforskningsloven § 40:

Helseforskningsloven § 40. Rett til innsyn for forskningsdeltakere

Forskningsdeltakeren har rett til innsyn i personidentifiserbare og pseudonyme helseopplysninger om seg selv, samt sikkerhetstiltakene ved behandlingen av helseopplysningene så langt innsyn ikke svekker sikkerheten.

Opplysningene det gis innsyn i, skal presenteres på en måte som er tilpasset den enkeltes evner og behov. Forskningsdeltakeren kan kreve at prosjektlederen utdyper opplysningene som nevnt i første ledd i den grad dette er nødvendig for at forskningsdeltakeren skal kunne vareta egne interesser.

Dette gjelder også i prosjekter der det ikke er planlagt eller forutsatt at genetisk informasjon fra prosjektet skal tilbakeføres til den enkelte deltaker. Den lovbestemte innsynsretten er uavhengig av innholdet i samtykkeerklæringen. Finner prosjektlederen det forsvarlig å gi deltakeren innsyn, plikter prosjektlederen samtidig å legge til rette for genetisk veiledning tilpasset den enkeltes forutsetninger og behov. Dersom prosjektlederen ikke finner det forsvarlig å gi forskningsdeltakeren innsyn i

egne genetiske opplysninger (etter § 42 i helseforskningsloven om unntak fra innsyn), kan saken innklages til REK som fatter endelig beslutning.

I forarbeidene til bioteknologiloven står det at «forskning omfattes av lovens virkeområde dersom det kan kreves innsyn i opplysningene eller det av andre grunner kan bli aktuelt å tilbakeføre opplysninger til enkeltpersoner» (Ot.prp.nr.64 2002–2003).

Ut fra dette kan man tolke det slik at bioteknologiloven gjelder for all genetisk forskning hvor opplysningene ikke er anonymisert/avidentifisert på en slik måte at det er praktisk umulig å gi innsyn. Dette ser imidlertid ikke ut til å være i samsvar med selve lovteksten og lovens øvrige forarbeider.

### **Dagens praksis ved godkjenning av forskningsprosjekter**

Samtlige biomedisinske forskningsprosjekter hvor det inngår forsøk på mennesker, og som ikke er av en slik art at det regnes som en del av vanlig etablert behandlingsprosedyre, skal godkjennes av REK. Etter avtale mellom Helsedirektoratet og NEM<sup>5</sup>/REK, er det REK som avgjør for hvert enkelt forskningsprosjekt om det omfattes av helseforskningsloven, og eventuelt om det i tillegg omfattes av bioteknologiloven.<sup>6</sup> I praksis er det derfor bare REK som avgjør om et forskningsprosjekt omfattes av helseforskningsloven og eventuelt bioteknologiloven.

I prosjektsøknaden til REK skal det være en forskningsprotokoll, som inneholder informasjon om prosjektleder og forskere, prosjektpartnere, en introduksjon til prosjektet, målet, hvordan prosjektet utføres og implementeres, informasjon om biobank, tidsplan, bakgrunn om partene, publisering, etikk og budsjett. I tilfeller hvor det er tvil om et forskningsprosjekt omfattes av bioteknologiloven, skal forskeren eller REK kontakte Helsedirektoratet for en avklaring.

REK vurderer om informasjon *blir* tilbakeført til den enkelte deltaker, og/eller om studien vil utløse diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltakerne i forskningsprosjektet. Hvorvidt én eller begge av disse betingelsene er til stede, har vært avgjørende for om forskningen også omfattes av bioteknologiloven. REK har altså i praksis valgt å vektlegge selve lovteksten, ikke formuleringer i forarbeidene (Ot.prp.nr.64 2002–2003).

### **Bør forskning som omfatter gentester hvor det ikke planlegges tilbakemelding, kun reguleres av helseforskningsloven?**

I dag trer bioteknologiloven kapittel 5 i kraft hvis en deltaker i et forskningsprosjekt som omfatter genomsekvensering, ber om innsyn. Det innebærer at forskningsdeltakeren skal få genetisk veiledning før, under og etter forsøket. Forskeren

---

<sup>5</sup> NEM, Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, er rådgivende og koordinerende instans for de sju regionale komiteene for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. NEM er i tillegg også klageinstans for prosjekter behandlet i REK.

<sup>6</sup> REK og NEMs forvaltningspraksis for medisinsk og helsefaglig genetisk forskning: [www.etikk.no/globalassets/documents/pdf/helseforskningsloven-og-genetisk-forskning.pdf](http://www.etikk.no/globalassets/documents/pdf/helseforskningsloven-og-genetisk-forskning.pdf)



som er ansvarlig for prosjektet, er også ansvarlig for at forskningsdeltakeren får genetisk veiledning, for eksempel hos en medisinsk-genetisk sykehusavdeling.

Et spørsmål er om bare helseforskningsloven skal gjelde når en forskningsdeltaker ber om innsyn. Siden forskningens mål er å finne ny kunnskap, ikke gi den enkelte pasient kunnskap om egne resultater, mener mange at all forskning hører hjemme i helseforskningsloven, og at dette inkluderer tilfeller hvor deltakeren ber om innsyn i egne data. Helseforskningsloven kom til for å samle lovene som regulerer helseforskning, til én enkelt lov. I dag peker flere i fagfeltet på at det er problematisk at det er bioteknologiloven som skal regulere både klinisk bruk av gentester og situasjoner der en forskningsdeltaker ber om innsyn i et forskningsprosjekt. For de fleste forskningsprosjekter har det liten betydning om bioteknologiloven gjør seg gjeldende når en forskningsdeltaker ber om innsyn, fordi få ber om innsyn. De fleste prosjektledere har etablert et system for å gi genetisk veiledning hvis noen ber om innsyn.

### **Kvalitet på sekvenseringsdata i forskning**

Genomsekvensering i forskning er ikke en kvalitetssikret diagnostisk analyse. En sentral problemstilling ved innsynsrett er derfor om dataene er gode nok til at forsøksdeltakere kan få innsyn. I klinikk er dataene kvalitetssikret, og sekvenseringen er i større grad standardisert, mens dataene ikke er kvalitetssikret på samme måte i forskning. Også i forskning kan en betydelig andel av dataene være av god nok kvalitet til å kunne tolkes med stor grad av sikkerhet, men det kan være ressurskrevende å identifisere hvilke data dette gjelder, og det faller ofte utenfor forskningsprosjektets formål. Forskningsmiljøene benytter ulike sekvenseringsmaskiner som analyserer ulike områder av genomet, og ulike algoritmer til å analysere dataene. Den raske utviklingen i teknologi gjør det vanskelig å standardisere genomsekvenseringen i forskning. Det betyr at man ikke uten videre kan, eller bør, gi tilbakemelding om funn før man har kontrollert grundigere. At det både er tekniske og tolkningsmessige utfordringer med genomanalyser, tilsier også at man skal være tilbakeholden med tilbakeføring av genetiske opplysninger fra forskningsanalyser, fordi det kan få behandlingsmessige konsekvenser, men på usikkert grunnlag.

Et sentralt punkt i bioteknologiloven er at nye metoder og behandlingsformer skal vurderes og godkjennes før bruk i helsevesenet. Dersom forskningsdata som genereres i et forskningsprosjekt, umiddelbart blir benyttet i diagnose og behandling av pasienten, vil det ikke være snakk om verifiserte data eller godkjente metoder. Dette er også en av grunnene til at § 5-3 i bioteknologiloven heter «Godkjenning av genetiske undersøkelser».

### **Behandlingsmessige konsekvenser**

Omfanget og graden av innsyn forskningsdeltakere ønsker når de ber om innsyn i egne data, kan variere. I kliniske utprøvinger av legemidler kan noen forskningsdeltakere ønske å få vite om de er med i kontrollgruppen eller ikke, og i et forskningsprosjekt med genetiske undersøkelser kan en forskningsdeltaker ønske å få vite hvilke gener forskeren undersøker. Å be om innsyn er derfor ikke det samme som at innsynet gir

behandlingsmessige konsekvenser for forskningsdeltakeren og derfor faller inn under bioteknologiloven.

Innsyn betyr at deltakerne også etter helseforskningsloven skal informeres tilstrekkelig til å forstå den informasjonen som gis. Deltakeren skal også få informasjon om at sekvenseringsdataene ikke er kvalitetssikret. Dersom dataene er av en slik karakter at det ikke blir meningsfullt å gi genetisk veiledning før, under og etter som ved en prediktiv gentest (eksempelvis et prosjekt som går ut på å undersøke genomene til befolkningsgrupper for å studere genetisk variasjon), bør prosjektet kunne reguleres av helseforskningsloven i sin helhet.

Hvis kun helseforskningsloven skal gjelde når en deltaker ber om innsyn, vil fremdeles deltakeren få genetisk informasjon tilpasset sin situasjon, jamfør helseforskningsloven § 40:

Opplysningene det gis innsyn i, skal presenteres på en måte som er tilpasset den enkeltes evner og behov. Forskningsdeltakeren kan kreve at prosjektlederen utdyper opplysningene som nevnt i første ledd i den grad dette er nødvendig for at forskningsdeltakeren skal kunne vareta egne interesser.

Samtykke kreves også etter helseforskningsloven, men REK kan på visse, strenge vilkår gi unntak. Hvis forskningsprosjektet omfattes av bioteknologiloven, er det imidlertid ikke mulig å søke om unntak fra å innhente samtykke. I 2011 ble det nedsatt en arbeidsgruppe ledet av Torunn Fiskerstrand som laget en veileder for bruk av genomsekvensering i forskning og klinikk.<sup>7</sup> I rapporten ble det understreket at det alltid bør kreves skriftlig samtykke ved genomsekvensering i forskningsprosjekter og klinikk.

Hvis en situasjon skulle oppstå hvor genomsekvenseringen faktisk gir behandlingsmessige konsekvenser for en forskningsdeltaker, vil bioteknologiloven kapittel 5 gjelde.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at forskningsprosjekter som omfatter genetiske undersøkelser, bør reguleres av helseforskningsloven når det ikke planlegges tilbakemelding til deltakerne. Hvis en forskningsdeltaker ber om innsyn, sikrer § 40 i helseforskningsloven at deltakeren får informasjon som er tilpasset deltakerens forutsetninger og behov, inkludert genetisk veiledning når det er relevant.

---

<sup>7</sup> Arbeidsgruppe ledet av Fiskerstrand på initiativ fra Bioteknologinemda (2012): Forslag til veileder og retningslinjer for bruk av genomsekvensering og genomdata i klinikk og forskning.  
[www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder\\_genomsekvensering\\_091112\\_til\\_nettpdf](http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder_genomsekvensering_091112_til_nettpdf)

## Forskningsdeltakerens eierskap til egne rådata

Genomsekvensering reiser særlige spørsmål knyttet til omfanget av innsynsretten og til om en forskningsdeltaker skal ha rett til å få utlevert rådata fra genomsekvenseringen. Med rådata menes primære opplysninger som ennå ikke er bearbeidet. Rådata fra en sekvenseringsmaskin er ikke filtrert, tolket eller analysert på noen måte. Det er vanskelig for deltakere i et forskningsprosjekt å tolke dataene hvis de ikke har spesialkompetanse på genetikk og bioinformatikk. På den andre siden kan forskningsdeltakere føle at de har en rett til å få innsyn i egne rådata, og dermed oppleve det som vanskelig hvis de ikke får tilgang.

I helseforskningsloven § 40 står det, som nevnt ovenfor, at «[o]pplysningene det gis innsyn i, skal presenteres på en måte som er tilpasset den enkeltes evner og behov.» Formuleringen åpner for flere tolkningsmuligheter. Kan en forskningsdeltaker be om å få utlevert hele sin genomsekvens i form av rådata? Kan forskningsdeltakeren også kreve en tolkning av rådataene? På den andre siden kan forskningsdeltakeren sende rådata til andre som kan tolke disse. I så fall er det vesentlig at forskningsdeltakeren og den personen som skal analysere dataene, forstår de kvalitetsmessige begrensningene.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at det må avklares hva innsynsretten til genomdata som er produsert i et forskningsprosjekt, innebærer. Rådet mener at det er forskningsprosjektets oppgave å generere ny kunnskap, og at resultatene ikke har blitt produsert for at den enkelte pasient skal kunne bruke dem til behandling. Vi mener derfor at ubearbeidede rådata ikke er en del av innsynsretten, jamfør helseforskningsloven § 40, men at forskningsdeltakerne har rett til å bli informert om kunnskapen som blir generert fra prosjektet. I tillegg bør det utarbeides retningslinjer som både ivaretar forskningsdeltakerens behov for informasjon og forskerens muligheter til å etterleve retningslinjene.

## Utsiktede funn i forskning – når slår hjelpeplikt inn?

### **Hjelpeplikt**

Med utsiktede funn menes funn som ikke har tilknytning til formålet med forskningen. Håndtering av utsiktede funn er en kjent problemstilling innen medisinsk forskning og klinikk, for eksempel ved funn av svulster under røntgenundersøkelser. Ved genetisk forskning kan et eksempel være en forsker som leter etter årsakene til tarmkreft, og samtidig finner ut at forskningsdeltakeren er bærer av et gen som gir økt risiko for brystkreft. Et spørsmål blir da om forskeren har en plikt til å informere forskningsdeltakeren om sine funn.

En plikt til å yte øyeblikkelig hjelp etter helsepersonelloven paragraf 7 inntreffer når slik hjelp er «påtrengende nødvendig»:

Helsepersonelloven § 7. Øyeblikkelig hjelp

Helsepersonell skal straks gi den helsehjelp de evner når det må antas at hjelpen er påtrengende nødvendig. Med de begrensninger som følger av pasient- og brukerrettighetsloven § 4-9, skal nødvendig helsehjelp gis selv om pasienten ikke er i stand til å samtykke, og selv om pasienten motsetter seg helsehjelpen.

Ved tvil om helsehjelpen er påtrengende nødvendig, skal helsepersonell foreta nødvendige undersøkelser.

Plikten gjelder ikke i den grad annet kvalifisert helsepersonell påtar seg ansvaret for å gi helsehjelpen.

Etter forarbeidene er dette kravet tilfredsstilt dersom behandlingen er nødvendig for å unngå «alvorlig forverring av helsetilstanden».

Arbeidsgruppen ledet av Fiskerstrand konkluderte med at dersom det i et forskningsprosjekt oppdages at pasienten har en genvariant som det er kjent at gir risiko for å utvikle brystkreft, er slik informasjon neppe nødvendig å gi tilbakemelding om ifølge lovverket. BRCA1-mutasjoner gir 44–75 % risiko for brystkreft før fylte 70 år, og 43–76 % risiko for eggstokkreft. Kvinner med BRCA2-mutasjon har 41–70 % risiko for brystkreft og 7–34 % risiko for eggstokkreft.<sup>8</sup> Risiko for brystkreft forårsaket av BRCA1- og BRCA2-mutasjoner ser ut til å være påvirket av andre faktorer som for en stor grad er ukjente. Siden det ikke er 100 % risiko for kreft ved påvisning av BRCA1- og BRCA2-mutasjoner, er det ifølge arbeidsgruppen ledet av Fiskerstrand ikke ønskelig at hjelpeplikten inntreffer ved påvisning av BRCA1- og BRCA2-mutasjoner. Det skyldes først og fremst at situasjonen ikke er akutt, noe som ser ut til å være en forutsetning etter helsepersonelloven § 7.

Ifølge ovennevnte rapport er det per i dag ingen tilstander som oppfyller kriteriene for en slik hjelpeplikt, men det kan endre seg med økende kunnskap om tolking av vårt genom. Arbeidsgruppen mener at dersom hjelpeplikten skal gjøre seg gjeldende, må funnene være av en slik art at det må være allmenn enighet om at de aller fleste vil ønske å vite om risikoen. Arbeidsgruppen pekte også på viktigheten av at sammenhengen mellom genvarianten og alvorlig sykdom er sikker, at det er høy risiko for sykdom og at sykdommen må kunne behandles/forebygges.

### **Har det vært situasjoner i Norge hvor hjelpeplikten har slått inn?**

Det er liten sannsynlighet for at hjelpeplikten skal slå inn i forskningsprosjekter fordi forskningsdeltakerne som regel er aidentifisert, og fordi dataene filtreres slik at forskerne bare ser på de genene de er interessert i.

---

<sup>8</sup> Mavaddat et al. (2013): Cancer Risks for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results From Prospective Analysis of EMBRACE. *Journal of the National Cancer Institute* 105: 812–822.

Flere sentrale forskere i Norge opplyser at hjelpeplikten ikke er relevant for dem fordi sekvenseringsdataene aidentifiseres. En representativ forsker er Jostein Halgunset, leder for Regional forskningsbiobank Midt-Norge, som skriver:<sup>9</sup>

Vi har som ufravikelig policy at all informasjon aidentifiseres, på en slik måte at det kreves ikke ubetydelig innsats for å reidentifisere opphavspersonen til en gitt prøve, en funksjon som kun 1-2 navngitte og særlig autoriserte personer har tilgang til. I praksis betyr det at all informasjon i datasystemet framstår som anonymt. Vi har strenge regler for bruk av reidentifikasjonsfunksjonen, typisk for å kunne legge inn tilleggsinformasjon om forskningsdeltakere, men denne prosedyren kan ikke brukes på enkelttilfelle/-personer. Så har vi en unntaksbestemmelse, i «særlige tilfelle», som ikke er nærmere spesifisert, og som bare kan avgjøres av Helse Midt-Norge RHF ved direktøren. Det vil antakelig bety at saken må legges fram for ledelsen i det regionale helseforetaket, som må innhente uttalelser fra sine jurister og fra Regional Etisk Komité, og fatte beslutning på grunnlag av det. Jeg vil nok mene at dersom man skulle komme i en slik situasjon (at man uten å kunne forutse det skulle komme over informasjon som er av «stor» betydning for en deltakers liv og/eller helse, i form av en vesentlig risiko det går an å redusere ved passende tiltak), så vil hjelpeplikten slå inn. Men jeg har vondt for å se hvordan en slik situasjon skulle oppstå i praksis, særlig dette med «uforutsett». Dersom man har et prosjekt hvor den slags informasjon kan tenkes å oppstå, bør man ha tenkt igjennom det på forhånd og ha en plan, som også innebærer at deltakerne er informert om – og har akseptert – prosedyren, samt at det hele er godkjent av REK.

Videre kan straffeloven si noe om hvordan hjelpeplikten skal tolkes:

Straffeloven § 287 Forsømmelse av hjelpeplikt

Med bot eller fengsel inntil 6 måneder straffes den som unnlater

a) etter evne å hjelpe en person som er i åpenbar fare for å miste livet eller bli påført betydelig skade på kropp eller helse, eller

b) ved anmeldelse eller på annen måte etter evne å avverge brann, oversvømmelse, sprengning eller lignende ulykke som medfører fare for menneskeliv eller betydelig skade på kropp og helse.

Brudd på hjelpeplikten etter første ledd straffes ikke når plikten ikke kunne oppfylles uten å utsette seg selv eller andre for særlig fare eller oppofrelse.

I prinsippet kan det altså være straffbart å ikke følge hjelpeplikten, men det er tvilsomt om forskere kan straffes for ikke å gi tilbakemelding til en pasient/forskningsdeltaker i et forskningsprosjekt der gentester/genomsekvensering benyttes.

### **Bioteknologirådets tilråding:**

Bioteknologirådet mener at et forskningsprosjekt skal være omfattet av bioteknologiloven hvis man er i dialog med forskningsdeltakeren. Siden det i de fleste tilfeller ikke er snakk om verifiserte resultater og kunnskap, vil det bare unntaksvis/sjelden være naturlig å gi tilbakemelding til forskningsdeltakerne.

---

<sup>9</sup> E-post fra Jostein Halgunset til Bioteknologirådets sekretariat, 02.03.2015

Med hilsen

Kristin Halvorsen  
leder

Sissel Rogne  
direktør

Saksbehandler: Elisabeth Larsen, seniorrådgiver

Vedlegg: Tolkninger av bioteknologiloven fra Helsedirektoratet og Helse- og omsorgsdepartementet

## Vedlegg: Tolkninger av bioteknologiloven fra Helsedirektoratet og Helse- og omsorgsdepartementet<sup>10</sup>

I et brev fra Helsedirektoratet til Helse- og omsorgsdepartementet datert 17.03.2011 blir et forskningsprosjekt hvor det gjøres genomsekvensering, i utgangspunktet definert som en prediktiv undersøkelse. Det er fordi undersøkelsen utilsiktet kan gi informasjon om forskningsdeltakerens risiko for fremtidige sykdommer. Dette gjelder selv om det ikke er planlagt å gi deltakerne tilbakemelding om resultatene. Med en slik definisjon, blir det et spørsmål om slike forskningsprosjekter skal følge kapittel 5-1 b i bioteknologiloven.

Videre uttaler Helsedirektoratet i brevet at forskningsprosjekter *kan* unntas fra bioteknologiloven hvis prosjektet designes slik at forskningsdeltakerne er anonyme/avidentifiserte, eller slik at dataene filtreres. Flere innen fagfeltet har pekt på at det ikke alltid er mulig eller ønskelig å filtrere eller avidentifisere deltakerne i et forskningsprosjekt. Det er også et spørsmål om det er mulig å avidentifisere et individs genomsekvens siden den er unik. Flere studier har vist at det er mulig å identifisere forskningsdeltakere basert på anonyme sekvensdata.<sup>11</sup>

Spørsmålet er om det er riktig at alle forskningsprosjekter som har genomsekvensering, eller som inneholder prediktive gentester, skal reguleres av bioteknologiloven fordi metodene i seg selv gir en mulighet for utilsiktede funn. Formålet med bioteknologiloven er ikke å regulere nesten all medisinsk genetisk forskning. Til det formålet har vi helseforskningsloven. Hvis ikke intensjonen bak forskningsprosjektet er å frembringe data som skal ha, eller vil ha, direkte behandlingmessige konsekvenser for den enkelte deltaker, gjelder ikke bioteknologiloven for prosjektet, selv om metodene kan avdekke økt risiko for sykdom hos noen forskningsdeltakere.

Dette synet har støtte i Helse- og omsorgsdepartementets brev til Sosial- og helsedirektoratet fra 7. juni 2005, der departementet har redegjort for bioteknologilovens virkeområde når det gjelder forskning som omfatter genetiske undersøkelser:

Lovens virkeområde foreslås presisert slik at ***lovens bestemmelse i utgangspunktet bare gjelder forskning hvor opplysningene føres tilbake til den enkelte***. Det avgjørende skillet går mellom opparbeidet kunnskap og anvendelse av kunnskap....Dersom loven skulle omfatte all forskning, også forskning som dreier seg om opparbeidelse av kunnskap, ville det føre til en u hensiktsmessig byråkratisering på områder hvor styringsbehovet er minimalt...

Bioteknologiloven gjelder bare for forskning som har diagnostisk eller behandlingmessige konsekvenser for deltakerne eller hvor det planlegges å føre opplysninger om den enkelte tilbake til vedkommende.

---

<sup>10</sup> Alle uthevinger i sitatene er gjort av Bioteknologirådet.

<sup>11</sup> Gymrek M et al. (2013): Identifying Personal Genomes by Surname Inference. Science 339: 321–324.

I et brev fra Helse- og omsorgsdepartementet datert 17.11.2005 er gjeldende rett oppsummert, og oppsummeringen er også tatt inn i forarbeidene til helseforskningsloven. Spesielt dette brevet har skapt usikkerhet om når forskningsprosjekter inngår i bioteknologiloven, fordi formuleringene i brevet er mulig å tolke på flere måter:

- Ved genetisk forskning skal det gjøres en forhåndsvurdering av om forskningen som planlegges vil kunne få diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for den enkelte, dersom den gjennomføres.
- **Dersom det er grunn til å tro at det i løpet av forsøksperioden kan genereres kunnskap som kan være av diagnostisk eller behandlingsmessig betydning for den enkelte, gjelder bioteknologiloven for forskningsprosjekt.** Relevante bestemmelser for slike forskningsprosjekter er blant annet bioteknologilovens § 5-3, 5-4, 5-5, 7-1 og 7-2.
- Dersom forskeren vurderer det slik at forskningsprosjektet ikke kan få diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for den enkelte, faller prosjektet utenfor loven, med mindre forskeren likevel planlegger å føre opplysninger tilbake til forsøkspersonen.
- Dersom opplysningene faktisk føres tilbake til den enkelte, har han eller hun rett til genetisk veiledning etter bioteknologilovens § 5-5.

Særlig kulepunkt 2 har skapt hodebry for forskere siden forskningens mål jo er å generere kunnskap som forhåpentligvis kan være diagnostisk eller ha behandlingsmessig betydning for den enkelte.

I flere brev har også Helsedirektoratet spesifisert forholdet mellom genomanalyser og bioteknologilovens virkeområde.<sup>12</sup> I et brev til Bioteknologinemnda datert 17.10.2011 utdyper Helsedirektoratet først kulepunkt 1-3 i departementets redegjørelse på generelt grunnlag:

Ofte er det vanskelig å vurdere på forhånd om genetiske analyser som utføres i et forskningsprosjekt faktisk kommer til å gi informasjon om (mulig risiko for) arvelig sykdom. **Hvis det er lite sannsynlig, kan man som utgangspunkt tenke at prosjektet ikke er omfattet av bioteknologiloven.** Hvis forskeren mener at prosjektet med stor sannsynlighet vil gi informasjon om (mulig risiko for) arvelig sykdom, er prosjektet innenfor bioteknologilovens virkeområde, og relevante krav i bioteknologiloven må være oppfylt.

Også i dette brevet diskuteres det om forskning kan gi resultater (som gjelder mulig risiko), uten å gå inn i forskningens idé om å genere nyttig kunnskap for pasienter,

---

<sup>12</sup> Bl.a. brev til Bioteknologinemnda datert 17.10.2011. Les om Helsedirektoratets tolkninger av bioteknologiloven på [www.bion.no/temaer/gentesting/regelverk](http://www.bion.no/temaer/gentesting/regelverk) og [www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)



kunnskap som imidlertid må verifiseres og vurderes før bruk i klinikk. Disse brevene tar ikke for seg de prinsipielle forskjellene mellom å benytte en gentest i et forskningsprosjekt og å benytte en gentest i klinikk for å gi bedre pasientbehandling.