



Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep
0030 OSLO

Vår ref.: 2016/31

Dykkar ref.:

Dato: 2. juni 2016

Bør ein lovregulere forskning på og medisinsk behandling av mikrobiotaen til mennesket?

Bioteknologirådet uttalar seg her om helseopplysningar og medisinsk behandling som gjeld mikrobiotaen (mikroorganismar i og på kroppen) og mikrobiomet (det samla genetiske materialet i mikrobiotaen) til mennesket, som i dag ikkje er dekt av noko norsk lovverk.

Samandrag av tilrådingane frå Bioteknologirådet

Bioteknologirådet meiner ein bør greie ut korleis opplysningar om mikrobiotaen og mikrobiomet til enkeltpersonar skal handterast, mellom anna om slike opplysningar bør vere regulerte av lovverket.

Opplysningane kan både vere personsensitive og potensielt seie noko om sjukdom og risiko for framtidig sjukdom (prediktiv informasjon). Likevel meiner rådet at slike opplysningar ikkje bør reknast som eller bli likestilte med genetisk informasjon frå menneske, og at dei derfor ikkje bør vere omfatta av bioteknologilova. Dei bør likevel vere rekna som medisinske opplysningar.

Bioteknologirådet meiner også at styresmaktene bør vurdere om ein bør lovregulere medisinsk behandling som er retta mot mikrobiotaen, slik som fekal mikrobiotatransplantasjon. Ulike testar og behandlingar finst allereie på marknaden, både offentleg og privat. Det er viktig å få eit regelverk på plass, både av omsyn til forbrukarar, pasientar og helsevesenet, og det vil også bidra til å gje klare retningslinjer til produsentar.

Bioteknologirådet bidreg gjerne til vidare konstruktiv diskusjon rundt problemstillingane.

Bakgrunn

Mikroorganismar som bakteriar og sopp utgjer ein vesentleg del av eit menneske og dekkjer mesteparten av overflatene inni og utanpå kroppen. Den totale populasjonen av mikroorganismar hos individet blir kalla mikrobiotaen. Mikrobiomet er ei nemning for det samla genetiske materialet til mikrobiotaen. Det har vore uvisse kring storleiken på mikrobiotaen til eit gjennomsnittsmenneske, men ferske estimat viser at det truleg er eit 1:1-forhold mellom mikroorganismar og celler i kroppen.¹ Mikrobiomet er derimot mykje meir omfattande enn gena til eit menneske, og storleiksforholdet er truleg opp mot 100:1.² Det blir forska mykje på mikrobiomet, og det blir stadig anerkjent i større grad at det er svært viktig for helsa vår. Med dette følgjer også ei mengd nye problemstillingar kring korleis ein skal regulere informasjon om og medisinsk behandling av mikrobiotaen.

Mikrobiotaen

Mikrobiotaen til mennesket finn ein først og fremst i mage- og tarmsystemet, sjølv om han også dekkjer andre overflater som hud, munnhole, naseborer og vagina. Mikroorganismar begynner å busetje seg i kroppen allereie frå fødselen, og populasjonen held fram med å endre seg gjennom livet. Maten vi et, medisinar vi tek, miljøstoff vi blir eksponerte for, og andre ytre faktorar er med på å forme mikrobiotaen. Likevel viser forskning at han kan vere relativt stabil over tid i eit individ, og at dette i stor grad kjem av at mikrobiotaen og gena til personen, eller mikrobiomet og genomet, er gjensidig avhengig av kvarandre.

Mikrobiotaen er viktig for helse og sjukdom

Det finst mange døme på at mikroorganismar kan føre til infeksjonssjukdommar i menneske, frå milde og moderate tilstandar, som influensa og diaré, til meir alvorlege tilstandar som tuberkulose og hjernehinnebetennelse. Men mikroorganismar utfører også ei rekkje viktige oppgåver som er viktige for god helse. Først og fremst er tarmbakteriar vesentlege for å bryte ned maten vi et, til byggjesteinar som blir tekne opp frå tarmen og brukte i heile kroppen. Mikrobiotaen er også ein del av førstelinjeforsvaret mot sjukdomsframkallande mikroorganismar (som virus og bakteriar), både som ein fysisk barriere ved å hindre tilgang til tarmen og ved at organismane er næringskonkurrentar. I tillegg påverkar han vårt eige immunforsvar. Dette gjer at farlege inntrengjarar blir angripne, medan dei gode mikroorganismane får vere i fred.

Nyare forskning viser også at mikrobiotaen påverkar helsa vår på meir komplekse og ikkje alltid kjende måtar. Dette kan påverke mellom anna overvekt, type 2-diabetes, tarm- og leverkreft, leddgikt, hjarte- og karsjukdommar og astma. Eit aukande tal studiar viser også at tarmfloraen vår kan påverke psykiske og nevrologiske tilstandar som angst, depresjon, autisme, multipel sklerose og nevrodegenerative lidningar som

¹ Sender et al (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. BioRxiv.

² Belkaid og Naik (2013). Compartmentalized and systemic control of tissue immunity by commensals. Nature Immunology 14.

Alzheimers og Parkinsons sjukdommar. Dette indikerer at det er ei kopling mellom tarmen og sentralnervesystemet, ein såkalla «tarm–hjerne-akse». Det er til dømes vist at tarmbakteriar produserer serotonin, eit kjemisk stoff som påverkar nerveceller, og som sender signal frå tarmen til hjernen.³ Men det krevst framleis mykje forskning for å kunne forstå desse samanhengane i meir detalj.

Ved vaginal fødsel får spedbarnet overført bakteriar frå mora når det blir pressa ut gjennom fødselskanalen. Ein går utifrå at dette er viktig for å etablere ein sunn mikrobiota sidan det er vist at barn som blir forløyste med keisarsnitt, har ein annan og mindre gunstig samansetnad av mikrobiotaen. I tillegg til at dei er meir disponerte for allergiar, finn ein også diabetes, astma, irritabel tarm og overvekt hyppigare hos barn som er fødte ved keisarsnitt.

Det er uklart i kva grad mikrobiotaen er arveleg frå ein generasjon til ein annan. Studiar viser at ein ofte deler han med dei næraste, men det er uvisst om det kjem av at han er arveleg, eller at ein bur i det same miljøet. Då forskarar samanlikna mikrobiotaen til einegga og toegga tvillingar (som begge deler miljøet i livmora), såg dei at desse stort sett var like. Men dataa viste at enkelte artar av mikroorganismar i større grad var felles i einegga enn i toegga tvillingar. Det peikar i retning av at nokre spesifikke delar av mikrobiotaen er arvelege (påverka av gena til personen).⁴

Du blir det du et

Forsking viser at diett verkar inn på samansetnaden av tarmfloraen. Mellom anna har menneske med eit feitt- og proteinrikt kosthald ein mikrobiota som er ulik mikrobiotaen til dei som et planterik mat. I tillegg får vi i oss kjemiske stoff frå omgjevnadene som kan påverke tarmfloraen.⁵ Til dømes har høge nivå av arsenikk i vassforsyninga samanheng med auken i type 2 diabetes mellitus, og ein går utifrå at iallfall delar av forklaringa ligg i at det påverkar mikrobiotaen, som igjen påverkar sjukdommen. Det er også ting som tyder på at det kan vere ein samanheng mellom inntak av glyfosat (den aktive ingrediensen i sprøytemiddelet Roundup) og endringar i bakteriefloraen hos nokre dyr, der patogene (sjukdomsframkallande) bakteriar får betre vekstvilkår enn gode bakteriar.⁶ Denne samanhengen er likevel ikkje dokumentert i menneske, og funna baserer seg i stor grad på bruk av høge dosar glyfosat i laboratorieforsøk. Derfor trengst det meir forskning for å kunne konkludere.

Auka kunnskap om kva eit godt kosthald har å seie for mikrobiotaen, kombinert med forståinga av kva som gjer individ unike, har ført til at konseptet «persontilpassa ernæring» har oppstått. Eit døme er Food4Me, eit prosjekt som er finansiert av forskingsmidlar frå EU, der forskingsdeltakarane får skreddarsydde kosthaldsråd basert på personspesifikke biologiske og genetiske opplysningar.⁷ Eit anna EU-prosjekt er MyNewGut, der kartlegging av mikrobiomet skal gje ny kunnskap om korleis det

³ Yano et al (2015). Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. Cell 161.

⁴ Goodrich et al (2014). Human Genetics Shape the Gut Microbiome. Cell 159.

⁵ Snedeker og Hay (2012). Do interactions between gut ecology and environmental chemicals contribute to obesity and diabetes? Environ Health Perspect 120.

⁶ Ackermann et al (2015). The influence of glyphosate on the microbiota and the production of botulinum neurotoxin during ruminal fermentation. Curr Microbiol 70.

⁷ www.food4me.org

påverkar fordøying og stoffskiftesjukdommar. Utifrå dette håpar forskarane, gjennom samarbeid med matindustrien, å utvikle nye matprodukt med nye samansetnader av ingrediensar.⁸

Forskning på og lagring av informasjon om mikrobiomet

I fleire land finst det no eigne biobankar og databasar for mikrobiomet. I USA etablerte til dømes National Institutes of Health (NIH) i 2008 eit stort forskingsprosjekt som fekk namnet Human Microbiome Project (HMP). Prosjektet har som mål å kartleggje mikrobiomet til mennesket og kva det har å seie for helse og sjukdom.⁹ Her skal ein sekvensere og analysere gena i mikrobiotaene til ulike personar, og ein skal undersøkje om dei har nokon samanheng med ulike helsetilstandar. I tillegg skal ein sjå på korleis endringar i mikrobiomet kan påverke sjukdomsutvikling over tid.

Også mange andre forskingsinstitusjonar og forskingsgrupper over heile verda har eigne program og prosjekt for forskning på mikrobiomet. Dette viser seg i det store talet på vitenskaplege artiklar som blir publiserte om temaet – over 5000 berre i 2015.

Også i Noreg blir det drive forskning på mikrobiomet. Det finst ingen eigne nasjonale biobankar eller databasar med mikrobiom, men forskingsgruppene har eigne materiale som er knytte til forskingsprosjekta deira.¹⁰

Sjølvtestar av mikrobiomet

I tillegg tilbyr no enkelte private aktørar testar og analysar av mikrobiomet rett til forbrukaren. Eit døme er det amerikanske selskapet uBiome. Ved hjelp av ein enkel heimetest som er bestilt på Internett, sender ein inn ei biologisk prøve frå ein ønskt stad på kroppen til laboratoriet til selskapet i San Fransisco, og deretter blir DNA-et til bakteriane sekvensert og analysert. Dersom ein gjev samtykke, vil dataa bli lagde til i ein større database som også registrerer ulike livsstilsfaktorar. Då kan ein samanlikne sitt eige mikrobiom med andre sitt, til dømes når det gjeld type kosthald, nivå av alkoholkonsum, BMI osv. Dette vil også seie at ein aksepterer at (dei aidentifiserte) dataa blir brukte til vidare forskning, og at dei kan seljast til eksterne interessantar.

Behandlingar

Når forståinga av at mikrobiomet er utslagsgivande for helse aukar, oppstår det også eit aukande tilbod av behandlingsmetodar for ulike sjukdommar. Det er også fordi mikrobiotaen er lett tilgjengeleg og kan påverkast utan å gå inn i kroppsvevet (eit såkalla ikkje-invasivt intervensjonspunkt) for både sjukdomsførebygging og -behandling.

Antibiotika

Vi har lenge visst at patogene mikroorganismar kan nedkjempast med antimikrobielle middel som antibiotika. Men etter kvart som antibiotikaresistens blir eit større problem og stadig fleire antibiotikum blir mindre effektive, er det eit ønske å redusere bruken.

⁸ www.mynewgut.eu

⁹ <http://hmpdacc.org/>

¹⁰ Personleg korrespondanse, Johannes R. Hov, UiO.

Forskarar prøver derfor å utvikle nye typar antibiotika som går til angrep på sjukdomsskapande mikroorganismar på andre måtar. Mellom anna har ein oppdaga ein ny type antibiotika som har fått namnet Teixobactin, og som verkar ved at han øydelegg celleveggen i mange bakteriar. Det er ikkje dokumentert resistens mot dette middelet,¹¹ men likevel meiner mange at det berre er eit spørsmål om tid før bakteriane også utviklar resistens mot dette.

Probiotika

Andre behandlingar som påverkar tarmfloraen vår, blir stadig meir utbreidde. Til dømes kan ein reseptfritt kjøpe probiotika, som inneheld levande tarmbakteriar som tidlegare har vist seg å vere nyttige (hovudsakleg mjølkesyrebakteriar), på apoteket eller i helsekostbutikkar. Vitskapskomiteen for mattryggleik (VKM) har gjeve ut retningslinjer for dokumentasjon av tryggleik for produkt som inneheld probiotika.¹² Likevel er det uklart i kva grad desse blir følgde av produsentane. Dei risikovurderingane som er gjorde, gjeld produkt til spedbarn og kritisk sjuke pasientar, men ikkje vanlege konsumentar. Mattilsynet er ansvarleg for å føre kontroll med produkt som blir selde som kosttilskot.

Fekal mikrobiotatransplantasjon (FMT)

Overføring av avføring frå ein frisk donator til ein sjuk mottakar (engelsk: *Fecal Microbiota Transplantation* – FMT) for å etablere ny tarmflora er ein behandlingmetode som veks raskt i omfang. Dette har vist seg å ha god effekt for enkelte sjukdomstilstandar. Infeksjon med bakterien *Clostridium difficile* er ein alvorleg tilstand som gjev diaré og magesmerter. Då den første kliniske studien av FMT i behandling av pasientar med denne tilstanden vart gjennomført i 2013, måtte studien avbrytast tidleg fordi resultatane var så gode at det var uforsvarleg å ikkje også behandle kontrollgruppa.¹³ Studiar viser at omtrent 90 % av desse pasientane blir friske med FMT.¹⁴ Metoden har også gjeve lovande resultat for behandling av andre lidningar som irritabel-tarm-syndrom og Crohns sjukdom (betennelse i tarmen), og det skjer mange kliniske utprøvingar (utprøvingar på pasientar) på verdsbasis.

FMT fører med seg ein potensiell risiko for å overføre infeksjonssjukdommar som hiv eller salmonella frå donator til mottakar. For å sikre stabil tilgang til trygt donormateriale har derfor det ideelle selskapet OpenBiome i USA oppretta ein biobank for undersøkt og grundig testa avføring som kan leverast til sjukehus og andre behandlingseiningar. Her kan kven som helst registrere seg som potensiell donator, men løyve til donasjon blir berre gjeve etter grundig testing av både blod og feces (avføring) for å vere sikker på at det ikkje inneheld infeksjonsorganismar.¹⁵ Dette bidreg til å gjere FMT meir breitt tilgjengeleg. I Noreg og Sverige utviklar selskapet ACHIM Biotherapeutics AB dyrka

¹¹ Ling et al (2015). A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. Nature 517.

¹² <http://www.vkm.no/dav/21d75addae.pdf>

¹³ van Nood et al (2013). Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. New England Journal of Medicine 368.

¹⁴ Aroniadis and Brandt (2014). Intestinal microbiota and the efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in gastrointestinal disease. Gastroenterol Hepatol 10.

¹⁵ www.openbiome.org

bakteriekulturar som stammar frå ei fecesprøve frå ein frisk donor 20 år tilbake i tid, for bruk til behandling.¹⁶

FMT blir også tilbydd på den private marknaden. Eit døme er Taymount Clinic i Storbritannia, der private forbrukarar kan kjøpe seg behandlinga for nokre tusen pund.¹⁷

Fordi tilgangen til behandling i helsevesenet likevel er avgrensa, kombinert med det faktumet at prosedyren er relativt enkel, har privatpersonar også begynt å utføre behandlinga heime. Det finst lett tilgjengelege instruksjonar for «heimetransplantasjon» på nettet, der ein også kan få tilgang til potensielle donorar gjennom eit register.¹⁸ Her må forbrukaren sjølv sørje for å undersøkje bakgrunnen til donoren.

Nye behandlingar

Nye former for behandling som baserer seg på å tilføre bakteriar, blir også prøvde ut. Til dømes utviklar det amerikanske selskapet Seres Therapeutics legemiddel til behandling av *C. difficile* og kronisk tarmbetennelse som inneheld «nøkkelorganismar» som er spesielt viktige for ein god tarmflora. Eit anna amerikansk selskap, Synlogic, utviklar genmodifiserte bakteriar som kan utføre spesifikke terapeutiske oppgåver i tarmen, som å fjerne uønskete stoff. Mellom anna blir det prøvd ut produkt for pasientar med genetiske stoffskiftesjukdommar som Føllings sjukdom (fenylketonuri – PKU). Her får tarmen tilført genmodifiserte bakteriar som bryt ned overflødig og farlege nivå av stoffet fenylalanin, som elles ville ha hopa seg opp og ført til sjukdom hos pasientane når det hadde kome seg over i blodbana.

Framtida

Fordi mikrobiotaen ser ut til å påverke ei rekkje helsetilstandar også utanfor tarmen, er det ikkje utenkjeleg at vi får nye behandlingar også for desse. Forskarar har mellom anna vist i mus at ein ved å hemme tarmbakteriane sin produksjon av stoffet trimetylamin kan redusere åreforkalkingar.¹⁹ Dette kan igjen førebyggje hjarte- og karsjukdommar. Andre nye funn viser at mikrobiotaen kan påverke effekten av immunterapi mot kreftsjukdom, og det kan derfor vere ønskjeleg å tilføre mikrobar med gunstig effekt før eller under behandling.²⁰

Sjølv om det er mange behandlingar under utvikling, har vi framleis avgrensa kunnskap om årsak og verknad, og om langtidseffektar. Det kan også vere utfordrande å få til stabile, vedvarande endringar i mikrobiotaen.

¹⁶ www.achimgroup.com

¹⁷ www.taymount.com

¹⁸ www.thepowerofpoop.com

¹⁹ Wang et al (2015). Non-lethal Inhibition of Gut Microbial Trimethylamine Production for the Treatment of Atherosclerosis. *Cell* 163.

²⁰ Vetizou et al (2015). Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science* 350.

Etiske og juridiske utfordringar

Det blir i aukande grad tydeleg at forskning på mikrobiomet gir mange av dei same etiske utfordringane som anna forskning på menneske. Dette gjeld spesielt problemstillingar kring personvern, informert samtykke og sekundærbruk av data (endra, utvida eller ny bruk av forskingsmateriale til nye prosjekt), eigarskap til prøvemateriale og analyseresultat, sjukdomsrisiko (prediktive data) og tilbakemelding til pasientar og forskingsdeltakarar om diagnostiske og utilsikta funn.

Kan mikrobiomet samanliknast med gena våre?

For undersøkingar av genomet til mennesket finst det særskilde problemstillingar kring personvern og prediktiv informasjon ved genetiske undersøkingar som er regulerte av bioteknologilova. Opplysningar om mikrobiomet er ikkje omfatta av desse føresegnene, ettersom opplysningane ikkje gjev informasjon om menneskegen. Gen er i stor grad arvelege (individ som er i slekt, deler store deler av arvestoffet), og dei endrar seg stort sett ikkje over tid. Mikrobiomet er derimot relativt lite arveleg, og det kan endre seg over tid. På den andre sida kan mikrobiomet gje informasjon om sjukdom og sjukdomsrisiko, og ein kan på den måten samanlikne det med genomet. Det kan potensielt også brukast til å identifisere enkeltindivid.

Personvern

Forskarane er nokså usikre på kva som utgjer personidentifiserbare data i mikrobiomforskinga. Nyare forskning viser at mikrobiomet til ein person er unikt nok til å kunne identifisere personen, nesten som eit fingeravtrykk. Ein studie lukkast til dømes med å identifisere enkeltpersonar frå hundrevis av studiedeltakarar berre basert på mikrobiomdata.²¹ I tillegg kan mikrobiomet potensielt gje informasjon om hendingar som har funne stad tilbake i tid (som kvar ein har vore, og kva ein har konsumert), som ikkje kan identifiserast frå personen sine egne gen. Nokre spekulerer i at dette til dømes kan bli relevant i etterforskningsarbeid.²²

I tillegg vil det alltid vere ein fare for at mikrobiomdata er «forureina» med DNA frå mennesket. Til dømes viste ein studie frå 2015 at 4 % av alle analysane i databasen frå det amerikanske *Human Microbiome Project* inneheldt meir enn 10 % gendata frå menneske.²³ Dersom ein ikkje lukkast med å filtrere vekk slike menneske-DNA-sekvensar, kan det utgjere ein vesentleg tryggleiksrisiko, fordi ein kan bruke dataa til å identifisere enkeltpersonar. Det er derfor uavklart kor mykje filtrering ein kan gjere for å verne sensitive data utan at ein øydelegg moglegheitene for djupneanalyse. Ettersom mikrobiomdata kan brukast til personidentifisering, bør ein spørje seg om dei dei bør få same krav til sikring som biobankar og forskning på humane celler og vev.

²¹ Franzosa et al (2015). Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. PNAS 112.

²² Hawkins og O'Doherty (2011) "Who owns your poop?": insights regarding the intersection of human microbiome research and the ELSI aspects of biobanking and related studies. BMC Medical Genomics 4.

²³ Ames et al (2015) Using populations of human and microbial genomes for organism detection in metagenomes. Genome Research 25.

Samtykke til forskning og sekundærbruk av data (endra, utvida eller ny bruk av forskingsmateriale)

Sidan mikrobiomdata kan generere informasjon på linje med humane gendata, meiner nokre at samtykke til forskning på mikrobiomet bør vere regulert på tilsvarende vis som forskning på menneskegen. Dette vil seie at deltakarane skal gje informert, frivillig, uttrykkjeleg og dokumenterbart samtykke, jf. helseforskningslova § 13. I tillegg kan dei gje breitt samtykke til utvida bruk av biologisk materiale og helseopplysningar i forskning, som spesifisert i § 14. Per i dag er mikrobiomet ikkje omfatta av desse føresegnene sidan det ikkje er definert som ein del av det humane genomet vårt, eller som humant biologisk materiale.

Eigarskap til biologisk materiale og data

Når det gjeld humant biologisk materiale, må pasienten samtykke til både prøvetaking/innsamling og bruk til forskning. For forskning på mikrobiomet er prøvematerialet i utgangspunktet sett på som avfall (slik som avføring, spytt og daud hud). Det er derfor uklart kven som eig slikt materiale, og om det er gjennomførbart og ønskjeleg å regulere det på linje med andre humane biologiske prøver.

Eit anna sentralt spørsmål i forskning på genetisk materiale er kven som eig rådataa, og om pasienten/forskningsdeltakaren har rett til innsyn. Sidan mikrobiomdata kan gje informasjon om både sjukdom og sjukdomsrisiko (prediktiv informasjon), gjeld mange av dei same prinsippa også her.

Tilbakemelding til pasientar og forskingsdeltakarar: prediktive data

Spørsmålet om pasientar og forskingsdeltakarar skal få tilbakemelding om utilsikta prediktive forskingsresultat som har følgjer for sjukdom og helse, og i kva tilfelle dette skal skje, er omstridd. Gendata kan seie mykje om anlegg for ulike sjukdommar, og i nokre tilfelle kan ein tenkje seg at pasienten kan setje i verk førebyggjande tiltak dersom han eller ho får tilgang til slik informasjon. I andre tilfelle er informasjonen lite brukbar, spesielt dersom det ikkje finst behandlings- eller førebyggingsalternativ. Det er ikkje utenkjeleg at liknande problemstillingar oppstår ved forskning på mikrobiomet. Samtidig er det vanskeleg å seie noko om kor sikkert ein vil kunne predikere sjukdomsrisiko frå kunnskap om mikrobiota og mikrobiomet. Likevel kan det hende informasjon frå slik forskning prinsipielt er meir brukbar, sidan mikrobiotaen er relativt lett tilgjengeleg for behandling. Det er derfor eit spørsmål om det bør vere lågare terskel for å gje tilbakemelding til pasientar og forskingsdeltakarar om informasjon som er knytt til mikrobiomet, enn til gendata.

Uklar og mangelfull lovregulering

Mange reknar mikrobiotaen for å vere tilnærma lik eit menneskeleg organ, fordi han er nødvendig for funksjonane i kroppen og tett knytt til helse og sjukdom. Likevel er ikkje mikrobiotaen ein del av dei humane cellene og veva våre. Dette har følgjer for lovreguleringa.

Forskning på mikrobiomet

I Noreg er forskingsbiobankar som inneheld humant biologisk materiale, regulerte under helseforskningslova, som krev at dei skal vere godkjende av ein regional etisk komité (REK). REK har likevel konkludert med at fecesprøver ikkje fell innunder denne føresegna fordi dei ikkje er definerte som humant materiale. REK peikar på at regelverket er uklart og ikkje gjev noko svar på korleis biologisk materiale i forskingsprosjekt som ikkje fell innunder helseforskningslova, skal behandlast. Helse- og omsorgsdepartementet har stadfesta at det ikkje finst noka særskild regulering av forskingsbiobankar som ikkje kjem innunder helseforskningslova, men at biologisk materiale som er samla inn i helsetenesta, må handterast innanfor ramma av teieplikta og føresegner om behandling av helseopplysningar.²⁴ Opplysningar som stammar frå studiar av mikrobiomet, er dermed underlagde «lov om helseregistre og behandling av helseopplysningar».

Behandling som direkte påverkar mikrobiotaen

Probiotika

I eit forsøk på å standardisere krav til dokumentasjon om helsefordelar av probiotika tilrødde ei felles arbeidsgruppe frå FN og WHO i 2001 enkelte retningslinjer for testing av effekt og tryggleik.²⁵ Likevel er det få produsentar som har utført slike testar, og dei er heller ikkje lovpålagde å gjere det.²⁶

European Food Safety Authority (EFSA), mattryggleiksorganet i EU, har vedteke at dersom det blir påstått at eit pre- eller probiotisk produkt gjev helsevinst, fell det innunder forordning (EC) 1924/2006 (*Nutrition and health claims*). Forordninga er innlemma i EØS-avtalen og vart sett i kraft i Noreg i 2010 («forskrift om ernærings- og helsepåstander om næringsmidler»). Ho stiller krav til dokumentasjon om effekt gjennom kliniske studiar (utprøving på pasientar). Dersom det ikkje blir fremma påstand om helsevinst for produktet, er det derimot ikkje omfatta av lova.

Fekal mikrobiotatransplantasjon

Når det gjeld fekal mikrobiotatransplantasjon (FMT), avgjorde FDA (*Food and Drug Administration*, mat- og legemiddeltilsynet i USA) i 2013 at det skulle regulerast som eit medisinsk produkt (*Investigational New Drug* – IND). Vedtaket vart seinare delvis omgjort, slik at FMT for *C. difficile* er unnateke frå godkjenningskravet, fordi behandlinga har god, dokumentert effekt. Det vil seie at den behandlande legen kan utføre FMT for denne tilstanden utan spesiell godkjenning, så sant pasienten har samtykt. For alle andre medisinske indikasjonar er FMT sett på som eit nytt legemiddel / medisinsk produkt, og det skal vurderast av FDA frå sak til sak.

I Europa er det endå ikkje endeleg avklart korleis ein skal regulere FMT.

Problemstillinga har vore diskutert i EU-kommisjonen, og dei har sagt at feces ikkje bør regulerast som humant vev, sidan det er mikroorganismene og ikkje humane celler som er dei aktive komponentane. På bakgrunn av dette har til dømes *Human Tissue*

²⁴ Kopi av e-postkorrespondanse mellom Helse- og omsorgsdepartementet, Helsedirektoratet og ein forskar ved Universitetssjukehuset Nord-Noreg.

²⁵ <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>

²⁶ Venugopalan et al (2010). Regulatory Oversight and Safety of Probiotic Use. *Emerg Infect Dis.* 16.

Authority i Storbritannia vedteke at FMT ikkje skal regulerast spesielt, men tilrår at verksemder som utfører prosedyren, følgjer retningslinjene deira for kvalitetssikring av humane vev og celler i behandling av pasientar.²⁷

Også i Noreg er det behov for ei klargjering rundt definisjonen av FMT. Skal vi rekne fekal mikrobiotatransplantasjon (FMT) som eit legemiddel? Ifølgje Legemiddelverket er det ikkje det. Men er det kanskje eit legemiddel dersom det blir gjeve i pilleform? Skal vi definere det som vevs- eller celleterapi? Helsedirektoratet har vurdert at FMT fell utanfor celleforskrifta (som regulerer humane vev og celler). Fordi det er uklart kva for definisjon som passar best, har ein gått utifrå at FMT ikkje er underlagt noka særskild regulering. Det er derfor mest truleg opp til kvar enkelt behandlingseining å vurdere kor forsvarleg behandlinga er.

Konklusjon

Bioteknologirådet meiner ein bør greie ut korleis opplysningar om mikrobiotaen og mikrobiomet til enkeltpersonar skal handterast, mellom anna om slike opplysningar bør vere regulerte av lovverket.

Opplysningane kan både vere personsensitive og potensielt seie noko om sjukdom og risiko for framtidig sjukdom (prediktiv informasjon). Likevel meiner rådet at slike opplysningar ikkje bør reknast som eller bli likestilte med genetisk informasjon frå menneske, og at dei derfor ikkje bør vere omfatta av bioteknologilova. Dei bør likevel vere rekna som medisinske opplysningar.

Bioteknologirådet meiner også at styresmaktene bør vurdere om ein bør lovregulere medisinsk behandling som er retta mot mikrobiotaen, slik som fekal mikrobiotatransplantasjon. Ulike testar og behandlingar finst allereie på marknaden, både offentleg og privat. Det er viktig å få eit regelverk på plass, både av omsyn til forbrukarar, pasientar og helsevesenet, og det vil også bidra til å gje klare retningslinjer til produsentar.

Bioteknologirådet bidreg gjerne til vidare konstruktiv diskusjon rundt problemstillingane.

Med helsing

Kristin Halvorsen
leiar

Ole Johan Borge
direktør²⁸

Sakshandsamar: Sigrid Bratlie Thoresen, seniorrådgjevar

²⁷ www.hta.gov.uk/policies/regulation-faecal-microbiota-transplant

²⁸ Ole Johan Borge tiltrådte som direktør 9. mai 2016.