



Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep
0030 Oslo

Vår ref.: 2015/100 SR

Dato: 13. august 2015

Genetiske undersøkelser

Evaluering av § 5-1, § 5-4, § 5-5 og deler av § 5-6 i bioteknologiloven

Sammendrag

Bioteknologirådet tilrår

- at gruppe a i § 5-1 utvides slik at den også omfatter gentester for å optimalisere medisinsk behandling
- at det ikke innføres en fjerde kategori av genetiske undersøkelser for genomiske analyser i § 5-1, men at genomiske undersøkelser i likhet med andre genetiske undersøkelser karakteriseres som diagnostiske eller prediktive avhengig av formålet med undersøkelsen
- at det gis en forskriftshjemmel i paragraf § 5-5 i bioteknologiloven, slik at det blir mulig å innføre ulike nivåer av genetisk veiledning og informasjon ved genetiske undersøkelser utfra hvilke tilstander det er snakk om, og hvilke behov den som undersøkes, og familien har
- at refusjonsordningene for gentester og genetisk veiledning gjennomgås
- at det bør være autorisasjon for genetiske veiledere
- at det bør utvikles kriterier for tilbakemeldinger om utilsiktede funn
- at det skal kreves samtykke ved lagring og gjenbruk av genomsekvenser

Innledning

Bioteknologirådet har drøftet kapittel 5 i bioteknologiloven i de fleste rådsmøtene siden høsten 2014, og har holdt to internseminarer med inviterte foredragsholdere fra flere institusjoner som benytter omfattende genetisk testing av pasienter og forskningsdeltakere. Bioteknologirådet har utarbeidet egne uttalelser om:

- § 5-2 bruk av genetiske opplysninger
- § 5-6 farmakogenetiske tester
- § 5-7 genetisk testing av barn
- § 5-8 forbud mot bruk av gentester utenfor helsetjenesten
- § 5-9 oppsøkende genetisk virksomhet

Genomanalyser blir mer og mer brukt i medisinsk forskning og pasientbehandling, men også for eksempel innenfor historie og arkeologi. Noen ganger er det vanskelig å avgrense hva som er medisinsk og ikke-medisinsk bruk av bioteknologi. Med «genomundersøkelse eller genomisk analyse» mener Bioteknologirådet analyse av store deler av arvematerialet, så fremt ikke annet er spesifisert. Det finnes ulike metoder, fra DNA-baserte mikromatriseundersøkelser av kromosomer til sekvensering av alt arvematerialet (hele genomet). Rådet bruker her genomsekvensering både om helgenomsekvensering (sekvensering av alt arvestoff, hele genomet) og eksomsekvensering (sekvensering av genene, som utgjør omtrent 2 % av arvestoffet vårt). Genomanalyser omfatter også analyser av en mengde SNP-er (variasjoner i enkeltbaser i DNA-et) på én gang i form av såkalte SNP-paneler, i tillegg til imputering (statistisk beregning av genomsekvensen til slektninger). Ulike sekvenseringsmaskiner og dataanalyseverktøy kan gi noe forskjellig resultat, og det kan derfor være vanskelig å sammenligne enkelte genomanalyser direkte. Den som gjør genomanalyser, velger analysetype utfra hensikten med undersøkelsene. Bioteknologirådet presiserer i denne uttalelsen nærmere hvilke typer sekvenserings- eller genomanalyser det er snakk om der det er nødvendig.

Flere forhold påvirker bruken av genomanalyser. Det er blant annet investert i store utstyrsparker ved flere sykehus og forskningsinstitusjoner, noe som igjen øker deres interesse for sekvensering av DNA. Prisene på selve DNA-sekvenseringen har også gått ned. Samtidig er ordningene for refusjon av utgifter til sekvensering ikke endret i takt med at det er blitt billigere å sekvensere. Lavere kostnader kan påvirke hvor mange og hva slags gentester som gjøres, men det er uansett svært tid- og ressurskrevende å analysere og tolke dataene. For noe av den genetiske veiledningen gis det ikke refusjon (se side 18), noe som også kan påvirke hvordan tilbudet om genetisk veiledning blir.

Genomanalyser er også blitt mer komplisert og tidkrevende. I befolkningsstudier og pasientstudier kartlegges det stadig flere genvarianter med ukjent betydning, såkalte VUS-er (*variants of unclassified significance*¹). Det gjør at det er vanskelig å tolke hvor

¹ Klassifiseringen det vises til, er laboratorieklassifiseringen 1–5, der 5 betyr helt sikkert sykdomsgivende, 4 betyr sannsynlig sykdomsgivende osv. VUS-ene er ikke klassifisert fordi det er ukjent hva de betyr. Klassifiseringen gjøres før prøvesvaret tolkes av legen. Også betegnelsen *variants of unknown/uncertain significance* brukes.

mye genene har å si for hvordan en sykdom arter seg, i forhold til hva miljøet har å si. Det er vanskelig å forutsi hva disse genvariantene kan bety for en enkeltpasient og familien til denne pasienten, men undersøkelse av pasientens slektninger (segregasjonsanalyse) kan vise om varianten følger sykdommen i denne familien.

Også andre faktorer enn selve DNA-sekvensen har betydning for utviklingen av sykdom. Det har vist seg at epigenetikk, altså forandringer av genuttrykk uten at selve DNA-sekvensen er endret, er viktig. Slike forandringer kan i noen tilfeller også være arvelige. Mikroorganismene i kroppen, og særlig tarmfloraen, har også noe å si for sykdomsutvikling. Disse mikroorganismene «arver» vi fra familien, og spesielt fra mor. Dette temaet vil Bioteknologirådet uttale seg om høsten 2015.

Genetisk informasjon

Ved tidligere evalueringer og endringer av bioteknologiloven har det også vært diskusjoner om det er noe spesielt med genetiske tester, og om gentester gir spesielt sensitiv informasjon.

For bioteknologiloven fra 2004 finner vi forarbeidene i St.mld. nr. 14 (2001–2002) og i Ot.prp. nr. 64 (2002–2003). Når det gjelder gentester, sier Ot.prp. nr 64 (2002–2003), s. 88:

En overordnet målsetting med reguleringen var at slike undersøkelser skulle foretas innenfor et offentlig styrt helsevesen og ikke bli en del av et privat markedsstyrt tilbud. Det ble videre fokusert på nødvendigheten av å stille krav til personvernet for bruk av slike opplysninger og viktigheten av regulering for å hindre diskriminering av mennesker på grunnlag av arveanlegg.

Diskusjonen om gentester er ikke bare knyttet til kapittel 5, men også til lovens formålparagraf (§ 1-1) og paragrafen om lovens virkeområde (§ 1-2). Disse paragrafene setter rammene for loven. Under revideringen av loven i 2004 ble formålparagrafen stående urørt.

I forarbeidene til bioteknologiloven fastslo Helsedepartementet at informasjon om genetiske undersøkelser etter departementets oppfatning er «særlig sensitiv» informasjon.² Datatilsynet hevder dette viser at «lovgiver har ment at genetiske opplysninger har en særskilt status».³

² St.meld. nr. 14 (2001–2002), s. 91.

³ Datatilsynet 2013, Personvernutfordringer ved genetiske undersøkelser, s. 10.

Genetiske opplysningers status som sensitive personopplysninger omtales også i andre lover:

- I personopplysningsloven brukes ikke uttrykket genetiske opplysninger, men en vanlig tolkning er at eksemplene på sensitive personopplysninger i loven også omfatter genetiske opplysninger (jf. § 2 nr. 8 bokstav a til e). Relevante eksempler er informasjon om helseforhold (§ 2 nr. 8 bokstav c), men også etnisitet er nevnt (bokstav a). Slike opplysninger har krav på særlig vern, som er strengere enn for andre personopplysninger (s. 6).
- I forarbeidene til helseregisterloven graderes sensitivitet. Her brukes uttrykket «spesielt sensitive helseopplysninger» om genetiske opplysninger (Ot.prp. nr. 5 (1999–2000), s. 188.)

Synet på retten til å vite, retten til å ikke vite, retten til å velge selv og ønsker om åpenhet kontra ønsker om å beskytte genetisk informasjon er forskjellig innen og mellom familier. Som samfunn er vi nødt til å ta hensyn til de forskjellige synspunktene og finne praktiske løsninger som tar hensyn til både enkeltindividene og felleskapet. Det er en utfordring å utforme lovverket slik at det sikrer tilgang til viktig informasjon for de som ønsker det, samtidig som de som ikke ønsker slik informasjon, beskyttes mot å få den, eller mot at den blir delt.

Det kan også være ulike syn på genetisk informasjon i ulike folkegrupper. Grupper kan dele syn på håndtering av genetisk informasjon fordi de har spesielle hensyn å ivareta som gruppe. Enkelte grupper har også spesielle rettigheter når det gjelder innhenting og bruk av genetisk informasjon som gjelder deres interesser som særegen etnisk eller kulturell gruppe. For eksempel har samene som urfolk krav på selvbestemmelse og innflytelse etter ILO-konvensjonen om urfolks rettigheter. Det gjelder også for genetisk informasjon. Likedan har vi andre minoriteter med sine ulike kulturtradisjoner og syn.

Også i internasjonale avtaler blir genetisk informasjon klassifisert som spesiell. For eksempel står det i en tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning som er utarbeidet til Europarådskonvensjonen om menneskerettigheter og biomedisin:⁴

Article 27 – Duty of care

If research gives rise to information of relevance to the current or future health or quality of life of research participants, this information must be offered to them. That shall be done within a framework of health care or counselling. In communication of such information, due care must be taken in order to protect confidentiality and to respect any wish of a participant not to receive such information.

Den enkelte gentest gir et svært nøyaktig svar (nærmere 100 prosent nøyaktig) på hvilken genvariant en person har. Men det er ofte svært utfordrende å tolke en gentest, eller å tolke hva resultatene fra en genomundersøkelse betyr for den enkelte person

⁴ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, Strasbourg, 25.1.2005.

eller dens familie. Grunnen er at de fleste sykdommer er såkalt multifaktorielle, det vil si at variasjon i et stort antall gener avgjør om det utvikles sykdom eller ikke. I tillegg kan levestilten til den enkelte pasient (trening, røyking, stress etc.) ha vesentlig betydning. Også epigenetiske faktorer som påvirker hvordan ulike gener uttrykkes, kan spille en rolle. Forsøk på å forutsi sannsynligheten for sykdomsutvikling hos den enkelte pasient basert på slike komplekse data vil derfor gi svært usikre resultater.

Bioteknologirådets kommentar:

Bioteknologirådet tar utgangspunkt i at det er noe spesielt med gentester og genetisk informasjon. Gentester angår ikke bare den enkelte som tar testen, den angår også slektninger. Genene kan heller ikke endres og varierer ikke over tid, i motsetning til fenotypiske tester (biokjemiske tester som måler egenskaper eller tilstander) og tester der resultatene vil variere gjennom livet. Gentester kan dessuten brukes til å regne ut sannsynligheten for at en person som er frisk, får bestemte sykdommer, men det er likevel usikkert om personen faktisk får sykdommene.

§5-1 Definisjon av genetiske undersøkelser

Dekker bioteknologiloven imputering (beregning av genene til slektninger)?

Ved statistisk analyse er det mulig å beregne hvilke genvarianter en person har (genotype), når man kjenner genomsekvensen til flere av de nærmeste slektingene. Det kalles imputering.

I bioteknologiloven § 5-1 første ledd er genetiske undersøkelser definert slik:

Med genetiske undersøkelser menes i denne loven alle typer analyser av menneskets arvestoff, både på nukleinsyre- og kromosomnivå, av genprodukter og deres funksjon, eller organundersøkelser, som har til hensikt å gi informasjon om menneskets arveegenskaper.

Da bioteknologiloven ble laget, var det ennå ikke mulig å sekvensere hele genomet for en billig penge, eller å bruke imputering til å beregne hvilke genvarianter folk har. Bioteknologirådet har drøftet om definisjonen av genetiske undersøkelser i bioteknologiloven bør endres med tanke på den teknologiske utviklingen, eller om den er god nok som den er.

Da Bioteknologinemnda leverte sine innspill til evaluering av loven i desember 2011, kommenterte den imputering slik (s. 116):

Det kan også gjøres indirekte genetiske undersøkelser ved å benytte imputering. Det vil si at man på bakgrunn av slektingers genomsekvens og kunnskap om hvilke

kromosombiter personen har felles med slektningene i familien, kan fylle inn den genetiske informasjonen. Det kreves altså en familieoversikt og DNA fra nære slektninger. Fellesområdene på kromosomene er etablert ved hjelp av SNP -analyser, som er analyser av vanlige genetiske variasjoner og ikke har vært ansett som genetiske undersøkelser av sykdomsdisposisjoner. Slik imputering bør også være dekket av definisjonen på en genetisk undersøkelse. deCODEs leder Kári Stefansson har regnet ut at ved å ha genomsekvensert 3750 islendinger, sentralt plassert i de islandske slektene, kan man beregne (imputere) genomet til resten av islendingene. Stefansson mener at imputering er en genetisk undersøkelse som krever samtykke fra dem som imputeres.

Stefansson og medarbeidere har nå beregnet genomene til 104 220 islendinger etter at genomene til 2636 slektninger først var sekvensert.⁵ Dette arbeidet har resultert i at over 20 millioner mutasjoner i enkeltgener (også kjent som SNP-er, *single nucleotide polymorphisms*, varianter i enkeltbaser i DNA-et) er kartlagt. I tillegg er det registrert 1,5 millioner ulike DNA-fragmenter som enten er innskutt eller mangler i DNA-et til deler av befolkningen.

I Norge diskuteres lignende prosjekter, der en liten andel av befolkningen undersøkes for svært mange varianter i enkeltbaser (ca 1 million SNP-er), og et tusentalls personer helgenomsekvenseres. Slik går det altså an å undersøke hvor utbredt visse genvarianter er i den norske befolkningen, og å få en oversikt over den genetiske variasjonen uten å sekvensere hele befolkningen.

I definisjonen av genetiske undersøkelser i bioteknologiloven står det «alle typer analyser av menneskets arvestoff». Det kan også dekke dataanalyser som imputering. Men det kan også hevdes at loven er uklar, og at den ikke nevner slike dataanalyser fordi det den gang loven ble laget, ikke var mulig å utføre genomanalyser såpass enkelt som i dag.

Bioteknologirådets kommentar:

Bioteknologirådet mener det ikke trengs å endre definisjonen av genetiske undersøkelser. Bioteknologirådet mener at «analyse av menneskets arvestoff» er et så vidt begrep at det også dekker beregning av genvariantene til en person utfra kunnskap om slektninger (imputering).

Kategorier av genetiske undersøkelser

I Bioteknologiloven §5-1 andre ledd er genetiske undersøkelser av fødte delt i tre kategorier. Lovteksten er slik:

Med genetiske undersøkelser av fødte menes i denne lov:

- a) genetiske undersøkelser for å stille sykdomsdiagnose.

⁵ Gudbjartsson DF et al. (2015). Large-scale whole-genome sequencing of the Icelandic population. *Nature Genetics* 47(5), 435–444. doi:10.1038/ng.3247

b) genetiske presymptomatiske undersøkelser, genetiske prediktive undersøkelser og genetiske undersøkelser for å påvise eller utelukke bærertilstand for arvelige sykdommer som først viser seg i senere generasjoner.

c) genetiske laboratorieundersøkelser for å bestemme kjønnsstilhørighet, unntatt genetiske laboratorieundersøkelser for identifikasjonsformål.

Genetiske undersøkelser er altså delt inn etter formålet med undersøkelsene. Det viktige skillet mellom kategori a og b går mellom det å være en pasient, og det å være en frisk person (eller en frisk person med økt risiko for å utvikle én eller flere sykdommer), og det stilles ulike krav til samtykke og genetisk veiledning før en genetisk undersøkelse.

Når en person er syk, er formålet med den genetiske undersøkelsen først og fremst å stille diagnose eller forklare hvorfor sykdommen inntraff. Formålet kan også være å tilpasse behandlingen. I andre tilfeller er formålet med genetiske undersøkelser å forberede fosterdiagnostikk. At en person oppsøker helsevesenet på egne vegne, er å regne som et stilltiende samtykke til undersøkelser, og pasientene har en klar forventning om at ekspertene i helsevesenet skal prøve å stille en diagnose og finne den beste behandlingen. Da kreves det ikke skriftlig samtykke. Loven krever heller ikke at det skal gis genetisk veiledning ettersom pasientene allerede får oppfølging i helsevesenet.

Men dersom en frisk person skal ta en gentest for å finne ut om han/hun er disponert for en sykdom (prediktiv test), stiller loven krav om at personen skal samtykke til testen og få genetisk veiledning. Det samme gjelder gentester som tas for å fastslå om en person helt sikkert kommer til å få en sykdom (presymptomatisk test, gjelder svært få sykdommer), eller tester som tas for å fastslå om en person er bærer av en arvelig sykdom eller tiltand. Se mer om samtykke og genetisk veiledning på s. 11.

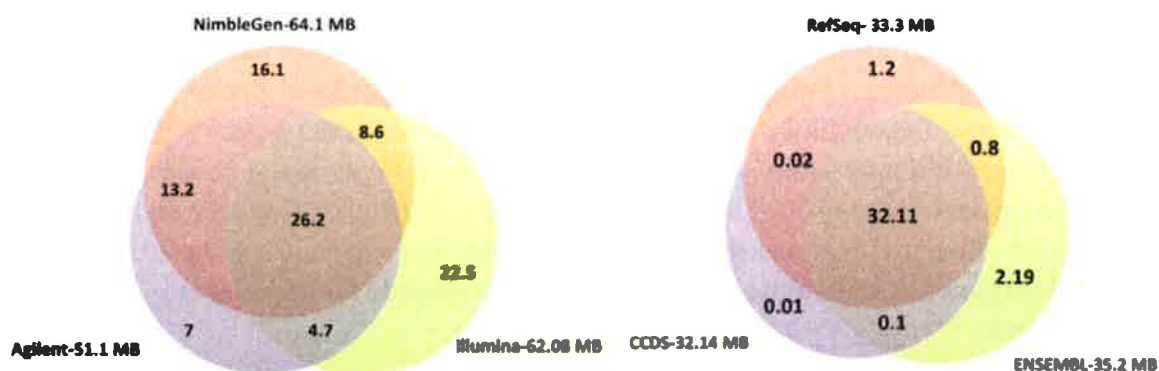
Bioteknologirådet er kjent med at leger som behandler pasienter, er delt i synet på om den oppdelingen av gentestene som vi har i dag, er hensiktsmessig. I forbindelse med bruk av genomanalyser i pasientbehandling har mange også diskutert muligheten for å opprette en kategori for diagnostiske tester som også kan ha prediktiv verdi. Det er i den forbindelse særlig tenkt på eksomanalyser (sekvensering av alle gener). Også testing av enkeltgener kan imidlertid gi både diagnostisk og prediktiv informasjon. For eksempel kan en undersøkelse av BRCA1-genet være diagnostisk for brystkreft, samtidig som den gir prediktiv informasjon om eggstokkreft.

Genomanalyse som egen kategori?

Genomanalyser omfatter helgenomsekvensering (sekvensering av hele arvestoffet, genomet), eksomsekvensering (sekvensering av bare genene, ca 2 % av arvestoffet), transkriptomsekvensering (sekvensering av alle deler av DNA-et som kopieres til RNA, ca 80 % av arvestoffet) og analyse av omfattende SNP-paneler (eventuelt kombinert med beregning av genene til slektninger, såkalt imputering), i tillegg til tolkningen av disse. Genomanalyser er nå tatt i bruk i Norge i diagnostikk og utredning av sjeldne,

arvelige sykdommer, i kreftbehandling og kreftforskning og i forskning på materiale lagret i større og mindre biobanker.

Selve genomsekvenseringen er i dag automatisert. Hvilke sekvenseringsmaskiner som brukes, hvordan sekvenseringen utføres og hvilke analyseverktøy (bioinformatikkprogrammer) som benyttes, er avgjørende for resultatene. Analyser av samme genom kan gi forskjellig svar avhengig av hvordan f.eks «et gen» defineres og hvilken gensekvens som benyttes som referanse, se figur 1. Når det brukes ulike systemer, er det vanskelig å sammenligne resultater.



Figur 1. Forskjeller mellom de tre mest benyttede systemene for eksomsekvensering. Til venstre: hvor stor andel av genomet de tre systemene undersøker ved en eksomanalyse (en analyse av «alle» genene, ca 2 % av genomet). Til høyre: hvor stor andel av genomet til én og samme person de tre systemene definerer som gener. Resultatene blir forskjellige fordi de benytter ulike referansegenomer. MB står for megabaser (millioner basepar).⁶

Dette viser også at det er problematisk å skille mellom varianter av betydning og varianter med ukjent eller ingen betydning (VUS, *variants of unclassified significance*).

Bioteknologinemnda anbefalte i desember 2010 at det burde lages retningslinjer for bruk av genomsekvensering i klinisk praksis (pasientbehandling) og forskning i Norge. Ønsket var at retningslinjene skulle inneholde blant annet:

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

⁶ Chilamakuri CSR, Lorenz S, Madoui M-A, Vodá D, Sun J og Myklebost O (2014). Performance comparison of four exome capture systems for deep sequencing. BMC Genomics 15, 449. <http://doi.org/10.1186/1471-2164-15-449>

En arbeidsgruppe ble nedsatt på initiativ fra Bioteknologinemnda. Arbeidsgruppen ble ledet av nemndsmedlemmet Torunn Fiskerstrand, var bredt sammensatt og arbeidet uavhengig av Bioteknologinemnda. Gruppen la frem en rapport for Bioteknologinemnda. Bioteknologinemnda stilte seg bak forslagene til retningslinjer⁷ i november 2012 og anbefalte i desember 2012 Helse- og omsorgsdepartementet å sende retningslinjene på en bred høring til alle fagmiljøene som bruker gentester i pasientbehandling. Det er ikke gjort.

Arbeidsgruppen anbefalte å innføre en egen kategori for genomanalyser fordi de mente at helgenomanalyser ikke passet inn i den nåværende oppdelingen av gentester, der en gentest blir definert som enten diagnostisk eller prediktiv. Etter hvert vil mange av de genetiske undersøkelsene kunne gjøres ved å bruke genomsekvensering eller genpaneler (et sett med forhåndsutplukkede gener som er valgt ut for å få en mer målrettet undersøkelse). Resultatene kan da gi både diagnostisk og prediktiv informasjon, i tillegg til informasjon av usikker eller ukjent betydning.

Likevel kan innføring av en slik ny kategori skape flere uklarheter heller enn å bidra til opprydding. Genetiske undersøkelser er i dag delt i kategorier etter formålet med undersøkelsen, som er enten å stille diagnose og behandle en syk person, eller å finne ut om en person som er frisk, har økt sannsynlighet for å få en sykdom, eller om vedkommende er bærer av en genvariant som kan gi sykdom. Men pasienter som har fått en diagnose, kan også ønske eller få spørsmål om å ta en gentest for noe som både kan gi informasjon om årsaken til sykdommen og som gir prediktiv informasjon om andre tilstander enn pasientens nåværende sykdom. En annen mulighet er at pasienten kan få spørsmål om å ta en gentest for noe som ikke har med den aktuelle sykdommen å gjøre. Testen blir da å regne som en prediktiv test, og disse personene har krav på genetisk veiledning. Det kan reises spørsmål om de bør ha krav på genetisk veiledning etter loven, eller om de allerede får nok oppfølging fordi de får behandling i helsevesenet for den sykdommen de er diagnostisert med (se mer om dette under kapittelet om genetisk veiledning).

Kravene til samtykke og veiledning er forskjellige avhengig av formålet med den genetiske undersøkelsen. Det kan da virke forvirrende å innføre en ny kategori der undersøkelsesmetoden er kriteriet for inndelingen.

Bioteknologirådets tilråding

Bioteknologirådet anbefaler å ikke innføre en ny kategori i bioteknologiloven for omfattende genetiske undersøkelser – genomundersøkelser. Bioteknologirådet mener det er mest hensiktsmessig å dele genetiske undersøkelser inn etter formålet, ikke etter metodene som benyttes. Formålet med genetiske undersøkelser er enten å stille en diagnose og behandle personer som er syke, eller å finne ut om personer som er friske, har økt sannsynlighet for å få en sykdom eller er bærere av arveanlegg for en sykdom. Det bør være forskjellige krav til blant annet samtykke og genetisk veiledning avhengig av formålet med undersøkelsen.

⁷ www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder_genomsekvensering_091112_til_nettpdf

Gentester for bedre og mer målrettet behandling

Gentester i gruppe a er avgrenset til tester for «å stille diagnose». Gentester blir nå i økende grad benyttet til å gi bedre persontilpasset behandling. Ved å undersøke for genvarianter som påvirker virkningsmekanismene til legemidler eller nedbrytningen av legemidler i kroppen (farmakogenetikk og farmakokinetikk), blir det lettere å velge riktig legemiddel og riktig dosering av legemiddelet. Gentester for legemiddelnedbrytning går som regel ut på å genteste for de variantene som står for om lag 75 % av legemiddelomsetningen i kroppen, det såkalte CYP-systemet.

I bioteknologilovens forarbeider er farmakogenetiske undersøkelser gruppert som prediktive gentester (gruppe b). Under lovendringene i 2004 ble imidlertid farmakogenetiske undersøkelser gitt en særbehandling. Disse undersøkelsene fikk sammen med genetiske masseundersøkelser en egen paragraf, § 5-6. Paragrafen fikk en forskriftshjemmel for at det skulle være mulig å ha en enklere praksis for blant annet genetisk veiledning. Bioteknologirådet sendte 18. desember 2014 et spørsmål til Helse- og omsorgsdepartementet om en forskrift var under utarbeiding. Departementet svarte den 4. mars 2015 at henvendelsen var sendt til Helsedirektoratet for vurdering.

Genomanalyser brukes også i kreftforskning og kreftbehandling for å undersøke DNA- endringer i primær- og sekundærsvulstene, slik at pasienten kan få en mer målrettet og bedre behandling. Undersøkelsene benyttes da til å forutsi sannsynligheten for om pasientene vil respondere på legemidler eller ikke. Ettersom pasienten allerede har fått kreftdiagnosen, handler det om å *gi en mer presis diagnose*. Slike analyser kan derfor omfattes av begrepet *stille diagnose*.

Bioteknologirådets tilråding:

Bioteknologirådet foreslår å justere grupperingen av gentestene slik at gruppe a ikke bare omfatter genetiske undersøkelser for å stille sykdomsdiagnose, men også genetiske undersøkelser for å gi bedre behandling av personer som allerede er syke. Det gjelder gentester som brukes for å velge riktig legemiddel og riktig dosering av legemidler (farmakogenetiske tester), og tester som brukes i kreftforskning og kreftbehandling. Med dette opprettholdes prinsippet om å gruppere gentester etter formålet med den genetiske undersøkelsen og utfra om den som testes, er syk eller frisk med tanke på tilstanden det skal testes for.

Hvis kategori a utvides til også å gjelde farmakogenetiske undersøkelser, vil det ha betydning for reguleringen av farmakogenetiske tester i § 5-6. Det kan være formålstjenlig å ta farmakogenetiske tester ut av § 5-6.

For at det fremdeles skal være mulig å ha en enklere praksis for blant annet genetisk veiledning med dette forslaget, foreslår Bioteknologirådet at § 5-1 får en forskriftshjemmel som tilsvarer hjemmelen som er i § 5-6 i dag.

Samtykke

Paragraf 5-4 i bioteknologiloven dreier seg om samtykke til genetiske undersøkelser:

§ 5-4. Samtykke

Før genetisk undersøkelse som omfattes av § 5-1 annet ledd bokstav b foretas, må den som skal undersøkes, gi skriftlig samtykke til undersøkelsen.

Før det foretas genetisk undersøkelse som omfattes av § 5-1 annet ledd bokstav b av barn under 16 år, skal det gis skriftlig samtykke fra barnets foreldre eller andre med foreldreansvar.

Kategori b i §5-1 omfatter genetiske undersøkelser som brukes til å fastslå om en person er disponert for å få en sykdom (prediktive tester) eller helt sikkert kommer til å få en sykdom (presymptomatiske tester), i tillegg til undersøkelser som skal påvise om en person er bærer av en arvelig sykdom eller tilstand (bærerdiagnostiske tester). Før slike undersøkelser gjøres, kreves det altså skriftlig samtykke.

Personer som blir gentestet for å få stilt en sykdomsdiagnose, har oppsøkt helsevesenet for å få hjelp, og det regnes som et stilltiende samtykke til undersøkelser. Derfor er det ikke noe krav i loven om at de skal samtykke skriftlig til den genetiske undersøkelsen.

Bioteknologirådets tilråding

Bioteknologirådet mener kravet til skriftlig samtykke bør være slik det er i dag. Det vil da kreves samtykke for undersøkelser som skal fastslå om en person er disponert for å få en sykdom (prediktive tester) eller helt sikkert kommer til å få en sykdom (presymptomatiske tester), i tillegg til undersøkelser som skal påvise om en person er bærer av en arvelig sykdom eller tilstand (bærerdiagnostiske tester).

Genetisk veiledning og godkjent informasjon

Paragrafene 4-4, 5-5 og 5-6 i bioteknologiloven sier noe om genetisk veiledning:

§ 4-4. Informasjon og genetisk veiledning

Ved fosterdiagnostikk skal kvinnen eller paret før undersøkelsen gis informasjon som blant annet skal omfatte at undersøkelsen er frivillig, hvilken risiko som er forbundet med gjennomføringen av undersøkelsen, hva undersøkelsen kan avdekke og hvilke konsekvenser dette kan få for barnet, kvinnen, paret og familien. Dersom det er mistanke om genetisk sykdom skal kvinnen eller paret også gis genetisk veiledning.

Hvis undersøkelsen viser at fosteret kan ha en sykdom eller et utviklingsavvik, skal kvinnen eller paret gis informasjon og genetisk veiledning om den aktuelle sykdommen eller

funksjonshemmingen, samt om gjeldende rettigheter og aktuelle hjelpetiltak.

§ 5-5. Genetisk veiledning

Ved genetiske undersøkelser som omfattes av § 5-1 annet ledd bokstav b, skal den som undersøkes, gis genetisk veiledning både før, under og etter at undersøkelsen er foretatt.

Dersom den som undersøkes, er et barn under 16 år, skal genetisk veiledning også gis til barnets foreldre eller andre med foreldreansvar.

§ 5-6. Genetiske masseundersøkelser og farmakogenetiske undersøkelser

Kongen kan gi forskrifter om godkjenning av genetiske masseundersøkelser og farmakogenetiske undersøkelser. I forskriften kan det gjøres unntak fra lovens krav om skriftlig samtykke, genetisk veiledning, godkjenning av virksomhet eller rapportering.

Det er et stort informasjonsbehov hos pasienter og pårørende ved alvorlig genetisk sykdom og ved risiko for slik sykdom. For pasientene er det et udelt gode å få snakke med kompetent personale i alle fall før, og ofte etter en genetisk undersøkelse. Imidlertid synes noen leger og forskere at kapittel 5 i bioteknologiloven er problematisk, og da spesielt § 5-5.

I dag er det bare de som skal ha prediktive og presymptomatiske gentester og testing for bærerstatus, som etter loven skal ha genetisk veiledning. Det er altså personer som skal få undersøkt om de har økt sannsynlighet for å få en sykdom, eller for å få syke barn. De skal gis genetisk veiledning både før, under og etter undersøkelsen.

Ved genetisk utredning av en pasient kan friske medlemmer i familien ved genetiske undersøkelser bidra til å finne årsakssammenheng eller diagnose for den syke. Dermed får den friske informasjon som kan være prediktiv, og skal derfor ha genetisk veiledning. Det er ikke lovpålagt med veiledning av den syke fordi pasienten allerede blir utredet for sykdom i helsevesenet. Loven kan også tolkes slik at genetisk veiledning av slektningene heller ikke er lovpålagt, siden testing av dem er en del av den diagnostiske utredningen av pasienten og den genetiske varianten på undersøkelsestidspunktet har usikker betydning. Dersom slektningene likevel får genetisk veiledning i denne situasjonen, kan det forekomme at pasienten ikke får den samme veiledningen som slektningene.

Det er ikke noen hjemmel i forskrifter for å gi unntak fra kravet om genetisk veiledning, eller for å gi ulike former for genetisk veiledning avhengig av sykdom og den enkeltes situasjon. Genetisk veiledning er diskutert i forarbeidene til bioteknologiloven (Ot.prp. nr. 64 (2002–2003), s. 98). Her blir begrepene «omfattende genetisk veiledning» og «genetisk veiledning» oppfattet som synonyme. Samtidig gjøres det oppmerksom på at det ikke kreves en lege som er spesialist i medisinsk genetikk, for å gi denne veiledningen, men at det er nok med egnet personale som sikrer at det er god kvalitet på veiledningen.

Hva er genetisk veiledning?

I de fleste norske offentlige utredninger er Frasers definisjon av genetisk veiledning fra 1974 brukt:⁸

Genetisk veiledning er en kommunikasjonsprosess som tar for seg menneskelige problemer forbundet med forekomsten, eller risiko for forekomst, av arvelige sykdommer i en familie. Denne prosessen omfatter at en eller flere spesielt utdannede personer prøver å hjelpe individet og/eller familien med å forstå de medisinske fakta, forstå hvordan arvelige faktorer bidrar til forekomst av sykdommen, forstå de valgmuligheter som finnes, velge de handlemåtene som synes mest adekvate i lys av den enkeltes ståsted og å tilpasse seg sykdommen som nedarves i familien.

Målet med genetisk veiledning er å sette familien eller den enkelte i stand til å forstå sine nåværende og fremtidige helseutfordringer, slik at de kan gjøre sine egne valg på et best mulig grunnlag.

Informasjon om risiko er en viktig del av den genetiske veiledningsprosessen. For at den genetiske veiledningen skal bli god, er det avgjørende at veilederen har en god forståelse av hvordan pasienter og pårørende oppfatter og fortolker risiko. Videre må den som gir veiledning, ha nok kunnskap om medisinsk genetikk og den aktuelle sykdommen. I det ligger også kunnskap om hvordan genetisk veiledning og informasjon kan påvirke personer som får påvist arvelig sykdom, enten hos seg selv eller hos familiemedlemmer. Det er viktig å finne ut om personene gjennom veiledningsprosessen får økt innsikt og trygghet, eller om de påføres flere bekymringer. Veiledningen skal ikke bare gi personene et grunnlag for å forstå sin egen situasjon, men også familiens. Det kan bidra til at informasjon spres i familien, noe som er et gode for de fleste familier (se Bioteknologirådets uttalelse om oppsøkende genetisk virksomhet, datert 11.06.2015).

Dagens praksis for genetisk veiledning

Etter § 5-5 i bioteknologiloven er genetisk veiledning lovpålagt bare ved prediktive, presymptomatiske eller bærerdiagnostiske tester. I tillegg er genetisk veiledning pålagt ved fosterdiagnostikk der det er mistanke om genetisk sykdom (§ 4-4). Kravet til veiledning er omfattende: Det skal gis veiledning før, under og etter undersøkelsene. Skillet mellom prediktive og diagnostiske tester viste seg å være utfordrende allerede da testingen av genvarianter som kan gi opphav til flere forskjellige krefttyper, såkalte kreftsyndrom, ble introdusert mot slutten av 1990-tallet og begynnelsen av 2000-tallet. Hva skal sykehusene for eksempel tilby av veiledning til en kvinne som allerede har fått brystkreft, og hvor det er mistanke om et arvelig bryst- og eggstokkreftsyndrom? Praksis ved de fleste medisinsk-genetiske avdelingene på norske sykehus har vært å tilby alle pasientene en like god og omfattende genetisk veiledning enten de har fått den første sykdommen i et kreftsyndrom eller ikke.

⁸ Oversatt til norsk i NOU nr 20 1999, Å vite eller ikke vite, Gentester ved arvelig kreft, s. 28. Etter Fraser FC (1974): Genetic Counseling. I: American Journal of Human Genetics 26, 63-59.

Den genetiske veiledningen kan bli svært ressurskrevende for sykehusene hvis det ikke er rom for å tilpasse omfanget av veiledningen etter hva som skal undersøkes, og i hvilken sammenheng gentesten skal gjøres. Det kan for eksempel være ulike behov for veiledning når målet med testen er å avdekke om en person er bærer av en alvorlig arvelig sykdom, eller om målet er å velge det beste medikamentet for å behandle en sykdom.

Vi er også kjent med at mange leger er av den oppfatning at genetisk veiledning må foregå på en medisinsk-genetisk avdeling på sykehus og gis av en lege som er spesialist i medisinsk genetikk. Andre steder innebærer genetisk veiledning å snakke med en sykepleier eller en legesekretær som arbeider spesielt med den aktuelle pasientgruppen, men som ikke har noen utdanning innen genetisk veiledning. Denne veiledningen kan også foregå per telefon.

Helse-og omsorgsdepartementet opprettet i 2001 et masterstudium i genetisk veiledning ved Universitetet i Bergen. Studiet ble opprettet fordi det var et stort behov for kompetanse på området, og ble fullfinansiert av departementet. Det utdannes annet hvert år 6–10 genetiske veiledere. Tittelen genetisk veileder er ikke beskyttet i Norge, slik den for eksempel er i USA og i mange andre europeiske land.

Loven krever at det skal gis genetisk veiledning ikke bare før og etter, men også under den genetiske undersøkelsen. Det siste er i praksis en mulighet for den som undersøkes, til å kunne kontakte sykehusenheten som gjennomfører veiledningen, ved behov. Det er dermed oftest ikke en veiledning med personlig fremmøte. Noen pasienter trenger likevel mer veiledning enn de får før og etter en gentest, og de kan da få flere veiledningssamtaler underveis i prosessen med testing.

I § 5-6 i bioteknologiloven, som omfatter genetiske masseundersøkelser og farmakogenetiske tester, gis det mulighet for differensiering i kravet til veiledning. Det kan bety at genetisk veiledning ikke alltid skal være lovpålagt for denne typen undersøkelser fordi det enten ikke ses som nødvendig, eller fordi det blir for komplisert å utføre en genetisk veiledning slik loven beskriver. Alternative måter å veilede på kan da benyttes.

Differensiering av genetisk veiledning og informasjon ved gentester

Gentesting har frem til nå stort sett gått ut på å lete etter kromosomavvik eller feil i enkeltgener (mutasjoner) som gir høy risiko for sykdom (sykdommer med høy penetrans). Når man undersøker kromosomer eller sekvenserer gener, vil man også komme over genvarianter som har ukjent betydning for sykdomsutviklingen. Det vil i fremtiden trolig bli mer og mer vanlig å sette opp store genpaneler for å undersøke mange gener på én gang ved utredning for vanlige tilstander, som de vanligste formene for kreft og hjerte- og karsykdommer. Da undersøkes både genvarianter som gir høy og mer moderat eller lav risiko for sykdom. Bruken av omfattende genomanalyser gjør den genetiske veiledningen mer utfordrende.

Dersom flere i fremtiden tar gentester ved å sende prøver av seg selv til utenlandske laboratorier, vil interessen for å få resultatene forklart, øke, med andre ord vil interessen for genetisk veiledning øke. Det er vanskelig å tenke seg at veiledning for alle typer genetiske undersøkelser i fremtiden skal ivaretas på medisinsk-genetiske avdelinger på sykehusene. Det kan derfor være fornuftig med en presisering eller differensiering av veiledningskravet for å sikre at pasientene får nok og tilpasset veiledning, samtidig som ressursene brukes mest mulig effektivt. En slik differensiering vil også måtte involvere andre enn spesialister i medisinsk genetikk og genetiske veiledere.

Bioteknologirådet har drøftet ulike modeller for å innføre flere *nivåer* av genetisk veiledning og informasjon. Nivåene kan baseres på

- om utredningen inneholder opplysninger om eller undersøkelser av slektninger
- sykdommens alvorlighetsgrad, vurdert blant annet utfra
 - behandlingsmuligheter
 - sannsynligheten for at den som har en genfeil, faktisk blir syk
 - hvilken innvirkning en sykdomsdiagnose vil ha på den enkeltes eller familiens liv
- om sykdommen skyldes en kompleks sammenheng mellom flere gener eller mellom genene og miljøet, eller om sykdommen skyldes feil i ett eller noen få gener
- hvor mye undersøkelsen kan si om den aktuelle sykdommen
- hvor sannsynlig det er å påvise genvarianter som har usikker betydning for det som undersøkes
- hvor sannsynlig det er å påvise genvarianter som har sikker eller usikker betydning for andre sykdommer
- skillet mellom diagnostiske og prediktive gentester

Bioteknologirådet har diskutert hvordan en eventuell forskrift kan differensiere mellom tre ulike nivåer av genetisk veiledning og informasjon:

Nivå 1: Genetisk veiledning

Denne veiledningen må utføres av leger som er spesialister i medisinsk genetikk, eller utdannede genetiske veiledere som er knyttet til medisinsk-genetiske avdelinger i spesialisthelsetjenesten.

Veiledning på dette nivået må gis ved prediktive undersøkelser og bærertesting

- for sjeldne, alvorlige tilstander med eller uten behandlingsmuligheter
- av barn under 16 år
- når utredningen fordrer undersøkelse av slektninger
- for undersøkelser der laboratoriesvarene er komplekse å tolke eller den kliniske betydningen av resultatet er vanskelig å forstå
- når det er usikkert hva undersøkelsen kan si om den aktuelle sykdommen
- når det er stor sannsynlighet for å påvise genvarianter som har usikker betydning for det som undersøkes

- når det er stor sannsynlighet for å påvise genvarianter som har sikker eller usikker betydning for andre sykdommer

Eksempler på undersøkelser med komplekse svar der det er stor sannsynlighet for å påvise genvarianter som har usikker betydning, eller varianter som har betydning for andre sykdommer, er kromosomundersøkelser med array-CGH-teknikk, genomsekvensering og eksomsekvensering. Her kan undersøkelser av slektninger ofte bli nødvendig for å tolke prøvesvaret.

Eksempler på tilstander der nivå 1 av genetisk veiledning må benyttes, er prediktive undersøkelser og bærerundersøkelser for arvelig kreft og alvorlige hjerterytmeforstyrrelser, sykdommer som skyldes genfeil i mitokondriene, og arvelige bindevevssykdommer.

Nivå 2: Informasjon ved genetiske undersøkelser der det kreves fremmøte

Informasjon på dette nivået kan også gis av andre enn leger som er spesialister i medisinsk genetikk i spesialisthelsetjenesten, eller utdannede genetiske veiledere. Det må være kvalifisert helsepersonell, men de trenger ikke å være knyttet til medisinsk-genetiske avdelinger på sykehus. Det er de medisinsk-genetiske avdelingene som må vurdere om sakene skal henvises til andre.

Informasjonen kan bestå av en samtale med en genetisk veileder eller annet kvalifisert helsepersonell kombinert med skriftlig informasjon eller elektroniske presentasjoner som en medisinsk-genetisk sykehusavdeling har utarbeidet og godkjent. Det vil sikre brukerne et minimum av kvalitetssikret informasjon. Denne informasjonen vil imidlertid være noe annet enn den omfattende genetiske veiledningen på nivå 1.

Informasjon på nivå 2 kan gis

- for mindre alvorlige tilstander
- for tilstander der sannsynligheten for å få sykdommen er lav
- før genetisk screening og undersøkelser som minner om screening.

Et eksempel der informasjon på nivå 2 kan brukes, er ved blodpropp (Faktor V Leiden), og når gravide tilbys fosterdiagnostikk fordi de er over 38 år. Flere helseforetak følger allerede de nevnte prinsippene her. Jordmødre ved en rekke fødeklinikker er opplært av medisinsk-genetiske sykehusavdelinger til å gi kvinnen eller paret den lovpålagte informasjonen før de bestemmer seg for om de vil ha fosterdiagnostikk. Om det er mistanke om genetisk sykdom, skal paret gis genetisk veiledning (§4-4).

Dersom et slikt nivå 2 av informasjon ved genetiske undersøkelser skal innføres, må det et betydelig kunnskapsløft til for de instansene i helsevesenet som skal gi informasjonen. Samtidig vil det kreves en stor innsats fra utdannede genetiske veiledere eller leger som er spesialister i medisinsk genetikk, når annet helsepersonell skal læres opp.

Nivå 3: Informasjon ved genetiske undersøkelser uten at det kreves personlig fremmøte

For noen typer gentester kan det utarbeides skriftlig materiell som sendes ut på forhånd og følges opp med en telefonsamtale, nettsider og så videre. Dette materialet må være laget i samarbeid med medisinsk-genetiske sykehusavdelinger og være nøye kvalitetssikret.

Denne formen for informasjon kan også brukes ved svar på genetisk bærertesting for en arvelig sykdom der det viste seg at personen ikke er arvebærer, og ved screening av nyfødte for arvelige, medfødte stoffskiftesykdommer som kan forebygges eller behandles. Da kan det være nok at de får informasjon uten at de trenger å møte opp. Hvis svaret derimot ikke er hundre prosent sikkert, kan det likevel være behov for en samtale.

Bioteknologirådets tilråding:

Bioteknologirådet mener det bør være autorisasjon for genetiske veiledere. Det vil sikre at de som gjør genetisk veiledning, har den nødvendige kompetansen.

Bioteknologirådet foreslår at § 5-5 endres slik at det blir krav til adekvat genetisk veiledning eller informasjon før og etter ved prediktive, presymptomatiske og bærerdiagnostiske tester. Den som bestiller gentesten, bør ha plikt til å forsikre seg om at pasientens behov for genetisk veiledning og informasjon til enhver tid er dekket. I noen tilfeller kan det bety at pasienten må få veiledning ikke bare før og etter, men også underveis i testingen.

Bioteknologirådet tilrår at det gis en forskriftshjemmel i paragraf § 5-5 i bioteknologiloven, slik at det blir mulig å innføre ulike nivåer av genetisk veiledning og informasjon ved genetiske undersøkelser utfra hvilke tilstander det er snakk om, og utfra hvilke behov den som undersøkes, og familien har. Bioteknologirådet legger vekt på at genetisk veiledning utført av spesialister i medisinsk genetikk eller genetiske veiledere er et viktig tilbud til den enkelte og familien når det er snakk om alvorlige sykdommer og høy sannsynlighet for å få sykdommen. Gentester benyttes imidlertid også i andre tilfeller, og her vil det være mer hensiktsmessig å velge andre løsninger for å informere personen og familien.

Ved utredninger av arvelig sykdom der det tas gentester ikke bare av den syke, men også av friske familiemedlemmer (segregasjonsanalyse), bør alle familiemedlemmer få samme tilbud om genetisk veiledning.

Dersom grupperingen av gentester i § 5-1 andre ledd endres slik at gruppe a omfatter både gentester for å stille diagnose og gentester for å finne den beste behandlingen, vil det bli behov for forskriftshjemler både i § 5-1 og § 5-5 for å sikre en mer fleksibel bruk av genetisk veiledning.

Refusjonsordningene

Tilbud om genetisk veiledning diskuteres av faglige, men også av økonomiske og ressursmessige grunner. For å stimulere til økt effektivitet i behandlingen av pasienter, ble det innført en ordning der sykehusene får refundert utgifter fra HELFO (Helseøkonomiforvaltningen). Refusjonene skal dekke sykehusenes utgifter og gis etter standardiserte satser, avhengig av hvilken diagnose og behandling pasientene får.

Det er et stort press på sykehusene til å drive i balanse. Vi er kjent med at dette gir insitamenter til å velge behandlingsforløp som gir best økonomisk uttelling for sykehusene og ikke nødvendigvis den beste behandlingen for pasientene. Hvis sykehusene for eksempel velger å genteste pasienter for brystkreftgenene BRCA1 og BRCA2, genererer det store økonomiske overskudd.⁹ Andre tjenester, som omfattende genetisk veiledning, kan føre til at de medisinsk-genetiske avdelingene går med underskudd. Det har betydning for hvor interessert sykehusene eller privatpersoner med virksomhetsgodkjenning for gentesting er i å legge til rette for genetisk veiledning.

Slik refusjonssystemet fungerer i dag, får ikke de medisinsk-genetiske avdelingene på sykehusene inntekter fra alle veiledningssamtalene som genetiske veiledere har. Fordi genetisk veileder ikke er en beskyttet tittel, har ikke genetiske veiledere et nummer i helsepersonellregisteret (HPR-nummer), og sykehusene får derfor ikke refundert konsultasjonstakster (ISF-takster, innsatsstyrt finansieringstakster) for dem. Nyutdannede genetiske veiledere har problemer med å finne jobb etter utdanningen til tross for at behovet for genetisk veiledning er stort.

Det er genetiske veiledere som har de aller fleste pasientkonsultasjonene, og sykehusenes ISF-inntekter sier derfor heller ikke så mye om veiledningsaktiviteten.

Bioteknologirådets tilråding

Bioteknologirådet mener det er viktig at HELFO snarest gjennomgår ordningene for utgiftsrefusjon for gentester i lys av den teknologiske utviklingen på området, slik at refusjonene står i forhold til de reelle kostnadene ved gentesting og genetisk veiledning.

Utilsiktete funn

Når en pasient går til legen eller blir undersøkt på sykehus, kan det oppstå såkalte utilsiktede funn. Det vil si at prøvene eller undersøkelsene som gjøres, avdekker andre tilstander enn det pasienten oppsøkte helsevesenet for. Legen må da ta stilling til hva

⁹ Det pågår en diskusjon i tidsskriftet Dagens Medisin mellom de medisinsk-genetiske avdelingene ved Haukeland universitetssykehus i Bergen og Oslo universitetssykehus om hvor omfattende bruken av BRCA1- og BRCA2-gentester skal være ut fra nytte og kostnader (overskudd genereres i størrelsesorden 100 mill. kroner).

pasienten skal få av informasjon om funnene. Dette har helsevesenet god erfaring med å håndtere.

Ved genomanalyser mener noen det blir vanskeligere å definere hva som er utilsiktede funn. Når man for eksempel leter etter genetiske årsaker til et ukjent syndrom, vet man ikke på forhånd hvilke genvarianter som har noe å si for sykdommen, og hvilke som skal regnes som utilsiktede funn. Det kan også ses slik at ingen av funnene er utilsiktede, fordi man leter målrettet etter ukjente genetiske årsaker. At BRCA1-genet, som gir økt risiko for bryst- og eggstokkreft, kommer opp i forbindelse med undersøkelser for andre tilstander enn kreft, kan ifølge noen lettere defineres som et utilsiktet funn. På den andre siden koder BRCA1- og BRCA2-genene for proteiner som hjelper til med å reparere skadet DNA og om disse genene er skadet, vil ikke proteinene fungere skikkelig. Det kan føre til at DNA ikke blir reparert slik det skal og dermed øke sannsynligheten for at andre typer kreft oppstår¹⁰.

Dilemmaet med såkalte utilsiktede funn er om legen skal informere pasienten eller ikke. Det kan derfor være bedre å ta utgangspunkt i hva pasienten bør få vite, i stedet for å prøve å definere utilsiktede funn. Det er også et spørsmål hvem som skal avgjøre hva pasienten skal få vite. Er det legen, samfunnet eller pasienten selv?

Den amerikanske legen Leslie Biesecker har ledet et arbeid med å lage en liste over genvarianter som det bør søkes etter, og som pasienter bør få informasjon om, i forbindelse med genomundersøkelser på amerikanske sykehus.¹¹ Utgangspunktet var at pasientene burde ha rett til å vite om funn for at de skal kunne forebygge sykdommer. Listen er svært omdiskutert. Det er uenighet om hvor god behandling og oppfølging pasienten kan og bør få, hvor sikkert det er at genvariantene sier noe om de aktuelle sykdommene, og hva en slik liste vil ha å si for pasientenes rett til ikke å vite. En slik ordning kan oppfattes som en slags systematisk leting etter bestemte genetiske tilstander eller genvarianter. Det kan utløse plikt til å følge opp, ikke bare med genetisk veiledning, men også med relevant behandling eller forebyggingstiltak, noe som kan vise seg vanskelig i praksis.

Det er også en diskusjon om alle som får genomet analysert i forbindelse med forskningsprosjekter, også skal få tilbakemelding om genvarianter som kan gi sykdom. Dette vil i så fall ha konsekvenser for hvordan forskningen må organiseres og utføres. Bioteknologirådet har behandlet dette temaet i en egen uttalelse om bioteknologilovens virkeområde (se uttalelsen datert 11.8.2015: Bioteknologilovens virkeområde – unntak for forskning. Evaluering av bioteknologiloven § 1-2). Om slik tilbakemelding til forskningsdeltakeren gis, vil bioteknologiloven gjelde for forskningsprosjektet, og forskningsdeltakerne har krav på genetisk veiledning før og etter den genetiske undersøkelsen. Dersom alle forskningsdeltakerne skal undersøkes for spesielle risiko-genvarianter, kan det være mer korrekt å kalle det screening eller genetiske

¹⁰ BRCA1 og 2 kalles derfor tumor suppressor gener

¹¹ Green RC et al. (2013). ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in medicine* 15, 565–574.

www.nature.com/gim/journal/v15/n7/pdf/gim201373a.pdf

masseundersøkelser. Screening og genetiske masseundersøkelser reguleres av § 5-6 i bioteknologiloven.

Bioteknologirådets kommentar

Det kan være vanskelig å fastslå hva som er utilsiktede funn når man målrettet leter etter genetiske årsaker til en tilstand. Bioteknologirådet mener det er mer hensiktsmessig å snakke om funn som leger bør informere pasientene om fordi funnene kan ha helsemessig betydning.

Lagring og gjenbruk av genomsekvensen

Pasienter og brukere har rett til informasjon og innsyn i helseopplysninger som lagres om dem, og rett til å nekte bruk av egne data i registre. Det gjelder også genomsekvensen. Hvis genomsekvensen lagres, vil den bli å betrakte som en del av pasientens journal. Utviklingen av journalsystemer gir ikke bare muligheter for å skjermes deler av journalen for innsyn, men mulighet for å registrere samtykke og reserverasjoner m.m.

Det er i år kommet en egen pasientjournallov som også sier mye om de helseregistrene som er knyttet opp mot pasienter, og hvilke data som kan være aktuelle for behandling. I pasientjournalloven § 18 står det:

§ 18. Informasjon og innsyn

Pasienten eller brukeren har rett til informasjon og innsyn i behandlingsrettede helseregistre etter pasient- og brukerrettighetsloven § 5-1, helsepersonelloven § 41 og personopplysningsloven §§ 18 flg. Dette omfatter også innsyn i hvem som har hatt tilgang til eller fått utlevert helseopplysninger som er knyttet til pasientens eller brukerens navn eller fødselsnummer.

Når det er nødvendig for å gi innsyn, kan den databehandlingsansvarlige innhente personopplysninger fra Det sentrale folkeregisteret. Dette gjelder uten hensyn til om opplysningene er underlagt taushetsplikt etter folkeregisterloven.

Kongen kan i forskrift gi nærmere bestemmelser om retten til innsyn i behandlingsrettede helseregistre.

Videre står det i § 14:

§ 14. Registrering og melding av helseopplysninger

Virksomheter og helsepersonell som tilbyr eller yter tjenester som omfattes av apotekloven, folkehelseloven, helse- og omsorgstjenesteloven, legemiddeloven, smittevernloven, spesialisthelsetjenesteloven eller tannhelsetjenesteloven, plikter uten hinder av taushetsplikt å registrere eller melde opplysninger som bestemt i forskrifter etter §§ 11 til 13.

Kongen kan i forskrift gi nærmere bestemmelser om innhenting av helseopplysninger til registre som omfattes av §§ 11 til 13, blant annet om frister, formkrav, bruk av meldingsskjemaer og standarder.

Mottaker av opplysningene skal varsle den som har registrert eller meldt opplysningene dersom opplysningene er mangelfulle.

Pasientene kan altså få mye informasjon om seg selv. Samtidig signaliserer pasientjournalloven tydelig at helseopplysninger kan brukes til lagring i registre for forskning og kvalitetssikring og til dimensjonering og styring av helsevesenet.

Pasienten har også rett til å nekte bruk av egne data:

§ 17. Rett til å motsette seg behandling av helseopplysninger

Pasienten eller brukeren kan motsette seg at

a) helseopplysninger i et behandlingsrettet helseregister etablert med hjemmel i §§ 8 til 10 gjøres tilgjengelige for helsepersonell etter § 19, jf. helsepersonelloven §§ 25 og 45 og pasient- og brukerrettighetsloven § 5-3,

b) opplysninger om betalte egenandeler i tilknytning til vedtak om frikort og refusjon registreres automatisk i system etablert med hjemmel i § 11, og

c) helseopplysninger registreres eller behandles på andre måter i nasjonal kjernejournal etablert med hjemmel i § 13.

Reglene om samtykkekompetanse i pasient- og brukerrettighetsloven §§ 4-3 til 4-7 gjelder tilsvarende for retten til å motsette seg behandling av opplysningene.

I bioteknologiloven § 5-8 står det om samtykke til forskning: «Dersom genetiske opplysninger skal benyttes til forskningsformål må den opplysningene gjelder ha gitt samtykke til dette.» Samtykke diskuteres blant annet i forbindelse med registre for genomsekvenser og lagring av genomsekvenser i internasjonale forskningsdatabaser.

Bruk av genomanalyser er ikke bare aktuelt i forbindelse med diagnostikk, men også i persontilpasset medisinsk behandling. For å få en oversikt over genvariantene som finnes i den norske befolkningen, diskuteres det om det skal etableres et register for genomsekvenser fra pasientbehandling. En slik database med genomsekvenser er også en forskningsdatabase, og de som eventuelt skal registreres i en slik database, må samtykke.

I forbindelse med noen forskningsprosjekter er det aktuelt å gjøre genomsekvenser tilgjengelige i internasjonale forskningsdatabaser for videre bruk i forskning. Gjentatte undersøkelser av genomsekvensene vil med tiden øke mengden tilsiktede og utilsiktede funn av diagnostisk og behandlingmessig betydning. Personen opplysningene gjelder, bør derfor på forhånd ha samtykket til at prediktive genetiske opplysninger benyttes til forskning også utenfor Norge.

Det er også en utfordring at det ikke er utarbeidet rutiner for å kontrollere forskningsprosjekter mot reservasjonsregisteret, der folk har reservert seg mot forskning.

Det foregår nå en strukturering av IKT-systemene og innføring av kjernejournal og elektronisk journal, der målet er én journal per pasient. Da kan det samtidig bli mulig å

knytte samtykke til forskning og samtykke til organdonasjon til journalen. Likedan kan det også utvikles et system som gir oss informasjon om hvem som bruker våre data. Spesielt sensitive helseopplysninger, inkludert genetiske, må kunne lagres i særskilt skjermede områder i den elektroniske journalen der det er begrenset hvem som har tilgang (for eksempel kun leger og genetiske veiledere ved genetisk avdeling).¹² Dersom det finnes oversikter over hvem som ser eller bruker våre helseopplysninger, vil det også i stor grad hindre misbruk og bedre personvernet. Samtidig vil det øke tilliten slik at flere vil delta i forskning fremfor å reservere seg.

Bioteknologirådets tilråding

Når journalsystemene utvikles, må det i tillegg til å lages et system for å registrere hvem som har hentet ut opplysninger, gis muligheter for å registrere samtykker eller reservasjoner fra de som undersøkes. Dette bør gjelde bruk av helsedata, genetiske data, genomanalyser og celler og vev eller organdonasjon. Spesielt sensitive helseopplysninger, inkludert genetiske data, må kunne lagres i særskilt skjermede områder i den elektroniske journalen der kun bestemte behandlere har tilgang.

Med vennlig hilsen



Kristin Halvorsen
leder



Sissel Rogne
direktør

Saksbehandlere: Sissel Rogne og Audrun Utskarpen

¹² I dag kan for eksempel tusenvis av ansatte leger og andre på hele Oslo universitetssykehus åpne en journal og et genetisk prøvesvar om ikke journalen er skjermet.