

Etiske dilemmaer i diagnostik, i forskning og direkte til forbrugeren

Baggrundsrapport



Genom-undersøgelser

*Etiske dilemmaer i diagnostik, i forskning
og direkte til forbrugeren*

Baggrundsrapport

Genom-undersøgelser

Etiske dilemmaer i diagnostik, i forskning
og direkte til forbrugeren

© Det Etiske Råd 2012

ISBN: 978-87-91112-39-3

Udgivet af Det Etiske Råd 2012

Grafisk tilrettelæggelse

og illustrationer: Peter Waldorph

Publikationen kan downloades

på Det Etiske Råds webside

www.etiskraad.dk

Indhold

Opsummering – Det Ethiske Råds anbefalinger / 7
Opsummering af baggrundsrapportens kapitel 1-3 / 11

Kapitel 1

Introduktion / 15

Usikker information til alle? / 16
Fire etiske spørgsmål / 20

Kapitel 2

Helbredsmæssig betydning og relevans af genom-undersøgelser / 27

Patienters og forsøgspersoners adgang til helbredsrelevant information / 29
Pligt til tilbagemelding om helbredsrelevant information / 32
Genom-information og usikkerhed / 34
Værdien af genom-undersøgelse for raske mennesker / 36
Relevansen af genetisk information / 37
Samtykke og information / 39
Rådgivning / 40

Kapitel 3

Genom-undersøgelser – etiske overvejelser / 45

Hvornår er genom-undersøgelse berettiget? / 45
Den undersøgte selvbestemmelse / 47
Rådgivning / 53
Konsekvenser for det offentlige sundhedssystem / 53

Kapitel 4

Det Ethiske Råds anbefalinger vedrørende anvendelsen af genom-undersøgelser i diagnostik, forskning og direkte til forbrugeren / 57

1. Genom-undersøgelsers berettigelse / 61
 - Anbefaling 1.1: Genom-undersøgelser bør anvendes varsomt / 61
 - Anbefaling 1.2: Genom-undersøgelser af børn og unge / 62
2. Den undersøgte selvbestemmelse / 62
 - Anbefaling 2.1: Tilbagemelding fra genom-undersøgelser / 63
 - Anbefaling 2.2: Patienters ret til ikke-viden og selvbestemmelse bør respekteres i sammenhæng med journalisering af fravalgt information / 64
3. Rådgivning og information / 65
 - Anbefaling 3.1: Lovgivningsmæssigt krav om uvildig og fyldestgørende genetisk rådgivning og information / 66

- 4. Konsekvenser for det offentlige sundhedsvæsen / 67
 - Anbefaling 4.1: Behov for kompetenceopbygning og offentlig hjemmeside / 67
 - Anbefaling 4.2: Behov for retningslinjer om det offentlige sundhedsvæsens ansvar for opfølgning på genom-undersøgelser / 67

Særposition – tilføjelse til det samlede sæt af anbefalinger / 68

Litteratur / 71

Bokse og figurer

Boks 1: Hvad er en genom-undersøgelse, og hvad bruges den til? / 8

Boks 2: Tidslinje – fra traditionelle gentests til genom-sekventering / 9

Boks 3: Eksempler på genom-information / 23

Boks 4: Gener og sygdom / 28

Boks 5: Eksempel: Tilfældige fund og retten til ikke-viden / 30

Boks 6: Genom-undersøgelser og privatlivets fred / 43

Boks 7: Yderligere etiske dilemmaer / 60

Figur 1: Genetiske og ikke-genetiske faktorer i sygdomsudvikling / 17

Figur 2: Sygdom og arvelighed / 18

Figur 3: Hvad er DNA? / 29

Figur 4: Tilfældighedsfund ved genom-undersøgelse på et hospital / 31

Figur 5: Forskellige faktorer af mulig betydning for, om en genom-undersøgt ønsker tilbagemelding om undersøgelsesresultater / 38

Figur 6: Viden, ikke-viden og uvidenhed / 50

Opsummering

– *Det Etiske Råds anbefalinger*

- Genom-undersøgelser bør anvendes varsomt, da de kan kompromittere den undersøgtes ret til ikke-viden, til selvbestemmelse og til privatliv. Myndighederne bør ikke forhindre borgere i at købe genom-undersøgelser hos private udbydere, uanset at disses sundhedsmæssige værdi kan være tvivlsom, men bør derimod sikre tilstrækkelig regulering
- Såfremt genom-undersøgelser anvendes i forskning, bør forsøgspersoner ikke tilbydes tilbagemelding om fund af genetiske risikofaktorer
- Såfremt genom-undersøgelser anvendes i diagnostik, bør patienters ønsker om tilbagemelding af tilfældighedsfund aftales, før undersøgelse igangsættes. Omfanget af tilbagemelding bør aftales i fællesskab mellem patient og læge
- Genom-undersøgelser bør i både offentlig og privat regi være ledsaget af fyldestgørende og uvildig rådgivning og information
- Information, rådgivning, henvisning og opfølgning på genom-undersøgelser bør altid udføres af fagfolk med tilstrækkelige kompetencer. De praktiserende læger er i dag ikke rustet til disse opgaver. Borgere, læger, etc. bør have adgang til en hjemmeside med fagligt velfunderet og opdateret information, der kan støtte dem i beslutninger omkring genom-undersøgelser
- Borgere, der på baggrund af genom-undersøgelser via de private udbydere er blevet bekymrede, bør have adgang til rådgivning og information i det offentlige sundhedsvæsen. Sundhedsvæsenet bør være opmærksomt på, at udviklingen kan føre til unødigt belastning af sundhedsbudgetterne, fx pga. overdiagnostik og -behandling

Boks 1

Hvad er en genom-undersøgelse, og hvad bruges den til?

Genom-undersøgelser er undersøgelser, hvor der på én gang tilvejebringes data om store dele af den undersøgte genetiske arvemasse, *genomet*. Indtil nu har hospitalerne kun undersøgt ét eller få gener ad gangen.

Genomet er vores arvemateriale, der er organiseret i 46 kromosomer, som hver består af ét langt DNA-molekyle. DNA-molekylet er opbygget som en spiral af fire forskellige såkaldte nucleotider (A, C, G og T), hvis rækkefølge har betydning for, hvordan kroppens celler fungerer, især de dele, i alt 1-2 % af DNA'et, der udgør vores gener. Ved at aflæse disse "bogstaver" kan man i nogle tilfælde afgøre, om den undersøgte lider af, eller vil komme til at lide af, en arvelig sygdom, fordi et gen indeholder en afvigelse – en *mutation* – i disse bogstaver.

Diagnostik

Hospitalerne bruger ofte genetiske undersøgelser til at undersøge, om et individ har et sygdoms-gen – det vil sige et gen, der indeholder en sygdomsfremkaldende mutation – der kan forklare en sygdoms arvelighed i en familie. I mange tilfælde kan det være afgørende at kende den præcise sammensætning af sygdoms-genet. Derfor er man på hospitalerne inden for de seneste år begyndt at *sekventere* gener, det vil sige at kortlægge den præcise opbygning af DNA-"bogstaver" i gener, der hyppigt er involveret i patientens mulige arvelige sygdom. I de tilfælde, hvor man ikke kan finde en mutation, som kan forklare den arvelige sygdom, kan det være relevant at foretage en udvidet diagnostisk undersøgelse, hvor man sekventerer mindre kendte genvarianter et for et. Man anslår, at det drejer sig om mindst halvdelen af patienterne. Det kan snart blive billigere og nemmere i stedet at sekventere hele genomet frem for enkeltgener, og flere danske hospitaler er på tærsklen til at gå i gang med at udføre genom-sekventering.

Forskning

Forskere bruger fx genom-undersøgelser til at undersøge genetiske og ikke-genetiske årsager til sygdom. Kendskabet til samspillet mellem genetiske og ikke-genetiske årsager til sygdom er dog stadig på mange punkter begrænset. Danske forskere er i gang med at undersøge "danske gen-varianter" mere specifikt, og på sigt er håbet, at sådanne undersøgelser kan baseres på genom-sekventering af mange tusinde danskeres genomer.

Genom-undersøgelser direkte til forbrugeren

Private udbydere tilbyder en lang række forskellige produkter, der tilvejebringer personlig genetisk information, gående fra mere snævre undersøgelser af bestemte gener til genom-undersøgelser af i størrelsesordenen 20 til 50 sygdomme. Selvom sådanne undersøgelser er mindre omfattende end genom-sekventeringer, vil de her være omfattet af betegnelsen "genom-undersøgelse".

Nogle udbydere tilbyder livsstilsrelaterede undersøgelser af fx muskelopbygning eller stofskiftetype. Hidtil har de mest populære og billige tilbud om genom-undersøgelse baseret sig på forholdsvis usikre metoder, men dette kan ændre sig efterhånden som teknologi og analysemuligheder bliver bedre og billigere. I 2010 blev det anslået, at firmaet "23andme" havde 35.000 kunder, de fleste antagelig amerikanske borgere.

Boks 2

Tidslinje – fra traditionelle gentests til genom-sekventering

- De første genetiske tests så dagens lys i midten af 1980erne. Siden er mange flere kommet til. Genetiske chips ("microarrays") består af mange individuelle tests for hundrede tusindvis af genvariationer. Disse "traditionelle" gentests og genetiske chips vil formentlig vedblive med at spille en vigtig rolle nogle år frem.
- Det første humane genom blev kortlagt i 2004 med The Human Genome Project. Prisen endte på tre milliarder US-dollars.
- I 2010 blev det vurderet, at den samlede mængde DNA, der pr. 2004 globalt var blevet sekventeret, nu blev sekventeret hvert 16. minut, takket være nye såkaldt 2. generations teknikker.
- Siden har teknologien accelereret yderligere, og i 2012 er en 3. generation af teknikker blevet afprøvet. Det forventes at bringe prisen på en genom-sekventering ned på under 1.000 US-dollars og sekventeringstiden for et helt genom ned på et kvarter. Flere firmaer konkurrerer om at komme med den mest anvendelige teknologi. En af metoderne gør bl.a. brug af et apparat på størrelse med en æske tændstikker, der kan skubbes ind i USB-indgangen på en bærbar computer. Den kan dog ikke sekventere et helt genom.
- Prisen på mere overfladiske genom-undersøgelser, der ofte anvendes af de private udbydere, er i løbet af de seneste fem år faldet fra ca. 1.000 US-dollars til 100 US-dollars. Firmaet 23andme lancerede i 2011 et tilbud for eksisterende medlemmer om en delvis genom-sekventering for 1.000 US-dollars.



Firmaet Oxford Nanopore fremstiller nu denne éngangs DNA-sekvenator, minION, der er forsynet med et USB-stik, så den kan sættes direkte ind i fx en bærbar PC. Prøven dryppes ned i hullet i midten. Kilde: Oxford Nanopore



Opsummering af baggrunds-rapportens kapitel 1-3

Kapitel 1: Introduktion

- Genom-undersøgelser kan generere store mængder information om mulige genetiske risikofaktorer. Det skaber efter nogles mening lovende muligheder for forebyggelse, mens andre påpeger, at informationen for nogle først og fremmest vil udgøre en belastning. Nogle vil ønske informationen, andre vil ikke. Dermed opstår et dilemma med hensyn til, hvordan man kan respektere nogles ret til viden og andres ret til ikke-viden. Hertil kommer blandt andet spørgsmål om, hvordan det offentlige sundhedsvæsen rustes til en mulig fremtid, hvor borgerne har langt nemmere adgang til personlig genetisk information. Det Ethiske Råd har haft fokus på fire spørgsmål:
 - Genom-undersøgelsers berettigelse?
 - Den undersøgte selvbestemmelse?
 - Nye krav til genetisk rådgivning?
 - Konsekvenser for det offentlige sundhedsvæsen?
- Teknologisk udvikling har inden for få år gjort det langt billigere og hurtigere at generere genetiske data, men tolkningen af data er udfordrende
- Genom-undersøgelser bruges allerede i megen forskning, de tilbydes via private udbydere og er ved at blive taget i anvendelse på landets hospitaler. Genom-undersøgelse kan være relevant for op imod halvdelen af de patienter, der i dag henvises til genetisk udredning
- Genom-undersøgelser kan også frembringe sikker viden om alvorlig arvelig sygdom. Det Ethiske Råds arbejde har dog fokuseret på de mange usikre informationer

Kapitel 2: Helbredsmæssig betydning og relevans af genom-undersøgelser

- Genom-undersøgelser kan tilvejebringe store mængder af usikker information om den undersøgte mulige risici for sygdomme – risikofaktorer, som kan være af varierende helbredsmæssig relevans. Usikkerheden gælder ikke mindst forudsigelse af folkesygdomme som diabetes type 2, kræft og hjerte/kar, og det er usikkert, om dette markant vil ændre sig med mere forskning, da udviklingen af disse sygdomme i høj grad betinges af miljø snarere end af arv
- Patienter og forsøgspersoner skal informeres om fund, der klart er af væsentlig helbredsmæssig relevans. Patienter har via journalen adgang til al helbredsrelevant information, der frembringes om dem, også information, de eventuelt har frabedt sig. Forsøgspersoner har ikke ret til information om individuelle resultater, men tilbydes ofte visse informationer som en slags modydelse for deltagelsen
- De fleste genom-informationer befinder sig i en gråzone mellem, hvad der kan be-

tragtes som helbredsmæssigt klart væsentligt og klart uvæsentligt. Ofte vil informationerne være forskningsmæssigt interessante, men ikke tilstrækkelig sikre til, hvad der traditionelt er blevet betragtet som egnet som grundlag for sundhedsbeslutninger. Ved hospitalerne er fokus normalt snævert på patientens diagnose, men når hele genomet undersøges, stiger sandsynligheden for tilfældighedsfund

- De fleste mennesker, der får foretaget en genomundersøgelse, vil som følge af genom-undersøgelse formentlig kunne opnå ny pålidelig viden om mindst én sygdom, de er markant mere disponeret for end gennemsnittet
- Relevansen af genom-information for den enkelte afhænger af specifikke forhold ved såvel fundet som den undersøgte. Det vil for mange mennesker være krævende at nå til den forståelse, reel selvbestemmelse forudsætter
- Lovgivningen lægger som grundlag for stillingtagen vægt på information snarere end rådgivning. Der lægges dog i praksis nogen vægt på rådgivning, men der findes kun få kliniske genetikere i Danmark
- Genetisk rådgivning skal grundlæggende være ikke-direktiv, men det er reelt ikke muligt, og mange patienter ønsker det heller ikke. Som følge heraf medvirker lægens formidling af genetisk risikoinformation i et vist omfang til indirekte at definere, om kendskabet til egne gener er godt eller skidt
- Den eksisterende evidens om undersøgtes fortolkning og håndtering af genom-information kan hverken klart be- eller afkræfte, at genom-undersøgelser skaber bekymring, eller at informationen motiverer dem til at leve sundere

Kapitel 3:

Genom-undersøgelser – etiske overvejelser

- Genom-undersøgelsers generering af information om mulige risikofaktorer giver anledning til en række etiske dilemmaer
- For lægen eller forskeren opstår dilemmaerne især i relation til, hvorvidt de skal respektere patientens eller forsøgspersonens autonomi ved at forsyne dem med flest muligt af de informationer, sekventeringen genererer, eller om de skal respektere vedkommendes ret til ikke-viden om disse usikre informationer. Dette dilemma kan håndteres ved på forhånd at involvere patient eller forsøgsperson i beslutningen om, hvilke informationer den pågældende person ønsker at modtage
- Da genereringen af megen usikker viden giver anledning til de nævnte dilemmaer, er der dog meget, der taler for, at man nøje overvejer, om anvendelse af genom-undersøgelser er hensigtsmæssig, og at man anvender dem konservativt. Der er også grund til at være tilbageholdende med at generere store mængder af overskydende, usikker information, hvis de skaber en begrænset værdi
- Der er dog både i forhold til patienter og forsøgspersoner – der ønsker omfattende viden også om usikre informationer – og i forhold til personer, der på eget initiativ får foretaget genom-undersøgelser via private udbydere, et yderligere dilemma. For mens disse informationer formentlig i nogle tilfælde kan stille vedkommende i stand til i tide at forebygge sygdomme, vil informationerne i mange andre tilfælde være så diffuse, at den testede vil føle trang til at konsultere egen læge og eventuelt forlange henvisninger til specialister på et utilstrækkeligt grundlag. Dette vil alt andet lige udgøre en belastning for det offentlige sundhedssystem, idet ressourcer vil blive anvendt hertil på bekostning af andre områder



Kapitel 1

Introduktion

I disse år går udviklingen af teknikker, der gør det muligt at studere arvematerialet fra levende organismer, meget stærkt. Den umiddelbare konsekvens er, at mange mennesker nu kan få adgang til omfattende information om deres medfødte dispositioner for sygdomme, fordi det er blevet nemt og billigt at aflæse hele vores arvemasse – vores *genom*.

På hospitalerne har man i mange år udført genetiske undersøgelser, hvor man har set på ét eller få gener ad gangen; i nogle tilfælde har man med stor sikkerhed på den baggrund kunnet udtale sig om, at den undersøgte har høj risiko for at blive alvorligt syg senere i livet.

De fleste sygdomsgener er dog ukendte, og det er sjældent, at sygdom skyldes mutationer i et enkelt gen. Derfor er det få sygdomme, som kan diagnosticeres med traditionelle gentest. *Genom-undersøgelser* muliggør, at man på én gang kan opnå indsigt i mange af den undersøgtes gener og dermed kan man diagnosticere flere patienter med tegn på arvelig sygdom.

Genom-undersøgelser bruges dog i stigende grad til også at undersøge raske personers risiko for fremtidig sygdom. I princippet kan genetiske risikofaktorer udregnes for enhver given sygdom på baggrund af de data, en genom-undersøgelsen har tilvejebragt. Genom-undersøgelser henvender sig altså, i modsætning til traditionelle gentests, i høj grad til raske mennesker, fx med henblik på forebyggelse. Informationen er dog i mange tilfælde langt mere usikker end den, de traditionelle gentests kunne generere. Det skyldes, at generne oftest spiller en begrænset rolle i udvikling af sygdom, og samspillet mellem de forskellige involverede gener og miljøfaktorer er meget komplekst. Så selvom man med genom-undersøgelser kan generere megen information, hører det til sjældenhederne at man på den baggrund kan forudsige sygdom hos den undersøgte.

Der hersker bred enighed om, at genom-undersøgelser udgør et meget lovende redskab i forskning og diagnostik. Redskabet vil give hidtil usete muligheder for at tilvejebringe præcis og pålidelig genetisk information og dermed hjælpe stadig flere familier, der plagues af arvelig sygdom. Og forskere har fået et nyt stærkt redskab til at kortlægge de fundamentale sammenhænge mellem genetiske og ikke-genetiske årsager til sygdom.

Størstedelen af informationen fra en genom-undersøgelse vil dog ikke være anvendelig til diagnostik, da den alene vil angive mere eller mindre usikre risici for fremtidig sygdom. Men den kan heller ikke altid på forhånd afskrives som irrelevant.

Dermed opstår et etisk dilemma: På den ene side kan informationen opleves som helbredsmæssigt relevant, og derfor kan det være forståeligt, at nogle ønsker den, fx med ønsket om at forebygge fremtidig sygdom; på den anden side er der en fare for, at in-

formationen for nogle først og fremmest udgør en belastning. Spørgsmålet om, hvordan man respekterer nogles ret til viden og andres ret til ikke-viden, rejser sig dermed med fornyet kraft. Hertil kommer spørgsmål om, hvornår det i det hele taget er hensigtsmæssigt at tage genom-undersøgelser i brug, og hvordan det offentlige sundhedsvæsen rustes til en mulig fremtid, hvor borgerne har langt nemmere adgang til personlig genetisk information.

Usikker information til alle?

Traditionelt har kun få mennesker haft adgang til genetisk information. Sundhedsvæsenet tilbyder normalt kun en genetisk undersøgelse til en patient, når der er tilstrækkelig konkret mistanke om alvorlig arvelig sygdom¹. Brugen af genom-undersøgelser i såvel diagnostik som forskning kan potentielt gøre mere information tilgængelig for flere (se boks 1). Med indtoget af private udbydere af genom-undersøgelser kan enhver allerede i dag for ned til 100 US-dollars få indsigt i en lang række dispositioner for sygdom.

Fælles for de mange genom-informationer er dog, at de oftest er præget af større usikkerhed, end tilfældet traditionelt har været i sammenhæng med genetiske undersøgelser.

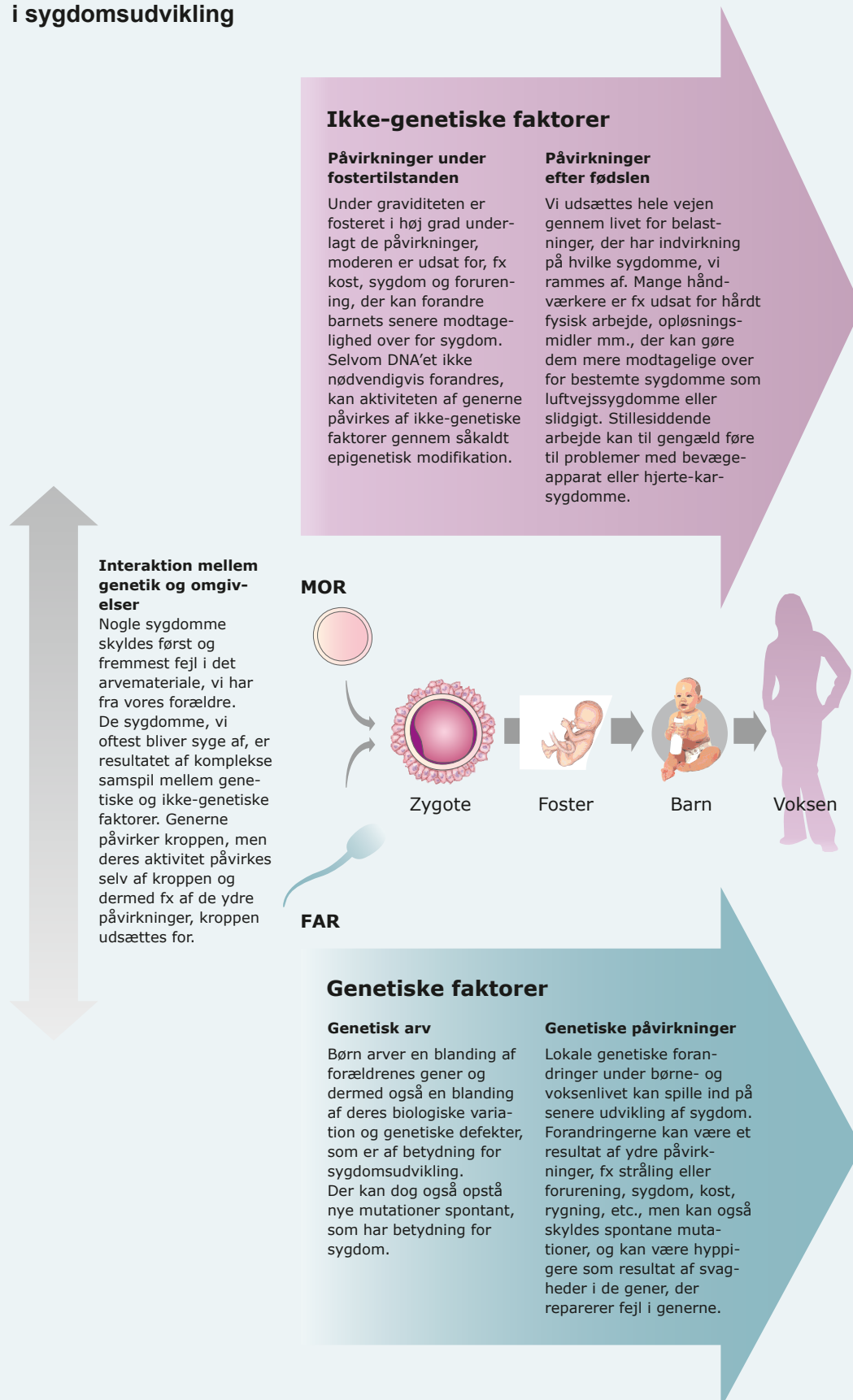
Usikkerheden ved genom-undersøgelser skyldes for det første, at størstedelen af den information, der tilvejebringes, giver et uklart billede af, om den undersøgte senere i livet vil komme til at udvikle den sygdom, informationen vedrører. Der er tale om langt mere moderate risici end dem, læger traditionelt har interesseret sig for, fx i størrelsesordenen 10-20 % livstidsrisiko. Det skyldes ikke mindst, at det, der spiller den vigtigste rolle for sygdomsudvikling, når det gælder de hyppige sygdomme - modsat de klassiske genetiske sygdomme såsom cystisk fibrose - er ikke-genetiske forhold. De omfatter fx de påvirkninger, vi udsættes for gennem fx kost, arbejde, infektioner eller miljøpåvirkninger under fostertilstanden.

For det andet vil pålideligheden af vurderingen af genernes rolle typisk være forholdsvis usikker. Det skyldes, at kendskabet til sammenhængen mellem sygdom og gener i mange tilfælde stadig er på et tidligt stadie. Nye undersøgelser tyder på, at vi alle går rundt med omkring 100 defekte gener; men betydningen af disse har man endnu kun en begrænset forståelse af².

1 Det Etske Råd (2000). Génundersøgelse af raske - Redegørelse om præsymptomatisk géndiagnostik. København: Det Etske Råd. (Se: <http://etiskraad.dk>)

2 Burgess, Darren J. (2012). "Genomics: How pervasive are defective genes?" Nature Reviews Genetics. Vol. 13.

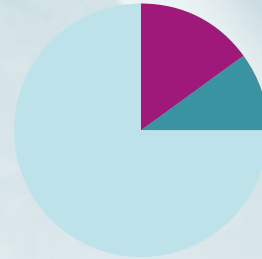
Figur 1
Genetiske og ikke-genetiske faktorer
i sygdomsudvikling



Figur 2
Sygdom og arvelighed

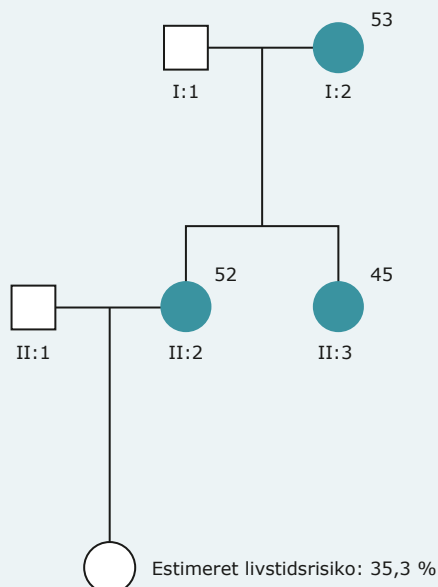
I lagkagediagrammet ses det,

- at kun 5-10 procent af alle brystkræfttilfælde kan henføres til et **sygdomsgen**. Disse kan allerede i dag diagnosticeres.
- 15-20 procent er **familiære tilfælde**, dvs. ophobningen af sygdom i familien har ikke kunnet identificeres ved hjælp af traditionelle gentests. En del af disse forventer man at kunne diagnosticere bedre ved hjælp af genom-undersøgelser
- de øvrige 70-80 procent af brystkræfttilfældene er **sporadiske tilfælde**, dvs. her spiller generne formentlig en begrænset rolle. Genom-undersøgelse vil derfor typisk kun kunne give usikker viden om individets sygdomsrisiko.

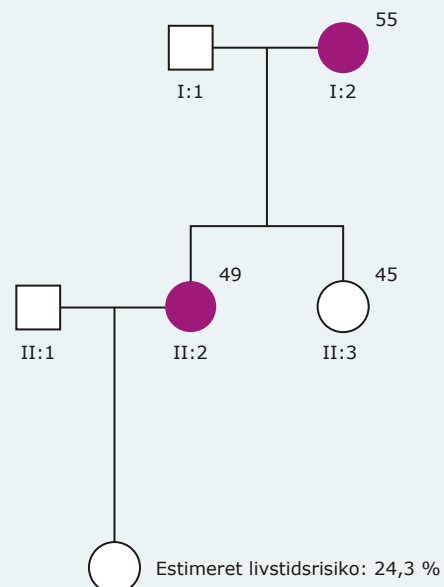


- Arvelig brystkræft
5-10%
- Familiær brystkræft
15-20%
- Sporadisk brystkræft
70-80%

Arvelig brystkræft



Familiær brystkræft



I nogle familier bliver mange ramt af samme sygdom og ofte i en ung alder. Det er tegn på, at familiens sygdom skyldes et sygdomsgen, der nedarves. Hvor hyppigt familiens medlemmer rammes af sygdom afhænger dog af det konkrete sygdomsgen, og typisk også af andre gener og af ydre påvirkninger. Nogle sygdomsgener fører altid eller ofte til sygdom, og følger et klart mønster eller arvegang; disse kaldes monogene sygdomme. I andre familier er arvegangen mere diffus, fordi flere gener spiller sammen med hinanden og med ydre påvirkninger. Risikoen for, at et rask familiedlem rammes af sygdom, kan estimeres ud fra information om forekomst i familien og om sygdomsgen(erne) (tom bolle = rask kvinde. Tal ved syge kvinder står for deres alder ved sygdommens udbrud).

Nogle ser for sig, at genom-information kan bruges til at forebygge sygdomme, idet de kan gøre os opmærksomme på sygdomsdispositioner og følsomheder, og derved gøre det muligt for os at tilpasse vores levemåde. Den undersøgte kan fx undgå aktiviteter, som informationen viser, er særligt risikable for vedkommende, eller sørge for hurtigt at gå til lægen, hvis symptomer opstår. Fra at have været et redskab, der typisk blev brugt til diagnosticering af syge, bliver genetiske undersøgelser dermed i stigende grad et redskab, der henvender sig til raske mennesker. Håbet er, at færre mennesker bliver syge og behøver behandling, hvis flere handler ud fra et kendskab til deres medfødte sygdomsdispositioner og følsomheder. På den måde, fremhæver fortalene, kan en mere udbredt brug af genom-undersøgelser være til gavn for såvel individ som samfund. Nogle ser ligefrem for sig en fremtid, hvor vi alle ved fødslen genom-undersøges, og hvor genom-data løbende, livet igennem, kan hjælpe os med at leve så sundt som muligt³. Visse undersøgelser tyder på, at brugere af genom-undersøgelser via private udbydere kan håndtere usikkerheden ved informationen og ikke bliver særligt bekymrede, men billedet er ikke helt klart (Se "Borgeres fortolkning og håndtering af risikoinformation fra genomundersøgelser").

Andre er mere skeptiske over for, om det giver mening, at raske mennesker søger indblik i mulige sygdomsdispositioner. Det fremhæves, at informationens usikkerhed sætter spørgsmålstegn ved på den ene side informationens helbredsmæssige værdi, på den anden side den undersøgte mulighed for at gennemskue informationens betydning. Konsekvensen kan være falsk tryghed – eller falsk alarm.

Man kan sætte spørgsmålstegn ved, om information om fremtidige mulige sygdomstilstande i det hele taget gør menneskers liv bedre. Nogle vil måske grundløst blive bekymrede og leve et ringere liv, end de ellers ville have gjort. For nogle kan det være svært at fortolke og håndtere usikker information og tage stilling til, om de i det hele taget ønsker adgang til den⁴.

Hertil kommer, at der ikke er megen hjælp at hente til at fortolke og håndtere genetisk information, hvis man søger hjælp ved de praktiserende læger. En undersøgelse viser, at kun 10 % af de amerikanske læger føler sig klædt på til at hjælpe patienter i forhold til brugen af genetiske tests⁵. En anden undersøgelse viser, at læger, der ikke desto mindre tager initiativ til opfølgende tiltag, generelt træffer uhensigtsmæssige beslutninger⁶. Dette rejser yderligere tvivl om perspektiverne for det enkelte menneske i at drage nytte af genom-undersøgelser, især når dette sker uden for det etablerede system. Værdien af genom-undersøgelser for den undersøgte kan dermed blive meget beskeden, hvis ikke direkte negativ. Hvis mange mennesker søger adgang til sådan information, og især hvis patienterne kræver henvisning til yderligere undersøgelser, kan konsekvensen desuden være, at rådgivning af, og opfølgning på, bekymrede patienter bliver en belastning for sundhedsvæsenet.

3 Se fx en opsummering af holdninger for og imod genom-undersøgelser i Borry, P. et al. (2012). "Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries." European Journal of Human Genetics advance. En fremtrædende og relativt optimistisk debattør i dansk sammenhæng er videnskabsjournalist Lone Frank, der skrev bogen Mit Smukke Genom (2010), om sine refleksioner i sammenhæng med at blive genom-undersøgt.

4 Se fx Det Ethiske Råd (2009). Fremtidens fosterdiagnostik. København: Det Ethiske Råd. (Se: <http://etiskraad.dk>)

5 Citeret i: Bloss, C. S., N. J. Schork & E. J. Topol (2011). "Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk." N Engl J Med. Vol. 364, no. 6.

6 Plon, S. E. et al. (2011). "Genetic testing and cancer risk management recommendations by physicians for at-risk relatives." Genet Med. Vol. 13, no. 2.

Spørgsmålet om, hvilken relevans genetisk information har for den undersøgte, handler ikke kun om informationens helbredsrelevante betydning og usikkerheden knyttet til den faglige vurdering heraf. Det handler også om den individuelle persons specifikke situation og opfattelse. Nogle mennesker foretrækker at få tilbagemelding om selv nok så usikker information, mens andre mennesker frabeder sig selv nok så sikker information. Ønsket om viden må i høj grad antages at være individuelt og afhænge af specifikke omstændigheder. Spørgsmålet er, om – og i givet fald hvordan – lægen eller forskeren kan og bør tage hensyn til disse individuelle ønsker.

Lovgivningen foreskriver både en ret til viden og en ret til ikke-viden. I praksis løses dette i diagnostisk- og forskningssammenhæng ved, at den undersøgte ønsker så vidt muligt afklares *før* undersøgelsen. Men det løser ikke alle problemer. Som patient at tage stilling til, om man ønsker adgang til usikker information, kan fx være lige så udfordrende før undersøgelsen igangsættes som efter.

Et væsentligt spørgsmål i diagnostisk sammenhæng er, hvad sundhedspersonalet gør i de situationer, hvor der gøres fund, der slet ikke var forudset, og som den undersøgte dermed ikke specifikt har kunnet tage stilling til. Det forventes, at brugen af genom-undersøgelser vil øge hyppigheden af sådanne "tilfældighedsfund". Også i forskningsprojekter kan der gøres tilfældighedsfund, for så vidt at de omhandler sygdomme, der ligger uden for projekternes fokus.

Yderligere udfordringer består i, at den undersøgte kan have en stor del af de arvelige dispositioner, man gennem genom-undersøgelse får viden om, til fælles med sine nærmeste slægtninge. Her er spørgsmålet, i hvilket omfang denne genom-information bør videregives til slægtninge, der herved – og måske ufrivilligt – kan få viden om deres arvelige dispositioner for sygdomme. Når man bliver undersøgt, er det med andre ord ikke blot én selv, men til dels også ens nærmeste familie, der bliver undersøgt.

Endelig udgør genom-undersøgelse af børn en særlig udfordring. Hvis man genom-undersøger børn, påfører man dem meget tidligt en viden, som man ikke kan vide, om de på sigt vil finde belastende.

Flere af de nævnte udfordringer er velkendte, men dilemmaerne får fornyet relevans som følge af den potentielt store mængde usikker information, de nye muligheder for genom-undersøgelser tilvejebringer.

Fire etiske spørgsmål

Genom-undersøgelser muliggør meget præcis og sikker information, i mange tilfælde mere præcis information end alternative metoder, hvis relevans for den undersøgte kan være stor. Rådet fokuserer dog i denne sammenhæng på den potentielt omfattende information, hvis helbredsrelevante relevans i udgangspunktet hverken kan tages for givet eller uden videre afvises. Man kan sige, at informationerne handler om *risikofaktorer* snarere end sygdom i traditionel forstand. Rådet vurderer, at det først og fremmest er tilvejebringelsen af risikofaktorer, der rejser nye eller forstærkede etiske dilemmaer.

I redegørelsen vil fokus altså kun i begrænset omfang være på de klassiske arvelige sygdomme⁷.

Det Etske Råd har i dette projekt valgt at fokusere på følgende fire etiske spørgsmål:

- **Genom-undersøgelers berettigelse**
Hvornår er det berettiget at tage genom-undersøgelser i brug? Og under hvilke omstændigheder bør brugen af genom-undersøgelser i det hele taget fremmes?
- **Den undersøgtes selvbestemmelse**
Hvordan respekteres den undersøgtes selvbestemmelse med hensyn til tilbagemelding af information fra genom-undersøgelser?
- **Rådgivning og information**
Stiller udsigten til tilbagemelding af risikoinformation fra genom-undersøgelser, der på forskellig vis kan være af uklar helbredsmæssig relevans, særlige krav til den genetiske rådgivning og information – og i givet fald hvordan?
- **Konsekvenser for det offentlige sundhedsvæsen**
Hvilket ansvar bør det offentlige sundhedssystem påtage sig i en mulig fremtidig situation, hvor mange forbrugere efterspørger genom-information, og som følge heraf søger opfølgende rådgivning, diagnostik eller behandling?

De fire spørgsmål behandles i de følgende kapitler, idet kapitel 2 introducerer den faktuelle baggrund, og kapitel 3 gennemgår centrale etiske aspekter. Endelig kommer Rådet med sin besvarelse af spørgsmålene i form af anbefalinger i kapitel 4.

Fokus har været på at belyse etiske dilemmaer knyttet til brugen af genom-undersøgelser i diagnostik, i forskning og direkte til forbrugeren via private udbydere. Inden for hver af disse tre sektorer rejser de nævnte spørgsmål sig, om end med forskellig vægt.

Der er indført forskellige retningslinjer, rutiner og praksisser i disse tre sektorer med henblik på i rimeligt omfang at sikre, at borgere – hvad enten det er som patienter i sundhedsvæsenet, som forsøgspersoner i forskningsprojekter eller som forbrugere af genetiske undersøgelser via private udbydere – ikke uforberedt får indblik i informationer, der vurderes ikke vil gavne dem og deres familier. Rådet har haft særligt fokus på det informerede samtykke, tilbagemeldings- og rådgivningsprocedurer samt, i sammenhæng med de private udbydere, betingelserne for markedsføring af såkaldt *in vitro* diagnostisk udstyr i Danmark.

Rådet har med valget af det nævnte fokus fravalgt at gå i dybden med andre temaer, der dog ikke nødvendigvis er mindre aktuelle og relevante. Det gælder ikke mindst spørgsmål

7 Det Etske Råd har i 2000 udgivet en redegørelse med et mere afgrænset fokus på genetisk testning af familiemedlemmer til en person med arvelig sygdom: Det Etske Råd (2000). Genundersøgelse af raske – Redegørelse om præsymptomatisk gendiagnostik. Fokus i denne redegørelse er imidlertid på hospitalernes screening for genvarianter, hvis helbredsmæssige relevans er klar. Det Etske råd udgav i 2009 en rapport om Fremtidens Fosterdiagnostik, der rejser en række af de etiske spørgsmål, der gennemgås i nærværende rapport, dog i høj grad med omdrejningspunkt i spørgsmålet om, hvilke sygdomme, der kan danne baggrund for abort af fostre: Det Etske Råd (2009). Fremtidens fosterdiagnostik.

relateret til lagring af og adgang til genom-data, videregivelse af information til slægtnin-ge, særlige problemstillinger relateret til fosterdiagnostik⁸ eller politiet efterforskning⁹; geneti-ske undersøgelser med henblik på individualiseret behandling, faderskabstests og test af normaltræk ("livsstilsundersøgelser"), samt klassiske arvelige sygdomme.

Flere af temaerne berøres dog overfladisk. Det gælder særligt spørgsmålet om, hvor-dan lagring af genom-data kan udfordre respekten for den undersøgtes privatliv. Dette spørgsmål behandles kort i kapitel 2, boks 6, da Rådet berører det i anbefalingerne.

8 Se Det Ethiske Råd (2009). *Fremtidens fosterdiagnostik*.

9 Se Det Ethiske Råd (2006). *Et DNA-profil-register, som omfatter alle borgere i Danmark?*. København: Det Ethiske Råd. (Se: <http://www.dketik.dk/da-DK/Udgivelser/BookPage.aspx?bookID=%7b36ECA29A-CD9F-4AF3-A08E-4C6B0A5A7D44%7d>)

Boks 3

Eksempler på genom-information

Man kan dele den information, som genom-undersøgelser potentielt kan tilvejebringe, op i to kategorier af helbredsrelevant information, der afspejler forskelle med hensyn til omfanget af usikkerhed: *Sygdomsgener* indeholdende stærkt sygdomsfremkaldende mutationer, og *risikofaktorer*, hvor genernes betydning for sygdomsudvikling er mere begrænset. Grænsen mellem dem er dog flydende og til dels arbitrær. Det vil i mange tilfælde være kontroversielt at definere, om et bestemt fund hører til i den ene eller den anden kategori, eftersom grænsedragningen berører forholdet mellem normalitet og sygdom.

Sygdomsgener

Et gen er et sygdomsgen, hvis sygdomsfremkaldende mutationer optræder i det. Alle gener er derfor potentielt sygdomsgener. I familier, hvor sådanne mutationer nedarves, forekommer der et større antal personer med de samme arvelige sygdomme, og de rammes ofte i en tidlig alder. Ved *sygdomsgener* tænkes ofte på monogene arvelige sygdomme, det vil sige, at de skyldes en mutation i ét gen.

Eksempler på forholdsvis hyppige sygdomsgener er:

- BRCA1 eller BRCA2: Bryst- /ovariekraft, livstidsrisiko 50-90 % / 10-60 % (baggrundsrisiko 12-13 % / 1-2 %); hyppighed anslået op til 1 % af den danske befolkning
- LDL-receptor-gen: Arvelig tendens til åreforkalkning i hjertet, >50 % af mænd og 15 % af kvinder med et defekt gen dør før 60 år; hyppighed ca. 0,2 % af den danske befolkning

I familier, hvor der er mistanke om arvelig sygdom, tilbydes genetisk udredning ved hospitalerne. Men nogle arvelige sygdomme kan "skjule sig", fx ved at springe generationer over og dermed gøre, at familien ikke er klar over sygdomsgenets tilstedeværelse. Genom-undersøgelser, der tilvejebringer data om hele genomet, kan i nogle tilfælde identificere sådanne sygdomsgener og kan dermed potentielt være til gavn for den undersøgte og vedkommendes familie.

Samlet set anslår WHO, at der findes op mod 10.000 sjældne arvelige sygdomme, så selvom de hver især er sjældne, er ganske mange personer samlet set påvirkede. Mange af disse personer vil på forhånd være bevidste om den arvelige sygdom og vil derfor allerede i dag blive tilbudt genetisk udredning. Ca. en halv promille af befolkningen menes at have en arvelig sygdom, forstået som en genvariant, der med meget stor sikkerhed fører til sygdom, fx cystisk fibrose og Huntingtons sygdom.

For mange af sygdommene gælder dog, at der endnu ikke er fuld klarhed over, hvor hyppige de er, eller hvilken betydning bestemte gen-varianter har for sygdomsudviklingen. Derfor kan det i en del tilfælde være vanskeligt at give en klar vurdering af, hvad fundet af et bestemt sygdomsgen – eller fraværet af samme – egentlig betyder for den undersøgte. En præcis fortolkning kræver en specialistviden, som foreløbig kun ganske få læger i Danmark har.

Risikofaktorer

Oftest er de sygdomme, vi lider af, et resultat af mange forskellige både genetiske og ikke-genetiske faktorer og kaldes derfor multifaktorielle eller komplekse sygdomme.



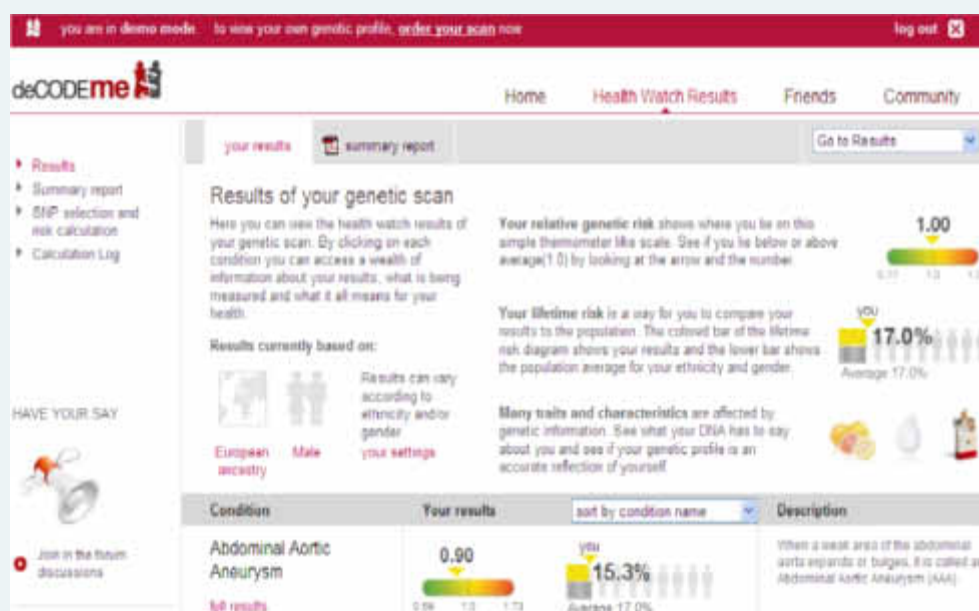
I ca. 95 % af tilfældene af diabetes type 2, kræftformer og hjerte-kar-sygdomme er sygdommens arvelighed beskeden.

Den medfødte sygdomsdisposition er her et resultat af komplekse samspil mellem mange gener, der måske hver især kun spiller en beskeden rolle, og omgivelserne. Ved at undersøge mange af disse mere eller mindre "normale" gener samtidig, håber man dog at kunne give et billede af den undersøgtes genetiske risikofaktorer.

Betragtet som forudsigelser af sygdom er der typisk tale om langt mere usikre vurderinger og moderate risici, end når fund af sygdomsgener lægges til grund.

Risikofaktorer undersøges bl.a. ved statistisk at sammenligne bestemte variationer i arvemassen med forekomsten af sygdom og med ikke-genetiske faktorer såsom kost, motion og opvækstbetingelser.

Risikofaktorer analyseres hyppigt forskningsmæssigt, men resultaterne betragtes sjældent som tilstrækkeligt sikre til at sige noget meningsfuldt om den individuelle persons sygdomsrisiko. De undersøgelser, som mange private udbydere benytter, bruges typisk til at identificere risikofaktorer snarere end sygdomsgener.



Fremstilling af genetiske risikofaktorer fra genom-undersøgelse (demo-version fra "DecodeMe"). Den undersøgte risikofaktorer fremstilles relativt til gennemsnittet og som livstidsrisiko for 48 sygdomme og skavanker, fx skaldethed, fedme, hjertestop, Alzheimer's sygdom og blærekræft. Under hver sygdom findes blandt andet links til relevant videnskabelig litteratur. "23andme" er en anden stor privat udbyder af genom-undersøgelser, men der findes derudover en lang række udbydere med forskellige produkter.



BLUDDPROFCCGGGAATTAFORUR
ADIABETESCCGGGAATTACCGG
PCCGGGAATTALZHEIMERCCG
TADIABETESCCGGGAATTAF
LSECCGGGAATTALZHEIME
GELSECCGGGAATTAUDD
TTADIARETESCCGGGA
RCC



Kapitel 2

Helbredsmæssig betydning og relevans af genom-undersøgelser

Genom-undersøgelser tilvejebringer data om store dele af den undersøgte genom, og dermed potentielt set informationer om mange sygdomsdispositioner, som den undersøgte ikke på forhånd kender¹⁰.

Når relevansen af genetisk information for den undersøgte vurderes, spiller den helbredsmæssige betydning en central rolle. Vurderingen af den helbredsmæssige betydning af *genom-information* er i de fleste tilfælde mere usikker, end man har været vant til i hospitalernes genetiske diagnosticering.

Hvilken relevans, de genetiske informationer har for den undersøgte, afhænger også af andre forhold, læger rutinemæssigt inddrager i deres vurdering. Det gælder ikke mindst den specifikke patients situation og ønsker.

I dette kapitel beskrives de særlige udfordringer, genom-information rejser med hensyn til informationens usikkerhed og relevans. På baggrund af dette fortsætter kapitlet med at se på, hvilken rolle information og rådgivning spiller i sammenhæng med de undersøgte stillingtagen.

¹⁰ Undtagelsen er, når undersøgelsen alene bruges til at diagnosticere for alvorlig arvelig sygdom i familier med arvelig sygdom, uden at tilvejebringe information om andre tilstande. Disse tilfælde er, som nævnt i kapitel 1, ikke behandlet i denne redegørelse.

Boks 4

Gener og sygdom

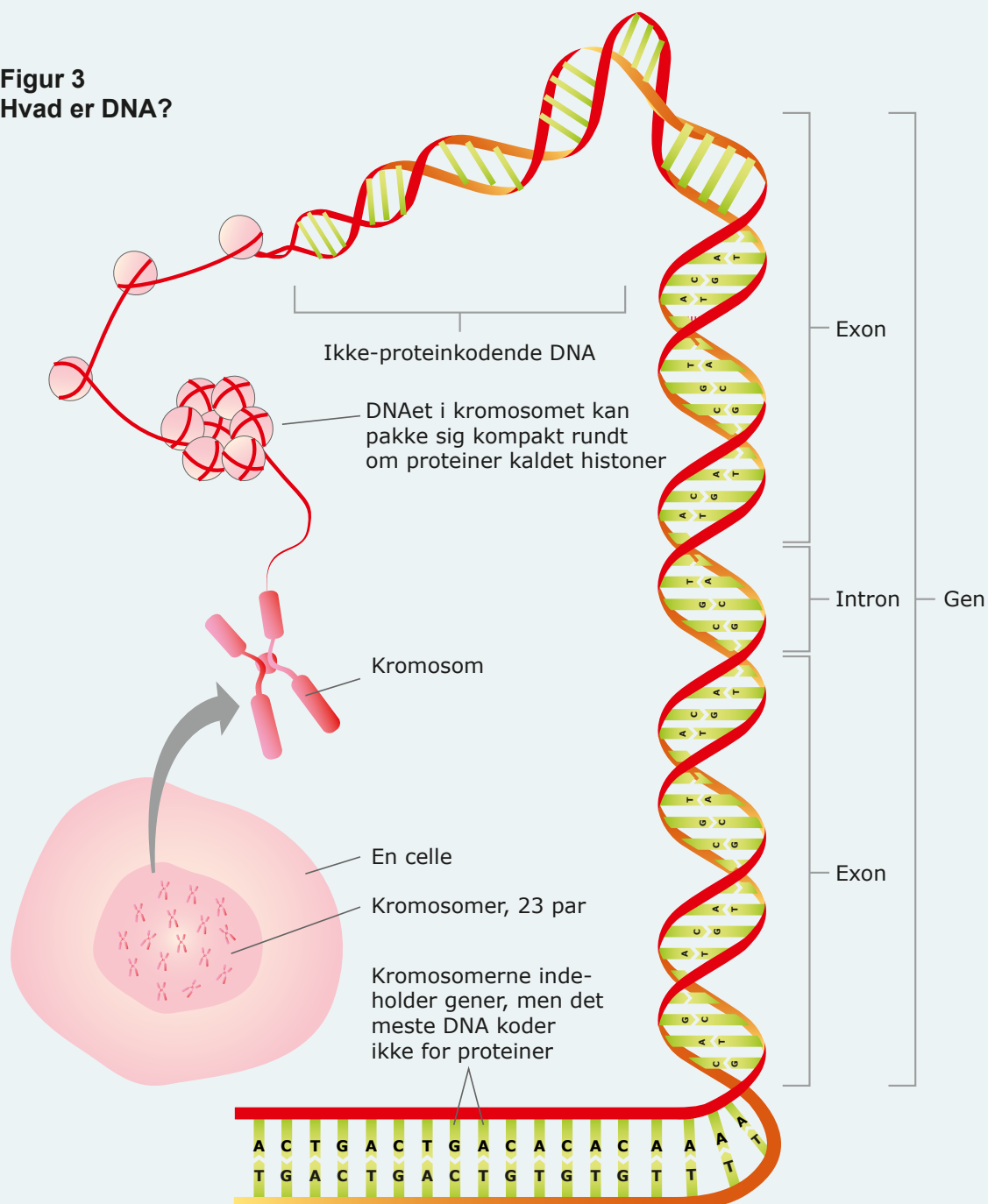
Menneskets genom udgøres af DNA, som er organiseret i 46 kromosomer, hvoraf vi har modtaget 23 fra hver af vores forældre. DNA er formet som en dobbeltspiral, eller en snoet stige; trappetrinene består af fire forskellige "bogstaver" (A, G, C og T), som også kaldes for nucleotider eller baser, og hvis rækkefølge bestemmer genernes funktion. DNA'et kan overordnet opdeles i to typer ud fra den biologiske funktion (se figur 3):

- **Generne** er den basale arvelige enhed. Mange gener fungerer som "opskrift" på et bestemt protein, såsom et enzym. Proteinerne er fundamentale for cellers egenskaber, og dermed levende væsners funktion, og kan fx være afgørende for, om celler opfører sig som leverceller eller nerveceller. Generne udgør kun omkring 1-2 % af vores DNA.
- **Ikke-protein-kodende DNA.** Det øvrige DNA kaldte man i genkortlægningens barndom for junk-DNA, fordi man mente, at det var uden betydning for organismens funktion. Det sidste årtis forskning har dog vist, at DNA kan have vigtige biologiske funktioner, selvom det ikke koder for protein, fx for reguleringen af hvor aktive forskellige gener skal være. Derfor kan også mutationer i ikke-proteinkodende DNA spille en rolle for udviklingen af sygdom.

Hvert gen findes typisk i mange forskellige varianter hos forskellige individer – i mange tilfælde langt over hundrede – idet hvert gen kan variere for hver af de enkelte baser. Nogle af disse genvarianter kan hæmme funktionen af det protein, genet koder for. Det kan gøre, at personen bliver syg eller har lettere ved at blive syg. Variationerne opstår på grund af tilfældige mutationer i DNA'et, det vil sige udskiftninger af de "bogstaver", som DNA'et består af. Mutationer kan blandt andet ske ved påvirkning fra energirig stråling, såsom solens ultraviolette lys, men for at være arvelige, skal mutationerne ske i kønscellerne.

Eftersom genomer indeholder enorme mængder information, består den største udfordring i at finde de betydningsfulde variationer i "høstakken". Bioinformatisk software hjælper med sorteringen. Den kan søge efter velkendte genvarianter eller efter bestemte former for mutationer. Mutationer opdeles i forskellige typer, hvor nogle er mere tilbøjelige til at ændre eller helt ødelægge genfunktionen. Fx medfører såkaldte non-sense mutationer ("stop-mutationer") typisk defekte gener. Beder forskeren computeren om at se alle non-sense mutationer, vil resultatet erfaringsmæssigt være en liste på ca. 100 gener. Dermed bliver opgaven med at finde frem til den eller de mutationer, der forårsager sygdom, mere overskuelig. Men samtidig vil undersøgeren måske også få indblik i andre alvorlige sygdomsdispositioner, det vil sige, gøre tilfældighedsfund. Undersøgeren kan forsøge at undgå dette ved teknisk at begrænse antallet af gener, der vises, men vil dermed i mange tilfælde også begrænse mulighederne for at diagnosticere patientens sygdom.

Figur 3
Hvad er DNA?



Patienters og forsøgspersoners adgang til helbredsrelevant information¹¹

Individuelle genetiske risikofaktorer for enhver given sygdom kan vurderes ud fra genom-data. Ud fra genom-data kan man med andre ord generere omfattende mængder af information om den undersøgte medfødte sygdomsdispositioner.

I diagnostisk sammenhæng fokuseres der i udgangspunktet kun på de sygdomsgener, der hyppigst forårsager arvelig sygdom, og man vil derfor kunne sortere den mest over-

¹¹ I denne gennemgang af den undersøgte adgang til information kan lighederne mellem praksis og lovgivning med hensyn til brugen af genom-undersøgelser i henholdsvis behandlings- og forskningsregi fremstå mere ens end de reelt er, og fremstillingen tager ikke nødvendigvis højde for alle tænkelige situationer. Forsøgspersoner kan fx samtidig være patienter, hvilket medfører udvidede pligter og rettigheder.

flødige og usikre information fra på et tidligt stadie (se boks 4). Det er dog ikke usædvanligt, at de hyppige sygdomsgener ikke identificeres hos patienten, hvorfor det, for at kunne stille en diagnose, kan være nødvendigt at gennemføre en *udvidet diagnostisk undersøgelse*, hvor lægen søger bredere i patientens DNA. Men at søge bredt i patientens mutationer forøger sandsynligheden for, at der gøres *tilfældighedsfund*, det vil sige fund af medfødte dispositioner for andre sygdomme end den, patienten konkret undersøges for. Sådanne tilfældige fund skal, hvis de skønnes at være helbredsrelevante, føres ind i patientens journal.

Patienter har ret til ubegrænset adgang til deres journal. Dermed har de også mulighed for at se information, lægen ikke har fundet det vigtigt aktivt at informere dem om.

Forsøgspersoner har ikke i udgangspunktet en tilsvarende ret til sådanne informationer, da der ikke her føres journal. Den forsøgsansvarlige må dog gerne tilbyde forsøgspersonen visse informationer, såfremt tilbuddet ikke egner sig til at fremme samtykkeafgivelsen. I forskningssammenhæng er der en vis tradition for at tilbyde de undersøgte visse tilbagemeldinger som en slags modydelse for deltagelsen. I hvilket omfang dette sker, vil dog antagelig i mange tilfælde være et ressourcespørgsmål.

Samtidig skal patienter og forsøgspersoners ret til ikke at vide respekteres, hvilket til dels kan ske ved at afklare deres ønsker om information angående tilfældighedsfund forud for undersøgelsen. Der stilles dog i dag ikke lovgivningsmæssigt krav om, at dette skal ske.

[Læs mere i: Det menneskelige genom - retlig regulering i klinisk og forskningsmæssig sammenhæng]

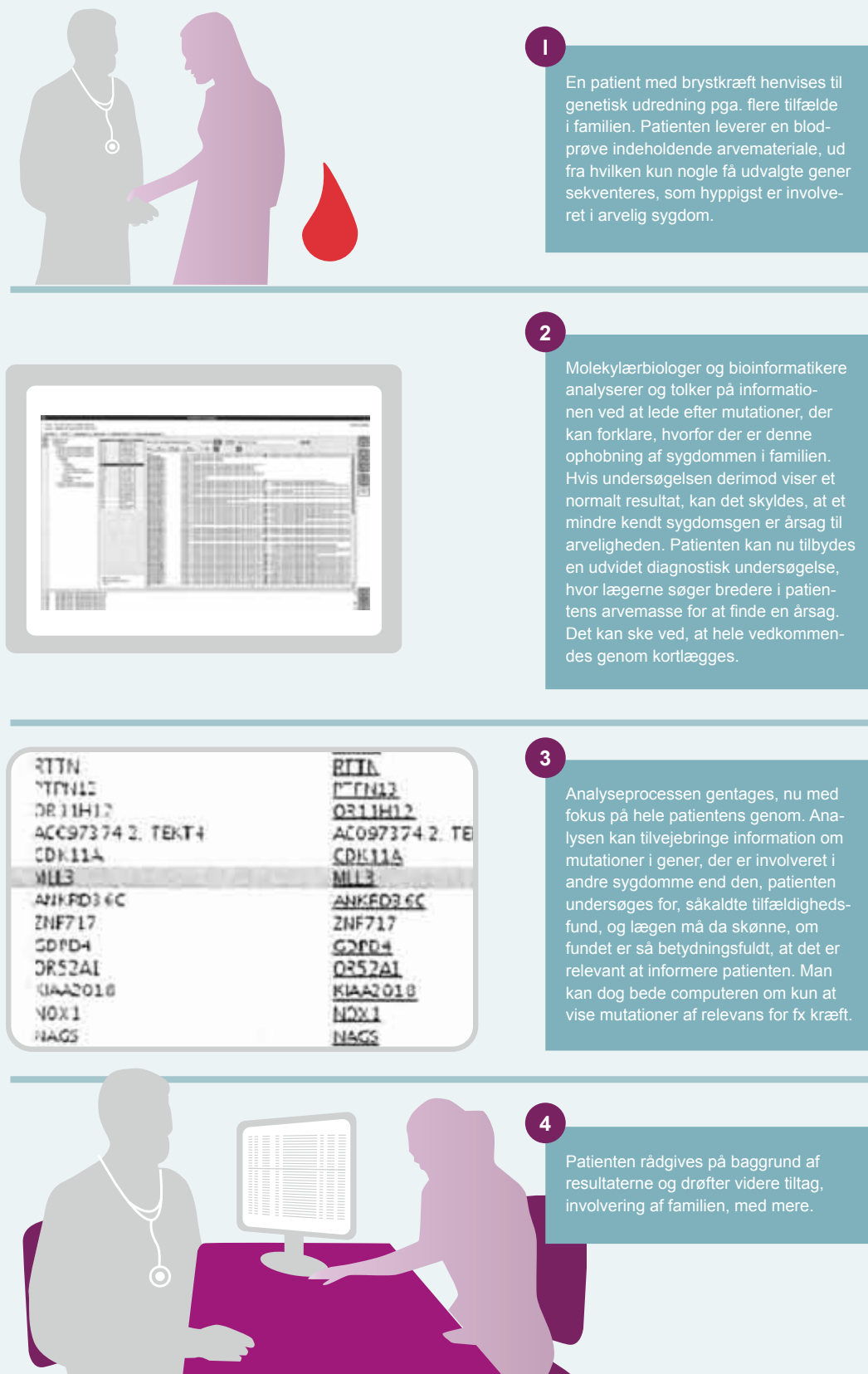
Boks 5

Eksempel: Tilfældige fund og retten til ikke-viden

Visse mutationer i brystkræftgenet BRCA2 disponerer også for prostatakræft hos mandlige familiemedlemmer, der har arvet mutationen, om end der er tale om markant mere moderate risici, end tilfældet er for brystkræft. Derfor er det ikke sikkert, at patienten eller forsøgspersonen ønsker denne viden. Lægen kan før undersøgelsen spørge den patient eller forsøgsperson, hvis prøve analyseres for arvelig brystkræft, om vedkommende ønsker at få en tilbagemelding i tilfælde af, at information om prostatakræft tilvejebringes.

Der kan dog også gøres helt uventede fund. Måske gør forskeren et fund, der peger på en sygdomsdisposition, som er helt urelateret til forskningsprojektets sigte. Eller lægen opdager tilfældigt, at en patient, der undersøges for en hjerte-lidelse, er arveligt disponeret for demens. Fordi fundet er sket uventet, har lægen ikke kunnet bede patienten tage stilling til tilbagemelding om det specifikke fund. Hvis lægen her henvender sig for at forhøre sig om patientens ønsker, er der imidlertid risiko for, at patientens ret til ikke-viden krænkes, idet lægen nødvendigvis må give patienten en vis information som grundlag for beslutningen. Det kan desuden i denne situation være vanskeligt for patienten at frabede sig information, som vedkommende må formode har en vis relevans.

Figur 4
Tilfældighedsfund ved genom-undersøgelse på et hospital



Kilde: Lars Jønson, Rigshospitalets enhed for Genomisk Medicin

Patienter, der frabeder sig information om tilfældige fund, har imidlertid stadig adgang til deres journal og dermed den information, de har frabedt sig. Med indførelsen af e-journal, hvor læger registrerer alle helbredsrelevante oplysninger, er det blevet muligt for patienter selv at få adgang til opslag i deres journal via internetportalen sundhed.dk. Som følge heraf fjernede man i 2009 lægers mulighed for at begrænse patienters adgang til aktindsigt i egen journal. Det Ethiske Råd udtalte dengang, at "ny teknologi kan give et så dybt indblik i menneskets fremtidige helbredstilstand, at man må overveje, hvilke former for oplysninger, det er relevant og hensigtsmæssigt, at patienter skal have." På grund af patienters frie adgang til journalen mente Rådet, at "det er af overordentlig stor betydning, at denne type oplysninger slet ikke genereres og dermed ikke tilgås journalen". Her forudså man, at der kunne opstå situationer, hvor det er hensigtsmæssigt at begrænse den mængde af information, som patienten tilbydes, og som derfor ikke bør genereres. Sådanne informationer kan dog som nævnt være vanskelige helt at undgå, hvis der gennemføres genom-undersøgelse som led i fx udvidet diagnostik.

De genetiske journaler har altid været håndteret anderledes end hospitalsjournaler generelt. Det skyldes først og fremmest, at lægen som del af begrundelsen for diagnose af arvelige sygdomme trækker på personfølsomme oplysninger om patientens familiemedlemmer og deres sygdomme, som andre læger ikke uden videre kan tilgå. Indførelsen af elektronisk patientjournal har gjort det nødvendigt at skærme de genetiske journaler, hvilket betyder, at kun afdelingen selv kan se notaterne. De genetiske journaler kan heller ikke tilgås af patienten via sundhed.dk. En sådan skærmning kan dog også være nyttig i situationer, hvor patienten frabeder sig information om tilfældige fund; information, der fx kan være nyttig i sammenhæng med senere behandlingsforløb.

Pligt til tilbagemelding om helbredsrelevant information

Læger skal i sammenhæng med både diagnostik og forskning aktivt informere patienter og forsøgspersoner om alle fund af *væsentlig helbredsmæssig relevans*. Her har både patienter og forsøgspersoner altså en ubetinget ret til information. Med tilvejebringelsen af megen information ved hjælp af genom-undersøgelser, bliver det en stor udfordring at afgøre, hvornår et bestemt fund kan siges at være væsentligt. Det forudses, at nogle fund *klart* vil være væsentlige, mens andre klart ikke er det. Mange genom-informationer vil imidlertid befinde sig en gråzone, der ligger imellem disse poler, hvorfor det kan være relevant at se på de lovgivningsmæssige principper, der ligger til grund for lægens skøn.

Klar helbredsmæssig relevans

Hvis man i diagnostisk sammenhæng skal opstille retningslinjer for, hvornår genetiske fund klart kan siges at have en væsentlig helbredsmæssig relevans, kan man skele til de overvejelser, man ifølge sundhedslovens bemærkninger kan gøre sig ved afvejningen af tavshedspligten over for patienten og hensynet til familiemedlemmerne. Normalt må lægen ikke videregive sundhedsoplysninger om patienten til andre, herunder til patientens familiemedlemmers læge, uden patientens samtykke. Men fordi genetisk information netop også kan have meget væsentlige implikationer for familiemedlemmer, der måske – ligesom patienten – har arvet et sygdomsgen, har man altså skønnet, at oplysningerne i visse situationer kan være af så væsentlig helbredsmæssig relevans, at hensynet til de pårørende vejer tungere end hensynet til tavshedspligten, og at man derfor kan videregive oplysninger uden samtykke¹².

12 De nævnte regler regulerer videregivelse af oplysninger fra patientens læge til en af familiemedlemmernes læge.

Overføres disse principper til at fastslå et informationskrav, vil det medføre, at lægen har *pligt* til at informere patienter, når

- der er tale om en alvorlig sygdom,
- der er en rimelig grad af sandsynlighed for, at en genetisk disposition er til stede,
- der foreligger en sikker dokumenteret sammenhæng mellem den genetiske disposition og sygdomsudviklingen,
- de tests, som benyttes for at fastslå den genetiske disposition, er sikre,
- sygdommen i væsentlig grad kan forebygges eller behandles.

Hvorvidt disse betingelser er opfyldt, er et lægeligt skøn.

Et tilsvarende sæt af kriterier for den forskningsetiske vurdering af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der involverer genom-sekventering, er netop blevet offentliggjort. [Læs mere i: Det menneskelige genom - retlig regulering i klinisk og forskningsmæssig sammenhæng]

Et eksempel på et fund, de fleste læger formentlig ville skønne opfylder kriterierne, er bestemte varianter af BRCA1 og BRCA2-generne, om end der ikke er fuld klarhed over de forskellige varianters betydning i individer fra raske familier og dermed tilfældighedsfund¹³. Denne type information kaldes i det følgende for *information af klar helbredsmæssig relevans*.

Selvom den helbredsmæssige relevans af visse informationer tages for givet, vil der kunne være situationer, hvor informationen er uønsket. Tilbage melding vil her medføre en krænkelse af den undersøgtes ret til ikke-viden. Det kan ikke udelukkes, at pligten til at informere i sådanne tilfælde også kan gælde, selvom den undersøgte på forhånd har frabedt sig information. En sådan informationspligt forudsætter, at oplysningen har en konkret og nærliggende livreddende betydning, og at den undersøgte ikke udtrykkeligt har sagt nej til at modtage information om det specifikke fund. Er disse forudsætninger ikke opfyldt, skal den undersøgtes ret til ikke-viden respekteres.

Uklar helbredsmæssig relevans

Det ligger i de nævnte krav, at vurderingen af, om den undersøgte bør informeres – og af hvorvidt vedkommende ønsker at blive det – bliver sværere, jo mindre alvorlig sygdommen er, jo mere usikker informationen er, og jo ringere muligheden for at forebygge eller behandle sygdommen er.

I nogle tilfælde vil lægen formodentlig skulle informere den undersøgte. Pligten hertil antages at bero på et konkret skøn af, om tilbage melding er hensigtsmæssig. Sådanne informationer kaldes i det følgende for *information af uklar helbredsmæssig relevans*. Man kan forestille sig forskellige grunde, der hver for sig eller i kombination gør, at informationens relevans ikke kan tages for givet:

- informationens evne til at forudsige sygdomsudvikling er dårlig eller usikker
- behandlings- eller forebyggelsesmulighederne er på tidspunktet for undersøgelsen dårlige

13 Lægen vil ikke med samme sikkerhed kunne udtale sig om betydningen af en given mutation, der findes hos en rask person, som hvis den findes hos en person med symptomer, fordi sammenhængen mellem mutationer og sygdom primært er undersøgt i familier med arvelig sygdom. Tilfældighedsfund vil typisk være fund, der handler om sygdomme, for hvilke ingen symptomer optræder, dvs. en i den sammenhæng rask person.

- der er tale om en mindre alvorlig lidelse
- den undersøgte er rask anlægsbærer, og risikoen for at få syge børn er beskeden, medmindre begge forældre er bærere

Igen er den præcise vurdering udtryk for et lægeligt skøn.

Selvom pligten til at informere er mere eller mindre ens i diagnostik og forskning, vil patienten i diagnostisk sammenhæng antagelig forvente at blive informeret bredere end i forskningssammenhæng. Det betyder, at den forsøgsansvarlige i forskningssammenhæng ikke på helt samme måde anses for at være forpligtet til at informere om fund, hvis disse ikke vurderes klart at være af væsentlig helbredsmæssig karakter, og dermed leve op til kriterierne herfor. Det er dog ikke utænkeligt, at tilbagemelding er påkrævet i visse tilfælde, for så vidt at læger og andre sundhedspersoner også i sammenhæng med forskning skal skønne, hvilken information der lever op til lovens princip om omhu og samvittighedsfuldhed. Et eksempel på et fund, der formentlig ville skønnes at falde under informationspligten i diagnostisk sammenhæng, men ikke nødvendigvis i forskningssammenhæng, kunne være fundet af en mutation, der med stor sikkerhed medfører Alzheimer's sygdom, da denne sygdom vanskeligt kan forebygges eller behandles.

Information af uklar relevans er på nuværende tidspunkt et hyppigere resultat af genom-undersøgelser end information af klar helbredsmæssig relevans. Årsagen er, at den i princippet omfatter alle risikofaktorer, i modsætning til de klassiske arvelige sygdomme, som er mere sjældne. Formentlig vil man hos alle, der genom-undersøges, kunne identificere en eller flere særlige risikofaktorer (mere herom senere).

Langt de fleste informationer, som kan tilvejebringes via genom-undersøgelser, er klart af ubetydelig helbredsmæssig relevans, for så vidt at de indikerer meget beskedne og usikre risici, og vil ikke blive omtalt yderligere¹⁴.

Genom-information og usikkerhed

Som nævnt i boks 3, er mulighederne for at forudsige sygdomsudvikling ved hjælp af genetisk information som regel begrænsede, når det gælder hyppigt forekommende sygdomme som type 2 diabetes, hjerte-kar-sygdomme og kræft. Det er endnu usikkert, om dette vil ændre sig markant med fremtidig forskning, da sygdomsudvikling af disse sygdomme i de fleste tilfælde mest afhænger af den konkrete livsførelse.

For eksempel er der foreløbig identificeret 48 steder i genomet, hvor genvariation har betydning for udvikling af type 2 diabetes. Hver især bidrager de med 3 - 35 % forøgelse af risikoen for at udvikle diabetes. Men selv hvis alle generne vurderes samlet, er testens evne til at forudsige, hvem der bliver syge, ikke meget bedre end et rent gæt. Traditionelle vurderinger baseret på viden om patientens konventionelle risikomarkører som *body mass index* (BMI), diabetesforekomst i familien, køn, alder, etc., giver typisk bedre mulighed for at forudsige, om sygdommen udvikles, end genetisk information¹⁵.

14 Berg, J. S., M. J. Khoury & J. P. Evans (2011). "Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time." *Genet Med*. Vol. 13, no. 6; McGuire, A. L. & W. Burke (2008). "An unwelcome side effect of direct-to-consumer personal genome testing: raiding the medical commons." *JAMA*. Vol. 300, no. 22.

15 Den såkaldte præcision (AUC), der beskriver, hvor god en test er til at forudsige, hvem i en given gruppe, der faktisk bliver patient, er for diabetes type 2 på basis af de 48 loci på 0,65 (0,50 angiver statistisk set et

Med det stigende antal af overvægtige mennesker og sammenhængen mellem overvægt og en række hyppige sygdomme, har en del interesse samlet sig om at undersøge den arvelige komponent i overvægt. Det nuværende kendskab til sammenhængen mellem genetisk variation og overvægt indebærer, at selv fundet hos en person af høj-risiko gener "kun" medfører en godt og vel dobbelt så stor risiko for at blive overvægtig som gennemsnittet. Det betyder, at hvis man screenede befolkningen for disse gener med en ambition om at identificere 80 % af dem, der faktisk ville blive overvægtige, ville man samtidig fejldiagnosticere 70 % af dem, der ikke ville blive overvægtige¹⁶. Derfor må man antage, at fundet af sådanne gener for overvægt i en genom-undersøgelse ville udgøre et forholdsvis usikkert pejlemærke for den undersøgte, der på den baggrund kunne træffe uhensigtsmæssige valg.

Usikkerheden, der knytter sig til brugen af genom-information som udgangspunkt for at forudsige og forebygge sygdom, kan opdeles i to forskellige slags usikkerhed¹⁷:

- *Uforudsigelighed – usikkerhed om, hvorvidt den undersøgte faktisk får sygdommen*
Typisk vil genom-information indikere en forholdsvis beskeden forhøjelse af sygdomsrisikoen, fx 5-10 % højere livstidsrisiko end normalbefolkningen. Hvorvidt sygdommen faktisk udvikles, vil i mange tilfælde i høj grad være en konsekvens af den undersøgtes levede liv. Samtidig kan det være svært at gennemskue, hvor alvorlig risikoen er i forhold til alle de andre risici, vi gennem livet udsættes for. En livstidsrisiko på 50 % behøver fx ikke betyde, at halvdelen af dem, der har en bestemt gen-variant, dør af sygdommen; den samme person kan således have flere risici på 50 %, men vil normalt kun nå at blive ramt af en eller få af sygdommene.
- *Upålidelighed – usikkerhed om vurderingen*
Man kan forholdsvis nemt og billigt komme med mere eller mindre "kvalificerede gæt" på hvilke sygdomsrisici, den undersøgte har. Men der er stor forskel på, hvor pålidelige forskellige undersøgelser er. Konsekvensen er, at en vurdering, der lyder på fx 20 % livstidsrisiko for en bestemt sygdom, kan være mere eller mindre pålidelig. Resultaters pålidelighed er meget afhængig af hvor god baggrundsviden, der findes. Den meget svingende pålidelighed ses fx ved, at vurderingerne af sygdomsrisici i nogle tilfælde svinger kraftigt, efterhånden som ny viden tilvejebringes. En undersøgelse har vist, at den samme person får meget forskellige resultater ved at sende sin prøve til to forskellige private udbydere af genom-undersøgelser. Det skyldes formentlig anvendelse af forskellige metoder og brug af baggrundsviden¹⁸. Blandt andet er det afgørende, at den viden om forholdet mellem gener og sygdom, der ligger til grund for vurderingen af den specifikke undersøgtes risikofaktorer, bygger på undersøgelser af genetisk sammenlignelige individer. Ofte er der også stor forskel på den tekniske kvalitet af undersøgelserne, som kan medføre egentlige fejl, herunder ombytningsfejl.

rent gæt). For at blive betragtet som relevant til prædiktion, skal AUC op på mindst 0,8 (Oluf Borbye Pedersen, personlig kommunikation). Det skal nævnes, at fagkundskaben sonder mellem overvægt (BMI>25) og svær overvægt (BMI>30).

16 Sandholt, C. H. et al. (2010). "Combined analyses of 20 common obesity susceptibility variants." *Diabetes*. Vol. 59, no. 7.

17 Som nævnt i kapitel 1 findes der undtagelser fra den beskrevne usikkerhed, for så vidt at der gøres fund af velbeskrevne sygdomsgener, der med stor sikkerhed medfører sygdom

18 Nuffield Council on Bioethics (2010). *Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age*. UK: Nuffield Council. (Se: <http://www.nuffieldbioethics.org/personalised-healthcare-0>)

Det kan være vanskeligt at fastslå, om en given gen-variant er eller kan blive årsag til sygdom, idet varianten kan være af ukendt biologisk betydning, en såkaldt VUS, *variant of unknown significance*. Sundhedspersonalet opdaterer dog løbende deres viden via videnskabelig litteratur og faglige fællesskaber.

Det er også afgørende for vurderingens pålidelighed, om kendskabet til et funds betydning baserer sig på tilstrækkelig viden om forholdet mellem gener og sygdom. Fx kan det være afgørende for vurderingen at vide, om genet har været årsag til sygdom hos andre familiemedlemmer. Samme gen, der udpeges som årsag til sygdom i nogle familier eller bestemte individer, fremkalder nemlig ikke nødvendigvis sygdom i andre familier eller individer. Det kan skyldes, at nogle familier eller individer har andre gener, der har en beskyttende virkning; det kan også skyldes forskelle i opvækst eller levemåde, der kan påvirke genernes aktivitet. I mange tilfælde kender man imidlertid primært til sygdomsgeners betydning i familier, hvori der optræder arvelig sygdom. Man er kun langsomt ved at finde ud af, hvilken betydning, fundet af de selvsamme genvarianter har i raske familier og dermed af tilfældighedsfund; man ved dog, at prognosen ofte er bedre i raske familier end i syge familier.

Et andet eksempel på, at forståelsen af geners betydning for sygdom stadig er under forandring, handler om interaktionen mellem generne og omgivelserne. I dag ved man, at genernes rolle ikke blot er givet ved fødslen, men at deres aktivitet kan præges af den måde, vi lever på. Fx forskes der i, hvordan vores DNA under graviditet og i barndommen præges ved såkaldt epigenetisk modifikation. Det mistænkes fx, at det kan være en af forklaringerne på, at børn, der er undervægtige ved fødslen og derefter hurtigt tager på, får svært ved at tabe sig som voksne, og måske oven i købet, at de videregiver sådanne erhvervede egenskaber – i form af modificeret DNA – til deres børn. Børn kan med andre ord have de samme gener – og dermed de samme resultater fra en genom-undersøgelse – men udvikle sig forskelligt – og sågar give sådanne tilegnede egenskaber videre til deres børn – da aktiviteten af deres gener kan være mere eller mindre permanent forandret som følge af deres opvækst.

Værdien af genom-undersøgelse for raske mennesker

Adgangen til genom-information anses af nogle for at være et lovende redskab i forebyggelsessammenhæng, det vil sige til brug for raske, der ikke ud fra sygdomshyppighed i familien på forhånd har konkret mistanke om, at de er i risiko. Det er dette forhold, der potentielt gør genetiske undersøgelser relevante for alle mennesker, snarere end blot for familier med arvelig sygdom.

Spørgsmålet er imidlertid, hvad sandsynligheden er for, at der tilvejebringes information om helbredsrelevante tilstande, der ikke var kendte, når en rask person får gennemført en genom-undersøgelse. Der synes foreløbig at herske en del usikkerhed om svaret.

Sygdomsgener

Som nævnt har man opdaget, at alle mennesker formentlig går rundt med 100 defekte gener. Man ved mindre om, hvilken betydning dette har. Mange af de defekte gener har formentlig kun betydning, hvis man får børn med en, der har samme genetiske defekt; i de fleste tilfælde er dette ikke særligt sandsynligt, fordi befolkningshyppigheden af det defekte gen er meget lille. Sandsynligheden for, at der via en genom-undersøgelse identificeres et sygdomsgen af klar helbredsrelevans hos en tilfældig rask person,

eller som tilfældighedsfund hos en patient, vurderes i udgangspunktet som beskeden¹⁹. Nyere resultater indikerer dog, at en procent eller flere af de genom-undersøgte kan opnå potentielt livreddende information om et sygdomsgen²⁰.

Risikofaktorer

I en undersøgelse regnede forskerne på forudsigelseskraften af information fra genom-sekventering af raske – det vil sige individer uden kendt arvelig sygdom – med hensyn til 24 forskellige alvorlige sygdomme med beskeden genetiske komponent²¹. Forskerne konkluderede:

- at de undersøgte i gennemsnit får negative resultater for de 23 sygdomme, men at et negativt resultat typisk ikke ændrer så meget på vurderingen af personernes risiko for alligevel at få sygdommen. Negative resultater er altså falske, for så vidt de ikke kan tages som udtryk for, at den undersøgte i væsentligt højere grad, på baggrund af resultatet, kan forvente at undgå sygdommen
- at 90 % af de undersøgte får relativt pålidelig viden om en risikofaktor, der er mindst dobbelt så stor som baggrundsrisikoen i befolkningen og svarende til mindst 10 % livstidsrisiko; i mange tilfælde er risikoen mere end dobbelt så stor som gennemsnittets

Opsummerende kan man sige, at genom-undersøgelser forventes i relativt sjældne tilfælde at føre til uventede fund af *sygdomsgener* af helbredsmæssig klar relevans hos en rask person, men at det kan ske.

Genom-sekventeringer ser dog ud til at kunne give de fleste mennesker pålidelig viden om mindst én *risikofaktor*, det vil sige en sygdom, som de er noget mere disponeret for end gennemsnittet. Hvor mange der på forhånd er bevidst om denne risiko, vides dog ikke. Om informationen betragtes som relevant for den enkelte, er desuden en anden sag, der afhænger af mange specifikke forhold.

Relevansen af genetisk information

Selvom den enkelte person sjældent kan få sikker information om dispositioner for de sygdomme, vedkommende med størst sandsynlighed vil dø af, kan usikkerheden i nogle tilfælde gradvist blive mindre. At der er tale om sikker information er dog ikke nødvendigvis ensbetydende med, at de undersøgte ønsker indblik i dem.

Nogle af de faktorer, der antagelig spiller en rolle for de fleste menneskers stillingtagen er vist i skemaet på næste side.

19 Berg, J. S. et al. (2011). Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time. p. 501

20 Johnston, J. J. et al. (2012). "Secondary variants in individuals undergoing exome sequencing: screening of 572 individuals identifies high-penetrance mutations in cancer-susceptibility genes." Am J Hum Genet. Vol. 91, no. 1.

21 Roberts, N. J. et al. (2012). "The predictive capacity of personal genome sequencing." Sci Transl Med. Vol. 4, no. 133.

Figur 5

Forskellige faktorer af mulig betydning for, om en genom-undersøgt ønsker tilbagemelding om undersøgelsesresultater

Penetrans	Bliver med stor sandsynlighed syg på grund af gener (arvelig sygdom)	Geners betydning for sygdom moderat (risikofaktorer)	Geners betydning for sygdom beskeden (risikofaktorer)
Handlemuligheder	Sygdom kan forebygges eller helbredes	Sygdom kan fx delvist forebygges eller behandles	I bedste fald kan symptomer lindres
Sygdommens konsekvenser	Sygdom er dødelig	Sygdom er invaliderende	Sygdom er til at leve med
Tidspunkt for udbrud	Sygdom bryder ud i barndommen	Sygdom bryder ud i voksenalderen	Sygdom bryder ud i alderdommen
Arvelighed	Der er 25-50 % risiko for, at børnene arver sygdommen	Der er moderat risiko for, at sygdommen nedarves	Der er lav risiko for, at sygdommen nedarves
Pålidelighed	Diagnosen er med stor sandsynlighed korrekt	Diagnosen er sandsynligvis korrekt	Diagnosens korrekthed er usikker

De enkelte sygdomme og egenskaber, der testes for, vil fordele sig forskelligt på alle disse faktorer, og i udgangspunktet vil mange sikkert finde det mere relevant at få information om fund, der figurerer i venstre side af skemaet, mens fund, der ses i højre side af skemaet, er mindre relevante.

Der kan være andre forhold ved tilvejebringelse af information, der kan have betydning for den undersøgte ønske om at blive genom-undersøgt. Det gælder fx frygten for, at information om personlige risikofaktorer skal falde i forkerte hænder [[Se boks 6](#)].

Den samme information, der for nogle kan opleves som nyttig, kan for andre opleves som belastende.

Nogle vil se genetisk risiko-information som en mulighed for bedre at kunne planlægge og leve deres liv. Undersøgelser viser, at nogle finder information fra genom-undersøgelser værdifulde som én ud af flere kilder til viden om deres sundhed. De kan være fuldt bevidste om de usikkerheder, informationen er behæftet med, og bruge informationen som baggrund for de valg, de træffer, uden at overvurdere informationens helbredsmæssige værdi. Nogle undersøgelser tyder på, at brugere af private udbydere i mange tilfælde søger genetisk information af ren nysgerrighed eller for underholdningens skyld ([læs mere om Borgernes fortolkning og håndtering af risikoinformation fra genom-undersøgelser](#))²².

²² Se fx Nordgren, A. (2012). "Neither as harmful as feared by critics nor as empowering as promised by providers: risk information offered direct to consumer by personal genomics companies." [J Community Genet](#).

Andre kan blive unødigt bekymrede, selvom de ikke magter at ændre på deres sundhedsadfærd, eller de ændrer adfærd på måder, der påvirker deres sundhedsadfærd negativt. Man kan fx forestille sig, at fundet af en følsomhed over for en bestemt hjertesygdom får den undersøgte til på eget initiativ at fravælge aktiviteter – fx udlandsrejser eller sportsaktiviteter – alene af angst for sin mulige hjertesygdom. Det kan have negative helbredsmæssige, sociale og psykologiske konsekvenser.

Usikkerheden om resultaternes betydning kan på den ene side fremstå som en formildende omstændighed, der burde gøre den undersøgte mindre bekymret over en genomundersøgelse, idet risikoen for, at der virkelig er fare på færde, generelt er lav. På den anden side er det uklart, om de, der opsøger genom-information, faktisk også tager informationen på så tilpas afslappet en måde. Hvis de undersøgte derimod overfortolker genom-informationen, kan de således ende som "bekymrede raske" eller "ubekymrede syge".

Samtykke og information

Forudsætningen for at kunne tage stilling til relevansen af genom-information er, at den undersøgte er i stand til at forstå implikationerne af at blive genom-undersøgt. Som det er fremgået, kan alene spørgsmålet om resultaternes helbredsmæssige betydning være overordentligt kompliceret. Hertil kommer andre spørgsmål fx relateret til betydningen af at dele informationen med sin familie.

Dansk lovgivning stiller i såvel diagnostisk som forskningssammenhæng krav om, at der indhentes et informeret samtykke forud for igangsættelsen af en genom-undersøgelse²³. Som nævnt kan også den undersøgte ønske om tilbagemelding af information om tilfældighedsfund i et vist omfang afklares, før undersøgelsen igangsættes. Formålet med det informerede samtykke er, at patientens eller forsøgspersonens valg er truffet af egen fri vilje og på grundlag af fyldestgørende information.

I forskningssammenhæng er kravene til selvbestemmelse afvejet i forhold til et hensyn til forskningens fremskridt. Der har dog været fremsat kritik af den nuværende praksis, der efter kritikernes mening hverken tjener de undersøgte eller forskningens interesser i tilstrækkelig grad. Også de private udbyderes samtykke-procedurer kritiseres.

I det videnskabelige tidsskrift *Nature* rapporteres det fx, at da den private udbyder *23andme* i maj 2012 annoncerede deres første patent – på et gen associeret med Parkinsons sygdom – gik der ikke længe, før en kunde offentligt udtrykte skepsis over, hvorvidt hun havde givet samtykke til dette. Det havde hun, men på baggrund af en samtykkeerklæring af typen, de fleste mennesker rutinemæssigt klikker sig igennem. Sagen peger ifølge forfatteren på et bredere problem med det informerede samtykke, der er blevet særligt påtrængende i forbindelse med store forskningsprojekter af den type, hvor genom-forskning i stigende grad indgår:

"(...) Foranstaltninger til beskyttelse af forsøgspersoner er endnu vanskeligere inden for "big data" området, hvor forskere samler mere information om flere end nogensinde før (...) Mange argumenterer for, at deltagerne burde have bedre kontrol over, hvordan deres

23 Se mere herom i: Borgernes fortolkning og håndtering af risikoinformation fra genom-undersøgelser. Forskningsprojekter hvori der kun anvendes helt anonymiserede prøver vil dog normalt ikke være anmeldelsespligtige. Se dog boks 6 om grænser for anonymisering i genom-forskningsprojekter.

informationer anvendes, og der arbejdes på dette. Samtidig klager forskere over det yderligere bureaukrati, dette afstedkommer, og som reelt ikke stiller deltagerne bedre.”²⁴

I lovgivningen er der som nævnt lagt vægt på frivillighed og på fyldestgørende information. Information er dog ingen garanti for forståelse, hvis der ved dette forstås, at den undersøgte har et rimeligt grundlag for at træffe sin beslutning. Dels vil der selvsagt være stor forskel på, hvor meget information forskellige individer ønsker eller kan magte at sætte sig ind i, dels kan det være udfordrende for den enkelte at sætte denne information i relation til sin egen livssituation. I mange tilfælde baserer de undersøgte formentlig deres samtykke på tillid til lægen eller forskerne i højere grad end på at have sat sig ind i de tekniske detaljer.

Rådgivning

Ved begrebet *genetisk rådgivning* lægges vægten i høj grad på den undersøgtes forståelse af den situation, vedkommende står i, og støtte til håndteringen af den. *The National Society of Genetic Counselors* (NSGC), en amerikansk baseret forening af genetiske rådgivere, definerer genetisk rådgivning som ”processen hvorigennem den undersøgte hjælpes til at forstå og vænne sig til de medicinske, psykologiske og familiære implikationer af sygdoms arvelighed.”

Der ses ikke i dansk lovgivning regler om genetisk rådgivning bortset fra i forbindelse med fosterdiagnostik. Bioetik-konventionen, som Danmark har underskrevet og ratificeret, stiller krav om, at prædiktive genetiske tests, eller test, som kan forudsige genetiske sygdomme, eller som enten kan identificere personen som bærer af et gen, der er ansvarlig for en sygdom, eller afdække en genetisk prædisposition eller modtagelighed for en sygdom, kun må udføres af helbredsmæssige grunde eller i forbindelse med forskning med et sundhedsmæssigt formål og under forudsætning af passende genetisk rådgivning²⁵.

Genetisk rådgivning kan være tidskrævende. Nyere undersøgelser indikerer et behov for rådgivning på fem-seks timer i forbindelse med både informeret samtykke og tilbagemelding til den undersøgte om resultaterne fra genom-undersøgelser²⁶. Undersøgelser peger desuden på, at mange læger mangler kompetencer til at rådgive på baggrund af genetisk information.²⁷

En amerikansk undersøgelse, der bygger på seks gruppediskussioner mellem tværfaglige grupper af specialister, viste desuden, at genom-undersøgelser på afgørende punkter skaber uklarhed om de eksisterende informations- og rådgivningsprocedurer; fx om hvor meget information den undersøgte bør og kan tage stilling til under den indledende rådgivning. Den hidtidige proces med at udvikle vejledninger til støtte for lægerne, fx om genom-resultaters pålidelighed, er for langsommelig i lyset af det tempo, hvormed nye tests opstår. Fra 1999 til 2011 steg antallet af registrerede genetiske tests fra 700 til 2.300.

24 Hayden, Erika Check (2012). "Informed consent: A broken contract." *Nature*. Vol. 486.

25 The Council of Europe (1997). Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo 4, IV 1997. (Se: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/164.htm>)

26 Berg, J. S. M. J. Khoury & J. P. Evans (2011). "Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time." *Genet Med*. Vol. 13, no. 6.

27 Plon, S. E. H. P. Cooper B. Parks S. U. Dhar P. A. Kelly A. D. Weinberg, . . . S. Hilsenbeck (2011). "Genetic testing and cancer risk management recommendations by physicians for at-risk relatives." *Genet Med*. Vol. 13, no. 2.

Selv specialister har svært ved at følge med i den hastige udvikling og mangler kompetencer til at fortolke de meget forskelligartede testresultater fra fx private udbydere²⁸.

I sammenhæng med genetiske undersøgelser for arvelig sygdom af patienter eller deres familie **på hospitaler** lægges der i praksis stor vægt på genetisk rådgivning både før, under og efter undersøgelsen. Genetisk rådgivning udføres af kliniske genetikere og beskrives som en kommunikationsproces, der involverer både information og støtte, og der inddrages rutinemæssigt psykologer. Dialogen med patienten og dennes familie er ikke blot en envejsproces, hvor lægen informerer patienterne om implikationerne af undersøgelsen. Den kan involvere familiesamtaler, hvor lægen får lejlighed til at få indblik i familiens sygdomshistorie. Dette kan være af stor betydning for lægens tolkning af de genetiske fund, der eventuelt gøres. Den genetiske rådgivning skaber også rum til, at de enkelte familiemedlemmer kan træffe forskellige valg²⁹.

I sammenhæng med godkendelsen af **forskningsprojekter** via det videnskabetiske komitéssystem kan der også lægges vægt på rådgivning. Der findes endnu ingen sager, hvori behovet for rådgivning har været diskuteret specifikt i sammenhæng med genomundersøgelser, men i sager om tilbagemelding om arvelig sygdom har der været lagt vægt på rådgivning³⁰.

Der stilles normalt ikke krav om rådgivning til genomundersøgelser, når de udbydes af **private firmaer**, ligesom der heller ikke stilles krav om, at en læge eller genetiker skal involveres. Der findes dog mulighed inden for dansk lov for at stille visse krav; sundhedsministeren kan fastlægge krav om, at medicinsk udstyr kun må udleveres af en læge eller via et apotek, idet man gennem et vist omfang af rådgivning ved udleveringen kan sikre sig imod fejlagtig anvendelse fx med øget smittefare til følge.

Nogle private udbydere af genomundersøgelser har på eget initiativ etableret forskellige former for rådgivningsservice, i nogle tilfælde som tilkøb til selve undersøgelsen. Undersøgelser tyder dog på, at mange kunder ikke er bevidste om relevansen af rådgivning³¹. Loven stiller visse krav om tilstrækkelig produktinformation.

[læs mere om de juridiske forhold omkring samtykke, information og rådgivning i diagnostik, forskning og direkte til forbrugeren – [appendiks 2](#) og [appendiks 3](#)]

Risiko-kommunikation

Karakteristisk for genom-information er, at den sjældent vil give vished om fremtidig sygdom, men blot vil beskrive en række risikofaktorer. Men for den undersøgte vil det centrale spørgsmål netop være, om vedkommende selv vil blive ramt af sygdommen, eller om sandsynligheden herfor er så stor, at vedkommende bør foretage sig noget for at forebygge sygdommen.

28 Uhlmann, W. R. & R. R. Sharp (2012). "Genetic testing integration panels (GTIPs): a novel approach for considering integration of direct-to-consumer and other new genetic tests into patient care." *J Genet Couns*. Vol. 21, no. 3.

29 Anne-Marie Gerdes, professor, klinikchef, Rigshospitalets klinisk genetiske afdeling, personlig kommunikation. Se også Lægeforeningens beskrivelse af genetisk rådgivning: http://www.laeger.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/Laegerdk/R%C3%A5dgivning/ETIK/GENETISK_RAADGIVNING_OG_UDREDNING samt: Sundhedsstyrelsen (2007). *Arvelig nonpolypøs tyk- og endetarmskræft i Danmark – en medicinsk teknologivurdering*. København: Sundhedsstyrelsen.

30 Se fx Den Nationale Videnskabetiske Komité, uenighedssag: Prostatakræft og BRCAness (<http://www.dnvk.dk/omDNVK/komiteensafgoerelser/2011.aspx>)

31 Levin, E. et al. (2012). "Genetic counseling for personal genomic testing: optimizing client uptake of post-test telephonic counseling services." *J Genet Couns*. Vol. 21, no. 3. pp. 462-468.

Læger udgør det fortolkende led mellem de statistiske angivelser og patienten. I forhold til tidligere tiders mere paternalistiske læge-patientforhold er der sket et skift, hvor lægen ved blot at være rådgivende søger at respektere patientens selvbestemmelse. Af Sundhedsstyrelsens beskrivelse af genetisk rådgivning som lægefagligt speciale fremgår det, at den genetiske rådgivning grundlæggende skal være ikke-direktiv, det vil sige at lægen ikke må påvirke patienten til at træffe en bestemt beslutning³². Nogle forskere påpeger dog, at rådgivning i praksis ikke kan være neutral:

"(...) viden om risiko [indlejres] i bestemte forståelser af, hvad der er relevant at vide, og hvad man skal gøre i lyset af den konkrete viden. Med viden om risiko kommunikerer værdier om, hvad der udgør det gode, normale liv, ligesom spørgsmål om skyld og ansvar i relation til helbred er en del af kommunikationsprocessen. Risikokommunikation er derved en styringsform, som udstikker implicite normer for, hvordan kroppen skal fortolkes, og hvordan mennesker skal agere for at leve et sundt liv."³³

Kommunikation af statistisk risikoinformation er i dette perspektiv ikke en formidling af nøgne kendsgerninger, men knytter an til bestemte forståelser af, hvad der er relevant at vide, og hvad viden skal. For at kunne skabe meningsfuld viden udtrykker lægen mere eller mindre bevidst sine egne eller systemets værdier og forestillinger om, hvad et godt liv vil være for patienten. I en forebyggelsessammenhæng er bestemte værdier ifølge denne udlægning fremherskende:

"Risikokommunikation i relation til sundhedsfremme og forebyggelse bidrager til et stadig voksende fokus på sundhed som en ultimativ værdi for menneskets tilværelse. Herved kan risikokommunikation potentielt set aflede opmærksomheden fra andre områder af den menneskelige eksistens såsom psykisk velvære og velfungerende sociale relationer. I kraft af det øgede fokus på risiko og risikovurderinger er sundhed blevet en metafor for selvkontrol, selvdisciplin, selvfornægtelse og viljestyrke. Risikokommunikation er derved med til at redefinere, hvad det gode liv omfatter. I grove træk er der en bevægelse væk fra livsnydelse og -udfoldelse mod disciplin og konstant årvågenhed overfor, hvordan man lever sit liv. Samtidig flyttes fokus fra eksterne forholds betydning for sundheden mod individet – sundhed er blevet en individuel sag og et individuelt ansvar. Det er vores vurdering, at risikokommunikation understøtter en ide om, at individet kan vælge mellem sundhed og sygdom gennem livsstilsvalg, og at det er individets egen skyld, hvis han/hun bliver syg."³⁴

At læger på denne måde forsøger at ansvarliggøre patienter ved at fortolke de statistiske tal og ved at rådgive om opfølgende tiltag, skal ses i lyset af, at mange patienter netop ønsker, at lægen skal tage stilling for dem. Det kan være naturligt nok, eftersom lægen typisk forventes bedre at kunne vurdere den helbredsmæssige betydning af informationerne; men også fordi det for patienten kan være meget vanskeligt at vurdere, hvilken relevans bestemte informationer har for vedkommende.

Lægen behøver ikke at være interesseret i at være direktiv, da vedkommende dermed kan blive stillet til regnskab for at træffe et valg, patienten fortryder. Med andre ord kan det være patienten snarere end lægen, der ønsker, at lægen skal afgøre, hvad det rigtige valg er. Men konsekvenser af, at det er umuligt for lægen at optræde værdifrit, og at der

32 Sundhedsstyrelsen (2007). Rapport for speialet: Klinisk genetik.

33 Hansen, Marie Brandhøj & Mette Nordahl Svendsen (2005). Risikokommunikation i relation til sundhedsfremme og forebyggelse. Sundhedsstyrelsen. p. 27.

34 Ibid.

måske fra både læge og patient er et ønske om, at lægen afgør, hvad den rigtige beslutning er, kan være, at bestemte snævre forestillinger om det gode liv kan komme til at fortrænge patientens egne forestillinger og ønsker.

Boks 6

Genom-undersøgelser og privatlivets fred

Spørgsmålet om, hvordan genom-undersøgelser kan udfordre respekten for den undersøgtes privatliv, er relevant i *diagnostisk sammenhæng*. Det skyldes, at genom-undersøgelser kan tilvejebringe meget store mængder af personfølsomme data og information, der opbevares, selvom kun en beskeden del af dem måske anvendes. Dermed udfordrer genom-undersøgelser et princip om transparens i forvaltningen, som tilsiger, at patienter bør have samme adgang som sundhedspersonalet til de personfølsomme informationer, der opbevares om vedkommende.

Også i *forskningssammenhæng* er spørgsmålet relevant. Undersøgelser peger nemlig på, at det i nogle tilfælde kan være vanskeligt at opretholde den undersøgtes anonymitet, hvis genom-data kan give mulighed for re-identifikation af anonymiserede forsøgspersoner.³⁵

Der er både i diagnostisk- og forsknings- og privat sammenhæng risiko for, at fx forsikrings-selskaber og arbejdsgivere får adgang til lagrede, personfølsomme sundhedsinformationer. Det skal for en god ordens skyld nævnes, at lovmæssigt må forsikringsselskaber ikke bede kunden om resultater fra genetiske undersøgelser.

35 PHG Foundation (2011). Next steps in the sequence – The implications of whole genome sequencing for health in the UK. UK: PHG Foundation.



ODPROPCCGGAAT
AATTABLODPR
MERCCGGA
TTAUDDANN
TAFORB
EFTCCGGA
AALZHEIM
HOLCCGG
ABLODPR
CCGGAAT
ABRYSTKI
CCGGA
NN



Kapitel 3

Genom-undersøgelser – etiske overvejelser

Udviklingen inden for genetisk testning er, som det er beskrevet, gået stærkt siden de første test kom frem i 1980'erne. Den er gået stærkt både med hensyn til viden om generne og med hensyn til muligheden for at undersøge for anlæg for en lang række sygdomme.

Men samtidig med at de nye genom-undersøgelser genererer langt flere data end de tidligere tests, er det blevet klart, at fortolkningen af disse data er langt mere kompleks, end man dengang antog. Sammenhængen mellem genetisk variation og sygdom viser sig for næsten alle tilfælde af de mere hyppige sygdomme at være langt mindre direkte, da generne indgår i komplicerede samspil med hinanden og med miljøet.

Så selvom forskernes viden om generne også er vokset meget markant i perioden, har den forøgede viden ikke mindst givet indblik i, hvor komplekse sammenhænge mellem gener og sygdomme er. Det er også blevet klart, hvor megen viden vi stadig mangler for at kunne forstå disse sammenhænge, og at sammenhænge i mange tilfælde er så komplekse, at selv øget viden ikke vil gøre det muligt at sige noget sikkert om, hvorvidt en genvariation vil føre til udvikling af en sygdom. I nogle få tilfælde kan genom-undersøgelser give mulighed for mere præcis diagnosticering, men for de fleste sygdommes vedkommende vil testresultaterne have karakter af sandsynligheder frem for viden om, hvorvidt patienten vil udvikle sygdommen.

Her fokuseres på, hvilke etiske dilemmaer der herved opstår i forhold til anvendelse, respekt for patientens selvbestemmelse, information og rådgivning og for prioriteringen af sundhedsvæsenets ressourcer.

Hvornår er genom-undersøgelse berettiget?

Genom-undersøgelser handler om indhentning af viden: formålet for sundhedspersonale og for den undersøgte er at skaffe sig adgang til viden, som kan danne baggrund for handlinger, der kan forebygge eller behandle en genetisk betinget sygdom. Formålet for forskerne er at skaffe mere viden om sammenhænge mellem gener og sygdomme. Formålet for de private, der køber gentest, er almindeligvis at få viden om deres dispositioner for sygdomme og normalegenskaber, som eventuelt kan give anledning til forebyggelse eller behandling.

Et centralt spørgsmål i behandlingssammenhæng bliver dermed, hvornår den viden, en genom-undersøgelse giver adgang til, egner sig som grundlag for diagnosticering, behandling eller forebyggelse af forskellige sygdomme. Om det er tilfældet, afhænger af en række faktorer ved den sygdom, der undersøges for, og af de aktuelle muligheder for at forebygge eller behandle den.

Som nævnt i kapitel 2 vil det alt andet lige have størst værdi at teste for sygdomme, som med sikkerhed vil indtræffe, som kan forebygges eller helbredes, som er alvorlige, og som bryder ud tidligt eller forholdsvist tidligt i livet. Den type viden kan danne basis for relevante sundhedsbeslutninger, hvis testen kan sige noget sikkert om sygdommens udbrud. Men foreløbig forstår genetikerne kun betydningen af en brøkdels af genmutationerne, og endnu færre kender de så godt, at man betragter viden om dem som tilstrækkeligt pålidelig til at træffe sundhedsbeslutninger. Endelig er det en forudsætning for, at testene kan give relevant viden, at de foretages af personer, der har tilstrækkelig specialviden til at kunne fortolke testene. Eller - hvis testen ikke foretages af specialister - at den testede har adgang til specialister, der kan tolke resultaterne og reagere relevant på dem. Her er det værd at erindre, at for langt de fleste genmutationers vedkommende kræver fortolkning af relevansen af dem en grad af specialviden, der gør, at kun få personer i Danmark vil være i stand til at foreskrive relevant behandling eller relevante opfølgende undersøgelser. Som nævnt i kapitel 1 viser undersøgelser, at langt de fleste ikke-genetikere, der henviser patienter til supplerende undersøgelser på baggrund af genetiske test, træffer uhensigtsmæssige beslutninger i forhold til, hvilke opfølgende undersøgelser der er relevante.

For de fleste sygdommes vedkommende er resultaterne af genom-undersøgelser forbundet med usikkerhed: Dels mangles ofte en viden for at kunne foretage pålidelige tolkninger af de data, som genereres, dels har resultaterne ofte karakter af sandsynligheder frem for af vished for udbrud af sygdommen. Usikkerhed om sammenhængen mellem de undersøgelsesresultater, man kan måle og fortolke ud fra den nuværende viden, og udbrud af sygdomme, er et vilkår ved lægevidenskaben. Der er tit tale om komplekse sammenhænge, og forskernes viden om dem bliver formentlig aldrig komplet. De "globale" analyser, hvor man undersøger hele genomet detaljeret, har kun været mulige i få år, og der er derfor stadig usikkerhed om implikationerne.

Det rejser et overordnet spørgsmål om, hvorvidt det altid er en god ide at anvende genom-undersøgelser, og det rejser ikke mindst et spørgsmål om, hvorvidt og i hvilket omfang den undersøgte bør have adgang til sine genetiske informationer.

Man kan mene, at det faktum, at genom-undersøgelser genererer så mange uventede og usikre fund, udgør et argument for, at sådanne undersøgelser kun i enkelte tilfælde bør anvendes til diagnosticering i sundhedsvæsenet. Imidlertid vil der formentlig fremover opstå flere og flere situationer, hvor lægen skønner, genom-undersøgelser vil udgøre den bedste diagnosticeringsmetode. Her kan opstå et dilemma, når der samtidig fremkommer overskydende informationer af usikker art om andre sygdomsfremkaldende mutationer eller risikofaktorer end dem, man undersøger for. Nogle patienter vil ikke ønske at få kendskab til disse data og ikke ønske dem opbevaret i vedkommendes journal. Andre vil måske netop ønske at få adgang til informationerne, og på baggrund af dem foretage livsstilsomlægninger.

Der kan altså være delte meninger om, hvorvidt genom-undersøgelser overhovedet bør anvendes i diagnosticerings- og forskningsøjemed. I erkendelse af, at de i nogle tilfælde vil være nødvendige at bruge, rejser det yderligere spørgsmålet om, hvorvidt læge eller forsker skal videregive også de usikre informationer, som fremkommer i processen. Disse temaer vil vi diskutere i det følgende.

Respektere den undersøgtes privatliv

Et andet hensyn, genom-undersøgelser kan kompromittere, handler om respekten for den undersøgtes privatliv. Genetisk information betragtes som personfølsom information, hvorfor man normalt tilstræber, at uvedkommende ikke har adgang til den. Generelt har den person, informationen kommer fra, krav på at have kontrol over informationen, fx over om eller hvornår den må lagres. Erfaringen viser, at der kan være forskellige syn på, hvornår vedkommendes privatliv ikke respekteres. For eksempel er der divergerende meninger om, hvor sikker dataopbevaringen skal være, og hvem der bør have adgang til informationen. Desuden findes der eksempler på deciderede sikkerhedsbrister. Derfor tilstræbes det, at personfølsom information i udgangspunktet kun lagres med patientens samtykke og til velbegrundede og klart afgrænsede formål som fx konkret diagnostik og behandling. En genom-undersøgelse tilvejebringer som nævnt store mængder af data og information, der ikke har et klart eller specifikt helbreds-mæssigt formål, med mindre der er tale om udvidet diagnostik. Lagring af store mængder information medfører i udgangspunktet en risiko for, at uvedkommende får adgang til personfølsom information.

Den undersøgtes selvbestemmelse

Respekt for autonomi og det informerede samtykke

Centralt i den medicinsk-etiske tradition står princippet om at respektere borgerens eller patientens autonomi. Man skal respektere borgeren og patienten som et individ med egne mål og planer for livet, værdier og holdninger. Denne respekt udtrykkes i kravet om at indhente informeret samtykke før påbegyndelsen af en medicinsk procedure. Sundhedspersoner såsom læger og forskere har ifølge kravet om informeret samtykke pligt til at give patienter og forsøgspersoner de fyldestgørende informationer om den procedure, de vil udsætte patienten for, og pligt til ikke at influere patienten på upassende måde i patientens overvejelser om, hvorvidt der kan gives samtykke. På baggrund af de givne informationer kan patienter vælge at give samtykke til at modtage en given behandling eller indgå i et forskningsprojekt.

Historisk opstod princippet om informeret samtykke efter en kritik af såkaldt medicinsk paternalisme, hvor lægen tog alle beslutninger om behandling ud fra hans medicinske bedømmelse af, hvad der var i patientens bedste interesse³⁶. Et argument for i stedet at lade patienten træffe et informeret valg var, at vedkommende godt på samme tid kan have forskellige, modstridende interesser (fx en interesse i at leve længst muligt, men samtidig en interesse i at leve sit liv uden uro og bekymring), og at det ikke nødvendigvis er den interesse, der ud fra en snæver medicinsk vurdering forekommer at være den vigtigste, som personen selv vil vægte tungest.

I forbindelse med genom-undersøgelser opstår et særligt problem knyttet til sundhedspersonens og patientens forhandling af det informerede samtykke.

Det er således principielt set tanken, at der i forhandlingen af det informerede samtykke også indgår en forhandling af karakteren af den tilbagemelding, som patienten efterfølgende vil få. Patienten vil rimeligvis tilbydes at få en tilbagemelding om de helbredsrelevante forhold ved et givent indgreb eller procedure.

36 Paternalisme defineres her som det at lægen træffer beslutninger for patienten med det formål at gavne denne, men uden dennes samtykke eller vidende

Derudover er sundhedspersoner som læger og forskere underlagt en oplysningspligt, hvilken betyder, at de har pligt til at oplyse patienten om uventede fund af væsentlig helbredsmæssig karakter.

Genom-undersøgelser genererer store mængder data af mulig helbredsmæssig relevans for en given patient. Kravet om informeret samtykke indebærer, at der skal forhandles, hvilke informationer patienten skal have tilbagemelding om. Oplysningspligten tilsiger, at patienten skal have informationer om uventede fund af væsentlig helbredsmæssig relevans. Spørgsmålet er imidlertid, om dette uden videre er rimelige krav givet den potentielt store mængde information og ikke mindst karakteren af denne information. I det følgende uddybes forskellige synspunkter i besvarelsen af disse spørgsmål.

At fremme autonomi vs. paternalisme

At skulle håndtere og formidle de store mængder information, der genereres ved genom-undersøgelser, rejser i sig selv et problem for både sundhedsvæsen og patient. Problemet for sundhedsvæsenet behandles i et senere afsnit. Problemet for patienten er knyttet til begrebet om autonomi. Som nævnt er det et centralt element i den medicinske praksis at værne om og fremme patientens muligheder for at forfølge egne mål og planer, værdier og holdninger. Store mængder information om mulige sygdomsdispositioner kan være vanskeligt for en patient at relatere til sin livssituation og livsforståelse. Det vil kræve et stort arbejde i dialog med behandleren at forstå disse implikationer. Et krav om at behandleren skal informere om alle informationer af helbredsmæssig relevans, vil derfor umiddelbart give vanskeligheder for både patient og sundhedsvæsen.

Problemet skærpes, når man tager karakteren af den information, der genereres ved genom-undersøgelser, i betragtning. En del af denne information vil være pålidelig og baseret på omfattende videnskabelige studier, men en stor del af informationerne vil være upålidelige eller usikre i den forstand, at der ikke foreligger tilstrækkelig sikker evidens for sammenhængen mellem en given mutation og en sygdom eller anden lidelse. Disse informationer kan derfor have en meget uklar helbredsmæssig relevans.

I forhold til at værne og fremme patientens autonomi – altså patientens mulighed for at forfølge egne mål og planer, værdier og holdninger – kan man have i hvert fald to forskellige synspunkter.

Det mest vidtgående synspunkt vil være, at kun individet selv bør afgøre, hvilke informationer han eller hun ønsker at modtage, og hvordan han ønsker at handle i forhold til dem. At oplysningerne i nogle tilfælde er usikre og upålidelige, udgør blot en del af det beslutningsgrundlag, det bør overlades til den enkelte at forholde sig til. Med fuld information får patienten fuld suverænitæt i forhold til at planlægge sit liv og træffe forhåndsregler i forhold til mulige risici afdækket gennem genom-undersøgelsen. Kort sagt, det vil ikke være at værne og fremme patientens autonomi, hvis denne forholdes personlige oplysninger af helbredsmæssig relevans.

Et mindre vidtgående synspunkt vil være, at individet bør have indflydelse på, hvilke informationer af helbredsmæssig relevans, han eller hun får adgang til i forbindelse med genom-undersøgelser. Patienten skal sikres mulighed for at få oplysninger, som er pålidelige og af klar helbredsmæssig relevans. Disse oplysninger stiller patienten bedre i forhold til at kontrollere og planlægge sit liv og træffe forhåndsregler i forhold til mulige risici afdækket gennem genom-undersøgelsen. Usikre og upålidelige informationer stiller ikke patienten bedre i forhold til at forfølge personlige mål og planer – de vil kun kunne udgøre et

dårligt grundlag for at træffe beslutninger. Kort sagt, det vil ikke være at værne og fremme patientens autonomi, hvis alle informationer uanset pålidelighed og usikkerhed deles med patienten.

Begge synspunkter kan sige at indebære en beskyttelse af patientens autonomi.

Det er dog klart, at det svage synspunkt åbner for paternalisme i en svag form – for hvem skal afgøre, hvad der er pålidelige informationer af helbredsmæssige relevans?

Man kunne her argumentere for, at det er lægen, som bør spille en væsentlig rolle i forhold til at udvælge de informationer, der kan regnes for tilstrækkeligt pålidelige og sikre til, at patienten kan få indflydelse på, om denne vil have disse informationer. Fortalere for dette fremhæver, at forholdet mellem patient og læge i sit udgangspunkt er et ulige og asymmetrisk forhold, hvor lægen og de sundhedsprofessionelle besidder en fagkundskab og erfaring, som patienten ikke har. Samtidig er en patient i en sårbar situation og kan derfor risikere at træffe beslutninger, der ikke er i vedkommendes bedste interesse, fx fordi de mangler indsigt i medicinske forhold.

Til støtte for, at lægen spiller en rolle i forbindelse med udvælgelsen af informationer, kan også anføres, at informationer om mere eller mindre usikre dispositioner for sygdom for nogle patienter vil give anledning til bekymring eller en overdreven og unødvendig fokusering på sygdom, som kan nedsætte deres livskvalitet.

Det er dog uforeneligt med beskyttelsen af patientens autonomi, at det overlades til lægen eller anden sundhedsperson alene at træffe afgørelse om omfanget af information ud fra lægens forestillinger om, hvad der udgør særligt belastende information.

Det er desuden ikke nødvendigvis uden omkostninger for lægen at skulle sortere i informationerne på patient eller forsøgspersons vegne, da denne efterfølgende vil kunne bebrejde ham, hvis han skønner forkert i forhold til den pågældendes ønske om at modtage informationer.

Viden, ikke-viden eller uvidenhed

I forhold til diskussionen af den information, der bør udveksles mellem behandler og patient i forbindelse med genom-undersøgelser, må det fremhæves, at respekten for individet også gælder vedkommendes mulighed for ikke at få sådanne informationer. Artikel 10 i *Europarådets konvention af 4. april 1997 om menneskerettigheder og biomedicin* siger således i § 2, at "enhver er berettiget til at kende alle oplysninger, som er indsamlet om hans eller hendes helbred. Imidlertid skal enkeltpersoners ønske om ikke at få kendskab til sådanne oplysninger respekteres."

I nogle situationer vil det givetvis være patienten, der ønsker at overlade det til lægen at fortolke og forholde sig til den information, der er fremkommet ved genom-undersøgelsen. Det vil måske især gøre sig gældende i forhold til usikre data, som det kan være vanskeligt at forholde sig til som ikke-professionel, altså den type data, som genereres af genom-undersøgelser. Patienten kan føle sig ude af stand til at overskue, hvad det vil være rigtigt at gøre, og bede lægen om at vurdere, hvilke oplysninger vedkommende skal have. I det omfang, det er patientens *valg* at overlade beslutningen til lægen, kan man se det, som at patienten udøver sin selvbestemmelse ved at delegere den til lægen, og dette kan være i god overensstemmelse med autonomiprincippet og retten til ikke-viden, som den fastlægges i bioetikkonventionen.

I forhold til at respektere patientens ret til ikke-viden, må et særligt problem fremhæves. Det er nemlig helt afgørende, hvornår en forespørgsel om at kende sit genom rettes til patienten, og hvilke kategorier af informationer, patienten bliver bedt om at forholde sig til.

Hvis en forespørgsel om at kende resultatet af en genom-undersøgelse rettes til en patient, efter at undersøgelsen er gennemført, placeres lægen i et dilemma. Det består i, at respekt for retten til ikke-viden udfordres allerede ved henvendelsen til den undersøgte med spørgsmålet om, hvorvidt vedkommende ønsker at blive informeret om de fund, der er gjort i forbindelse med genom-undersøgelsen. For allerede her kan vedkommende have fået mere viden, end han ønskede, i form af viden om, at der er 'noget' at vide om hans sundhedstilstand. Og hvor det drejer sig om genom-undersøgelser, kan der være tale om mange former for uventede fund af forskellige relevans. Selvom personen henholder sig til sin ret til ikke at få nærmere kendskab til informationerne, kan der være sået en bekymring for, om de fravalgte informationer mon angik alvorlige fund.

Der må nemlig skelnes mellem ikke-viden og uvidenhed, hvor uvidenhed ikke er mulig at opretholde, hvis man er vidende om, at der er genereret oplysninger om ens helbreds-tilstand. Man kan på den ene side argumentere for, at der er situationer, hvor uvidenhed er at foretrække frem for såvel viden som ikke-viden. Det vil fx gælde tilfælde, hvor en genom-undersøgelse har genereret viden om en lav risiko for at udvikle en mindre alvorlig sygdom, og hvor handlemulighederne i forhold til at undgå at udvikle den er beskedne. Det drejer sig altså om viden, der i bedste fald er ubrugelig og i værste fald fører til frugtesløse bekymringer. På den anden side kan der også argumenteres for, at der er situationer, hvor uvidenhed er et problem. Fx hvis man ikke får viden om, at man har en meget sikker disposition for at udvikle en alvorlig sygdom, som kan helbredes, såfremt den findes i tide.

Figur 6
Viden, ikke-viden og uvidenhed

	Viden	Ikke-viden	Uvidenhed
Positiv			
Negativ			

Der må skelnes mellem ikke-viden og uvidenhed, hvor alene tilbuddet om viden, der er genereret om én, umuliggør uvidenhed, som i nogle tilfælde er at foretrække.

Under alle omstændigheder kan formuleringen i konventionen ses som en anerkendelse af det faktum, at mennesker er forskellige i deres ønsker om at kende deres sygdomsdispositioner. Nogle mennesker vil ønske at få viden om selv ikke-sikre dispositioner, så de kan vælge på nogle områder at indrette deres liv efter dem. Andre vil ikke ønske at blive orienteret om sådanne ikke-sikre dispositioner. For dem vil alene det at skulle forholde sig til muligheden for at udvikle sygdomme skabe en masse bekymring og en uheldig fokusering på kroppen, som vil give mindre overskud til andre ting. Foruden de temperamentsmæssige forskelligheder mellem mennesker, er der også forskelle på patienternes forudsætninger for at kunne anvende usikre helbredsinformationer. Nogle undersøgte er måske selv læger eller genetikere eller har af andre grunde gode forudsætninger for at kunne forstå de genetiske informationers implikationer og deres tilknyttede usikkerheder.

For andre vil det være meget vanskeligt at forholde sig til sådanne oplysninger og at bedømme, om der er grund til at være bekymrede over dem, og om det er relevant at ændre livsstil for at forebygge sygdomme. Denne forskel kan også give anledning til en forskel i ønsket om at kende resultatet af en genom-undersøgelse.

I det forudgående har præmissen for overvejelserne været, at en forespørgsel om at kende resultatet af en genom-undersøgelse rettes til en patient, efter at undersøgelsen er gennemført. Det kan som beskrevet give anledning til, at patienten frasiger sig "vigtig viden", men kan også – uanset om der er tale om vigtig viden eller ej – føre til, at patienten frasiger sig information, men bekymres over den viden, som en læge nu har, og som kunne være om alvorlige forhold.

Disse overvejelser peger på, at der kan være grund til at rette forespørgslen om, hvorvidt patienten ønsker at kende resultatet af en genom-undersøgelse, til vedkommende inden undersøgelsen gennemføres, og at forespørgslen giver patienten nogle overordnede kategorier af informationer at forholde sig til.

Information om resultat af genom-undersøgelser – en model

Overvejelserne i det foregående om informeret samtykke, autonomi og paternalisme, og ikke mindst viden, ikke-viden og uvidenhed, peger alle på, at der kan være brug for at arbejde med en række kategorier af informationer fastlagt ud fra faktorer, som må forventes at have relevans for den undersøgte.

I den nedenfor foreslåede model antages det, at kun dispositioner for sygdomme af en vis alvorlighed skal tilbydes. Foruden sygdommens alvorlighed har det betydning, hvilke behandlings- eller forebyggelsesmuligheder, der er, og hvor sikker den fremkomne viden er. Om der er tale om sygdomsfremkaldende mutationer, der med stor sandsynlighed fører til udbrud af sygdommen, eller om risikofaktorer, hvor sammenhæng mellem testresultat og sygdom er mere usikker.

Tanken er, at patienten eller forsøgspersonen i forbindelse med forhandlingen af et informeret samtykke før påbegyndelse af genom undersøgelsen skal tage stilling til, om vedkommende efterfølgende ønsker at blive informeret om fund inden for følgende kategorier:

- **Sygdomsfremkaldende mutationer der kan medføre alvorlig sygdom, som kan forebygges eller behandles**
Det vil sige fund, der indikerer en høj risiko for at udvikle en sådan sygdom – det kan fx være genvarianter, der giver en stor sandsynlighed for at udvikle arvelig brystkræft eller tarmkræft
- **Risikofaktorer for alvorlig sygdom, der kan forebygges eller behandles**
Det vil sige fund, der indikerer en let forhøjet eller usikker risiko for at udvikle en sådan sygdom – det kan fx være resultater, der tyder på en let øget risiko for at udvikle blodprop eller diabetes
- **Risikofaktorer for alvorlig sygdom, der ikke kan forebygges eller behandles**
Det vil sige fund der indikerer en let øget eller usikker risiko for at udvikle sådanne sygdomme – det kan fx dreje sig om visse former for demens. Man kunne også inkludere det at være bærer af anlæg for alvorlige sygdomme, som kan føre til alvorlig sygdom hos bærerens børn, hvis vedkommendes partner også er bærer af genet

- **Sygdomsfremkaldende mutationer, der kan medføre alvorlig sygdom, som ikke kan forebygges eller behandles**

Det vil sige fund der indikerer en høj risiko for at udvikle en sådan sygdom – det kan fx dreje sig om gener for Alzheimer's sygdom eller andre former for demens.³⁷

Det skal dog nævnes, at en sådan model ikke nødvendigvis vil løse alle problemer, da det ikke nødvendigvis er entydigt, hvor i skemaet en given sygdom skal placeres. Her skal stadig foretages et skøn over, hvilke informationer lægen eller forskeren skal viderebringe til patienten.

Når det drejer sig om den første kategori, gør der sig nogle særlige overvejelser gældende. Her er der altså uventet fundet sygdomsfremkaldende mutationer, som giver en meget sikker disposition for at udvikle alvorlige sygdomme, som, hvis de opdages tidligt, vil kunne forebygges eller helbredes. Kendskab til dispositionen kan altså være et spørgsmål om liv eller død for patienten. Der er formentlig relativt sjældent, at dette vil ske, men i det omfang, det sker, giver det anledning til overvejelser over, om der juridisk set er pligt til at informere om det, hvis sådanne mutationer findes som en sideeffekt af en sekventering.

Man kan argumentere for, at lægen eller forskeren alt andet lige har en moralsk pligt til at delagtiggøre en patient eller forsøgsperson i oplysninger, der kan redde vedkommendes liv, og her gælder også normalt en oplysningspligt (se kapitel 2). Men samtidig er der en pligt til at respektere patientens eventuelle forudgående valg om ikke at modtage information. Her er det dog vigtigt, at patienten har truffet sit valg på et tilstrækkeligt informeret grundlag, og at et sådant som minimum må indebære, at patienten er informeret om den konkrete sygdoms karakter og dens forebyggelses- eller behandlingsmuligheder. Man kan argumentere for, at valg der ikke er truffet på et tilstrækkeligt oplyst grundlag, ikke bør respekteres, hvis konsekvenserne af at gøre det kan være dødelige for patienten. Valget kan netop ikke altid være oplyst, hvis fundet gøres tilfældigt. Ud fra denne tankegang bør patienter eller forsøgspersoner ikke spørges i uspecifikke vendinger om deres ønske om at modtage informationer af denne karakter.

Den beskrevne situation er imidlertid atypisk i forhold til de fund, genom-undersøgelser oftest giver anledning til, nemlig information der er usikker både hvad angår sammenhængen mellem mutation og sygdom, og hvad angår sandsynligheden for, at sygdommen bryder ud. Som nævnt er hovedfokus her på de potentielt mange informationer, hvis helbredsmæssige relevans i udgangspunktet hverken kan siges at være klart stor eller lille. Det er især i disse situationer, der kan være behov for på forhånd at indhente patientens stillingtagen til, hvilke informationer vedkommende ønsker at modtage.

Det skal også nævnes, at det implicit i modellen ligger, at lægen ikke skal informere om den type fund, de nye genom-undersøgelser kan give omfattende adgang til, nemlig *usikker viden om mindre alvorlige sygdomme* eller følsomheder – fx allergi eller platfod. Nogle kunne naturligvis også ønske adgang til sådanne informationer, og spørgsmålet er da, om patienten bør have mulighed for at få også denne type informationer. Her opstår igen et dilemma, for rettigheder eksisterer ikke i et vakuum, de er forbundet med pligter og med ansvar, så det er relevant at diskutere, om en ret til genetiske informationer faktisk i nogle situationer kan skade andre, og derfor skal begrænses. Der opstår desuden en række spørgsmål om, hvordan patienters selvbestemmelse eller autonomi skal afvejes mod andre relevante hensyn, fx til det fælles sundhedssystem. Det vil vi vende tilbage til, men først nogle overvejelser om rådgivning i forbindelse med genom-undersøgelser.

37 Anne-Marie Gerdes, professor, klinikchef, Rigshospitalets klinisk genetiske afdeling, personlig kommunikation.

Rådgivning

De forudgående overvejelser beskæftiger sig især med lægens information af den undersøgte om de uventede fund, genom-undersøgelser kan generere. Men som nævnt i kapitel 2 er det at informere ingen garanti for forståelse. Der er mange forhold, der spiller ind i forhold til at kommunikere en kompleks information på en måde, hvor modtageren både forstår dens implikationer og kan handle i forhold til den. Derfor lægges der i begrebet *rådgivning* i høj grad vægt på, at lægen skal tage udgangspunkt i den undersøgtes forståelse af den situation, vedkommende står i, og hjælpe til at håndtere den.

Rådgivningen har som ideal at være neutral eller non-direktiv og som sådan give mulighed for den undersøgte til at træffe sine egne autonome valg i overensstemmelse med sine værdier. Spørgsmålet er naturligvis, om neutral rådgivning er mulig; som nævnt i kapitel 2 mener nogle forskere, at lægen implicit i sin rådgivning vil udtrykke egne eller systemets værdier og forestillinger om, hvad et godt liv vil være for patienten. Samtidig vil mange patienter og forsøgspersoner faktisk ønske, at lægen påtager sig mere direkte at rådgive om, hvad der vil være det rigtige valg at træffe i relation til de risikofaktorer, en genom-undersøgelse kan generere.

Men uanset problemerne med at give helt neutral rådgivning, står det klart, at behovet for fortolkning og rådgivning er vanskeligt at overvurdere, både i forhold til resultater af genom-undersøgelser og andre typer gentest, som anvendes på det kommercielle marked. Der er som sagt for langt de fleste genetiske variationers vedkommende tale om, at fortolkning af deres relevans kræver en grad af specialviden, der gør, at kun få personer i Danmark er i stand til at foreskrive relevant behandling eller relevante opfølgende undersøgelser. Derfor er det bekymrende, hvis private udbydere af gentest ikke tilbyder relevant rådgivning til de testede. Uden rådgivning er det svært at se, at de undersøgte får tilstrækkelig relevant viden og støtte til at kunne vælge, hvordan de vil handle på testresultaterne. Mange vil i realiteten kontakte deres egen læge og bede om henvisninger til opfølgende undersøgelser hos specialister, hvilket rejser spørgsmålet om konsekvenserne for det offentlige sundhedssystem.

Konsekvenser for det offentlige sundhedssystem

Ud fra et princip om respekt for autonomi er det altså muligt at nå frem til forskellige konklusioner i forhold til, hvor megen af den viden, en genom-sekventering kan generere, patienter eller forsøgspersoner bør modtage. Nogle vil som nævnt mene, at respekten for personers autonomi tilsiger, at vi har ret til al viden om vores genetiske dispositioner. Der kan dog være tale om forskellige grader af rettigheder:

Nogle vil mene, at man skal have ret til at få adgang til alle de informationer, der bliver genereret ved genom-sekventeringer, man får foretaget i behandlings- og forskningsøjemed. En sådan ret ville indebære, at lægen eller forskeren var forpligtet til at stille alle informationer til rådighed, også dem der ikke vedrører den konkrete diagnostik eller det konkrete forskningsprojekt. Det kunne eventuelt også indebære, at patient eller forsøgsperson havde ret til, at en klinisk genetiker foretog en analyse af resultaterne, da kun meget få vil være i stand til at forstå resultaterne uden genetisk rådgivning. En ret til sidst nævnte ville også kunne udgøre en stor belastning af sundhedsvæsenets ressourcer.

Et noget mindre omfattende synspunkt kunne være, at vi har en negativ ret til, at andre ikke forhindrer os i at skaffe os adgang til vores genetiske informationer på egen hånd. En sådan ret ville tale imod, at staten indførte restriktioner i forhold til private udbydere af genom-undersøgelser.

Men selv hvis der alt andet lige kan siges at være en enten positiv eller negativ ret til adgang til viden om sine genetiske dispositioner, er det dog ikke sådan, at disse rettigheder kan være absolutte. De er som nævnt forbundet med pligter og med ansvar, så det er relevant at diskutere, om en ret til genetiske informationer faktisk i nogle situationer kan skade andre og derfor skal begrænses.

Enkeltpersoners ret til viden om deres genetiske dispositioner må afvejes mod andre interesser. Fx kan selv en negativ ret til, at staten ikke blander sig i borgernes ret til selv at betale for at få udført en genom-undersøgelse hos en privat udbyder, risikere at kollidere med samfundets prioriteringsbehov. For genom-undersøgelser vil altid afsløre en række mere eller mindre forhøjede sygdomsdispositioner, som kan give anledning til bekymring hos den testede. Ikke mindst brugere af kommercielle test kan føle sig usikre på, hvordan de skal forstå alle disse informationer, for så vidt som at den genetiske rådgivning, der følger med testene, er mangelfuld.

Undersøgelser [se 'Borgeres fortolkning og håndtering af risikoinformation fra genom-undersøgelser] har som nævnt peget på, at en stor del af de testede angiver at ville opsøge deres egen læge for at få rådgivning og eventuelt blive henvist til supplerende undersøgelser. Dette vil lægge beslag på ressourcer i et sundhedssystem, som allerede er under pres for at prioritere ressourcerne. Nogle har i den forbindelse udtrykt bekymring for, at vi dermed kan nærme os et brugerstyret sundhedsvæsen, hvor det er patienternes efterspørgsel på undersøgelser og pres for behandlinger frem for de professionelle væsentlighedsbetragtninger, der afgør, hvordan sundhedsvæsenets begrænsede midler skal prioriteres. Prioriteringsvalg er etiske valg, for implikationen af at anvende sundhedsvæsenets begrænsede midler på ét område vil nødvendigvis, i en situation uden ubegrænsede midler til rådighed, føre til, at andre patientgrupper nedprioriteres. Derfor bør det overvejes, om risikoen for belastning af sundhedsvæsenet kan tale for, at der bør lægges restriktioner på udbuddet af kommercielle genom-undersøgelser.

Det er vigtigt, at patienterne ikke begynder at se sundhedssystemet som en slags marked, hvor der er «frit valg fra alle hylder», og hvor lægen bliver en slags «brugsuddeleer», der blindt rekvirerer alle de undersøgelser, patienten beder om. Det er nødvendigt, at lægen bruger sin sagkundskab til at vurdere, hvilke undersøgelser der er medicinsk relevante, og hvilke der ikke er, for lægen har også et ansvar for at varetage fællesskabets interesser, fx for at prioritere de begrænsede sundhedsressourcer bedst muligt. Dette vil ikke mindst kunne være relevant i tilfælde, hvor en person har fået foretaget en kommerciel genom-undersøgelse og derefter ønsker yderligere undersøgelser i offentligt regi.

I den sidste type situation kan lægen vælge at afvise patientens ønske om yderligere undersøgelser, fordi han skønner, de er unødvendige og kostbare. I praksis vil det dog oftest være vanskeligt for lægen at afvise patientens ønsker, og man kunne overveje, om det vil være ønskeligt at indføre retningslinjer, der søger at forhindre, at det offentlige skal stille undersøgelser til rådighed alene på baggrund af dårligt validerede resultater fra genom-undersøgelser fra private udbydere. Men det skal medtages, at allerede det, at kunder hos de private testudbydere vil opsøge egen læge i relation til testene, udgør en belastning af det offentlige sundhedsvæsen. Derfor kunne det være relevant at pålægge de private udbydere, at de skal tilknytte rådgivere, som de testede kan konsultere som en del af den ydelse, de køber, således at de ikke belaster det offentlige sundhedsvæsen.

Det skal tilføjes, at man udmærket kan mene, at mennesker som udgangspunkt har ret til at få deres autonomi fremmet, men samtidig anerkende, at det vil være nødvendigt at

foretage en afvejning af, hvilke rettigheder, der skal have forrang i en given situation. Fx skal individers eventuelle ret til at få adgang til informationer om deres gener afvejes mod samfundets ret til at prioritere begrænsede sundhedsressourcer der, hvor de gør mest gavn. Så hensynet til dem, der har behov for behandling andre steder i sundhedsvæsenet, skal afvejes mod alle borgeres ret til at få foretaget en sekventering og analyse af deres genom.





Kapitel 4

Det Ethiske Råds anbefalinger vedrørende anvendelsen af genomundersøgelser i diagnostik, i forskning og direkte til forbrugeren

I dette kapitel præsenterer Det Ethiske Råd sine anbefalinger vedrørende anvendelsen af genomundersøgelser i forskning, diagnostik og via private udbydere. Genomundersøgelser er undersøgelser, der på én gang tilvejebringer data om store dele af den undersøgte genetiske arvemasse eller *genom*.

Formålet med Det Ethiske Råds arbejde har været at kortlægge de etiske dilemmaer, der knytter sig til brugen af genomundersøgelser med henblik på at rådgive politikere, administratorer og praktikere samt at bidrage til offentlig debat.

Som beskrevet i kapitel 1 har Rådet valgt at fokusere på fire etiske spørgsmål. I det følgende præsenteres Rådets svar på disse spørgsmål i form af anbefalinger. Opsummerende anbefaler Det Ethiske Råd, at:

- **Genomundersøgelser bør anvendes varsomt**, da de kan kompromittere den undersøgte ret til ikke-viden, til selvbestemmelse og til privatliv. Myndighederne bør ikke forhindre borgere i at købe genomundersøgelser hos private udbydere, uanset at testens sundhedsmæssige værdi kan være tvivlsom, men bør derudover sikre tilstrækkelig regulering
- Såfremt genomundersøgelser anvendes i **forskning**, bør forsøgspersoner ikke tilbydes **tilbagemelding** om fund af genetiske risikofaktorer
- Såfremt genomundersøgelser anvendes i **diagnostik** bør patienters ønsker om **tilbagemelding** af tilfældighedsfund aftales, *før* undersøgelse igangsættes. Omfanget af tilbagemelding bør aftales i fællesskab mellem patient og læge
- Genomundersøgelser bør i både offentlig og privat regi være ledsaget af **fyldestående og uvildig rådgivning og information**
- Information, rådgivning, henvisning og opfølgning på genomundersøgelser bør altid udføres af fagfolk med **tilstrækkelige kompetencer**. De praktiserende læger er ikke i dag rustet til disse opgaver. Borgere, læger, etc. bør have adgang til en **hjemmeside med fagligt velfunderet og opdateret information, der kan støtte dem i beslutninger omkring genomundersøgelse**

- Borgere, der på baggrund af genom-undersøgelser via de private udbydere er blevet bekymrede, bør have **adgang til rådgivning og information i det offentlige sundhedsvæsen**. Sundhedsvæsenet bør være opmærksomt på, at udviklingen kan føre til **unødigt belastning af sundhedsbudgetterne**, fx pga. overdiagnostik og -behandling

Genom-undersøgelser til alle

I 2000 udgav Det Ethiske Råd en rapport om præsymptomatisk diagnostik af *sygdomsgener*, det vil sige genetiske tests af raske mennesker, som er i risikogruppe for alvorlig arvelig sygdom fx på grund af overhyppighed af en bestemt sygdom i familien. Med genom-undersøgelser kan man derimod undersøge genernes betydning i *alle* sygdomme, og ikke kun dem der traditionelt regnes for arvelige sygdomme. Dermed henvender genetiske undersøgelser sig i stigende grad også til raske mennesker.

Genom-information er ofte usikker

Et særligt træk ved genom-undersøgelser er dog, at den helbredsmæssige relevans af de mange genetiske informationer, som kan tilvejebringes, ofte er usikker. Resultatet af genom-undersøgelser vil for de fleste mennesker bestå i at få indblik i mere eller mindre pålidelige informationer om medfødte personlige *risikofaktorer* for sygdomme, herunder for "folkesygdomme" som diabetes type 2, hjerte- og karsygdomme og kræft (se kapitel 2).

Genom-undersøgelser kan vel at mærke også være et meget værdifuldt redskab i søgen efter sygdomsgener, det vil sige gener, der indeholder stærkt sygdomsfremkaldende mutationer, og i sådanne tilfælde tilvejebringe pålidelig information om tilstande, hvis helbredsmæssige relevans er klar, men dette har ikke været i fokus for Rådets arbejde. Siget med genom-undersøgelser ved hospitalerne er ganske vist diagnostik af alvorlig sygdom, men de tilvejebringer også store mængder overskudsdata. Det forudses, at dette hyppigere vil føre til, at der gøres *tilfældighedsfund*, hvis helbredsmæssige betydning kan være præget af den nævnte usikkerhed.

Genom-undersøgelser i forebyggelse?

Det Ethiske Råd noterer sig, at et fremherskende argument i debatten om genom-undersøgelser er, at den information, der tilvejebringes, vil være til gavn for såvel individ som samfund, fordi den kan bidrage til at forebygge sygdom. Andre stiller spørgsmålstejn ved den helbredsmæssige værdi af genom-information og påpeger, at informationen kan være direkte livsforringende, fx som følge af at der træffes uhensigtsmæssige valg ud fra upålidelig information (se kapitel 1).

Ret til viden og ikke-viden

Undersøgte – eller deres slægtninge – kan fortolke og håndtere genetisk risikoinformation på forskellige måder. Dermed kan der også være forskel på, om informationen samlet set opleves som nyttig eller som belastende. Det etiske dilemma, der dermed opstår, formuleres ofte i termer af respekten for retten til viden, versus respekt for retten til ikke-viden. Lovgivningen anerkender begge rettigheder, men det er uklart, hvordan de bedst respekteres, ikke mindst når der er tale om usikre informationer (se kapitel 2 og 3).

Uklar retsstilling

Overordnet vurderer Rådet, at en hensigtsmæssig anvendelse af genom-undersøgelser gør det relevant at gennemse den eksisterende lovgivning for både diagnostik/behandling, forskning og de private udbydere af genom-undersøgelser.

Det Etiske Råd har i sammenhæng med drøftelserne af brugen af genom-undersøgelser diskuteret, om det kan anbefales at indføre en særlov, der regulerer brugen af genetiske undersøgelser inden for det humane område, sådan som tilfældet er i flere andre lande. De diskussioner, der knytter sig til genom-undersøgelser, illustrerer, hvordan bio- og genteknologi hyppigt rejser en række særegne problemstillinger, der i dag er reguleret via bestemmelser i en række generelle love og regler. I denne redegørelse nævnes fx Sundhedsloven, Komitéloven, Persondataloven, Autorisationsloven, Produktsikkerhedsloven samt bekendtgørelse om *in vitro* diagnostisk udstyr. Disse love og regler regulerer i et kompliceret samspil fx procedurer for informeret samtykke, journalføring, informationspligt og -ret samt hensynet til individers ret til privatliv. Denne spredning kan gøre det vanskeligt for praktikere, patienter og mange andre at gennemskue, hvilke regler der gælder for hvilke aktiviteter, og dermed hvilke pligter og rettigheder, der gælder hvornår. Dertil kommer, at når generelle love skal anvendes på specielle områder, kan det give fortolkningsusikkerhed og dermed en udvikling af forskellig praksis på de enkelte steder, hvor genom-undersøgelser anvendes. Det er alt i alt Rådets opfattelse, at der mangler et fælles sæt retningslinjer på dette særlige område, som kan sikre gennemskueligheden af retsstillingen for både lægerne og patienterne. Anbefalingerne i det følgende vil give eksempler på områder, hvor der efter Rådets opfattelse er behov retningslinjer eller for en tydeliggørelse af, hvordan de generelle love og regler skal tolkes.

Regulering af private udbydere udfordrende

Det Etiske Råd er bevidst om de praktiske problemer med at håndhæve regulering, der angår private udbydere af genom-undersøgelser, som opererer fra lande uden for EU. Selvom Rådet har kendskab til to danske firmaer, der inden for de sidste to år er begyndt at udbyde genom-undersøgelser, er firmaer med hovedkontor uden for EU stadig dominerende. Det Etiske Råd støtter bestræbelser på at indføre en national og international certificeringsordning. Det bør dog tilstræbes, at en sådan ikke kan anvendes som officiel anbefaling af brug af privatudbudte genom-undersøgelser. Rådet håber desuden, at anbefalingerne kan være til nytte for forbrugerne og være med til at understøtte eventuelle bestræbelser på ansvarlighed i branchen, samt bidrage til udviklingen af en dansk holdning på området.

Boks 7

Yderligere etiske dilemmaer

Det Etiske Råd har undervejs i arbejdet med genom-undersøgelser drøftet en række problematikker, der efter Rådets vurdering er meget aktuelle, men som Rådet af tidsmæssige grunde ikke har kunnet gå i dybden med. Det drejer sig fx om:

- **Lagring af, råderet over og adgang til genom-data**

Genom-undersøgelser rejser nye eller forstærkede spørgsmål relateret til blandt andet adgang til genom-information for fx forsikringsselskaber og arbejdsgivere, ejerskab til private genom-databaser og DNA-tyveri. Det er desuden uklart, om den nuværende struktur for offentligt finansierede biobanker sikrer tilstrækkelig prioritering af den ressource, biobanker udgør. Dermed rejses etiske spørgsmål om retfærdig prioritering, selvbestemmelse, respekt for retten til ikke-viden og respekt for retten til privatliv

- **Dispensation fra samtykke til deltagelse i genom-forskning**

Når der anvendes information og væv fra etablerede/ældre biobanker, kan forskerne være forpligtet til at orientere forsøgspersoner om fund af sygdomsgener, selvom forsøgspersonerne, da de samtykkede til deltagelse, og måske til tilbagemelding, ikke kan have kendt til genetik eller til implikationerne ved tilbagemelding om arvelig sygdom. Respekten for forsøgspersoners og deres slægtnings ret til ikke-viden kan dermed krænkes

- **Registerforskning**

Registerforskning, der alene baserer sig på genetiske data (ikke-biologisk materiale) er fritaget for anmeldelse til videnskabsetisk godkendelse til trods for, at sådanne data kan afsløre arvelig sygdom hos forsøgspersoner. Sådanne informationer skal i visse tilfælde tilbagemeldes ud fra et hensyn til forsøgspersonens ret til indblik i potentielt livreddende information. Behovet herfor vurderes normalt i sammenhæng med videnskabsetisk behandling

- **Forskning i anonymt materiale**

Forskning i anonymt materiale blev af effektivitetshensyn i 2011 fritaget for videnskabsetisk godkendelse. Undersøgelser tyder imidlertid på, at udviklingen inden for genom-sekventering øger risikoen for, at anonymiteten kan brydes. Anonymitet ses traditionelt som en fundamental ret for forsøgspersoner, der skal sikre respekten for retten til privatliv

Rådet opfordrer relevante politikere og myndigheder til at være opmærksomme på de etiske dilemmaer, der følger heraf.

1. Genom-undersøgelers berettigelse

Hvornår er det berettiget at tage genom-undersøgelser i brug? Og under hvilke omstændigheder bør brugen af genom-undersøgelser i det hele taget fremmes?

Fordele og ulemper ved genom-undersøgelse

Genom-undersøgelser udgør et lovende nyt redskab i diagnostik og forskning, men medfører også en række mulige ulemper som resultat af tilvejebringelsen af store mængder af personfølsomme data og information om risikofaktorer. Det kan sætte den undersøgte i vanskelige dilemmaer angående tilbagemelding af resultater og kompromittere vedkommendes ret til privatliv på grund af lagring af store mængder data og information.

Anbefaling 1.1

Genom-undersøgelser bør anvendes varsomt

Diagnostik

Det Ethiske Råd mener, at genom-undersøgelser til diagnostiske formål i udgangspunktet kun bør anvendes, hvis metoden forventes at indebære markante og konkrete sundhedsmæssige fordele for den undersøgte sammenlignet med andre metoder. Genom-undersøgelser bør ikke bruges rutinemæssigt af fx effektivitetshensyn.

Forskning

Det Ethiske Råd anser det i udgangspunktet for uhensigtsmæssigt at begrænse forskeres mulighed for at anvende genom-undersøgelser som forskningsredskab. Anvendelsen skal naturligvis ske i bevidstheden om de mulige særegne ulemper for forsøgspersoner, dette kan medføre, og sikre en passende beskyttelse, jævnfør de følgende anbefalinger.

Direkte til forbrugeren

Rådet mener ikke, at der bør lægges hindringer i vejen for de, der ønsker at opsøge information om genetiske risikofaktorer, og som måske er fuldt bevidst om informationens begrænsninger. Det kan desuden ikke udelukkes, at genom-undersøgelser i enkelte tilfælde kan føre til identifikation af arvelig sygdom, også hos personer, der ikke på forhånd havde mistanke herom, og derfor ikke nødvendigvis var blevet undersøgt i det offentlige sundhedssystem [se boks 3: Eksempler på genom-information].

Rådet ønsker til gengæld gennem debat med politikere, praktikere og befolkningen som helhed at bevidstgøre og diskutere genom-undersøgelsernes fordele og begrænsninger og de betingelser, der bør stilles, for at teknologien så vidt muligt bliver til gavn for individ og samfund.

Rådet anbefaler, at de relevante myndigheder følger området tæt og løbende vurderer behovet for yderligere krav til de private udbydere fx med hensyn til fyldestgørende information og rådgivning (se anbefaling 3.1) og kompetencer (se anbefaling 4.1).

Rådet anbefaler endelig, at de mulige sociale og psykologiske ulemper, der knytter sig til genom-undersøgelser, principielt bør kunne inddrages i vurderingen af, hvilke krav der reguleringsmæssigt bør stilles til genom-undersøgelser fra private udbydere. De nuværende regler sigter først og fremmest på at beskytte forbrugeren mod fysisk fare, der er opstået fx som resultat af forkert brug af udstyret, og på at sikre at udstyret kan det, producenten lover.

Anbefaling 1.2

Genom-undersøgelser af børn og unge

Position 1: Børn bør kun undtagelsesvist blive genom-undersøgt

Nogle medlemmer af Det Ethiske Råd (Anne-Marie Mai, Christina Wilson, Edith Mark, Ester Larsen, Gunna Christiansen, Jacob Birkler, Lotte Hvas, Niels Jørgen Cappelørn, Søren Peter Hansen, Thomas Ploug) anbefaler, at genom-undersøgelser kun anvendes til sundhedsformål på børn og unge, når metoden skønnes i praksis at udgøre den eneste mulighed for diagnostik af alvorlig sygdom hos dem selv eller deres nære slægtninge. Det gælder uanset, om genom-undersøgelse tilbydes i det **offentlige sundhedssystem** eller søges direkte af forbrugeren via **private udbydere**.

Medlemmerne er betænkelige ved den nemme adgang til at genom-undersøge børn og unge, borgere har fået via de private udbydere. Men de konstaterer, at dansk og europæisk lovgivning vanskeligt kan håndhæves over for firmaer, der opererer via internettet fra lande uden for EU.

Genom-undersøgelser på børn og unge bør kun anvendes i **forskning**, når metoden skønnes at medføre markante og konkrete sundhedsmæssige fordele med hensyn til diagnostik af arvelig sygdom i forhold til alternative metoder.

Børn og unge under 18 år kan ikke forventes selvstændigt at være i stand til at tage stilling til perspektiverne ved at blive genom-undersøgt. Det er forældrene, der skal tage stilling til diagnostik på vegne af barnet, når barnet er under 15 år. For forskning gælder en 18 års grænse. Information om risikofaktorer kan skabe unødigt bekymring hos barnets forældre og hos barnet, når det på et senere tidspunkt kan få adgang til denne information ved aktindsigt.

Position 2: Børn/unge bør ikke behandles anderledes end voksne

Andre medlemmer (Christian Borrisholt Steen, Jørgen Carlsen, Jørgen E. Olesen, Lillian Bondo, Mickey Gjerris, Rikke Bagger Jørgensen) mener ikke, at de regler, der gælder for børn og unge, bør adskille sig fra dem, der gælder for voksne. Det bør være forældrenes snarere end samfundets ansvar at afgøre, om det er hensigtsmæssigt at genom-undersøge børn og unge. Medlemmerne ser ikke nogen relevante forskelle på beslutninger om genom-undersøgelser og mange andre beslutninger, forældre allerede i dag varetager på børns og unges vegne. Hvis børn og unge via genom-undersøgelse får indblik i informationer, de finder belastende, bør de, som det normalt sker, tilbydes rådgivning gennem det offentlige sundhedsvæsen.

2. Den undersøgte selvbestemmelse

Hvordan respekteres den undersøgte selvbestemmelse med hensyn til tilbagemelding af information fra genom-undersøgelser?

Betydningen af "relevant information" er til diskussion

Læger har bedre mulighed for at vurdere, hvilke genetiske informationer der er relevante for borgerens sundhedsvalg, end borgerne, for så vidt at de har en solid faglig viden. Borgerne ved omvendt bedst, hvilken relevans, informationen vil have i deres liv.

Kun i sjældne tilfælde kan lægen tage genetiske informationers relevans for givet. Sundhedsvæsenet har pligt til at respektere borgernes ret til selvbestemmelse, men det er ikke klart, hvad det betyder, når det gælder patienternes adgang til usikker information om genetiske risikofaktorer.

Spørgsmålet rejser sig med andre ord om, hvilken indflydelse borgerne bør have på deres adgang til information om mulige sygdomsdispositioner i deres genom. Centralt i denne diskussion står spørgsmålet om, hvordan respekten for retten til viden og retten til ikke-viden bør balanceres. Sådanne rettigheder varierer i udgangspunktet, afhængig af om den undersøgte er patient i sundhedsvæsenet, forsøgsperson i et forskningsprojekt eller forbruger.

Anbefaling 2.1

Tilbage melding fra genom-undersøgelser

Adgangen til information om risikofaktorer bør reguleres på en sådan måde, at retten til ikke-viden så vidt muligt respekteres. Det bør være et myndighedsansvar at sikre fælles retningslinjer til støtte for lægers og forskeres skøn af behovet for tilbage melding.

Forskning: Tilbage melding bør begrænses

I forskningssammenhæng bør tilbage melding om personlige risikofaktorer begrænses. Adgang til informationer om fx medfødt disposition for livsstilssygdomme kan spille en uheldig rolle som tilskyndelse til deltagelse, selv hvis informationens værdi er tvivlsom. Det må her holdes for øje, at formålet med deltagelse ikke er diagnostik, men forskning.

Den Nationale Videnskabsetiske Komité bør påse, at man i genom-forskningsprojekter er tilbageholdende med at tilbyde forsøgspersoner information om genetiske risikofaktorer.

Diagnostik: Tilbage meldingsønsker bør aftales før undersøgelse indledes

Patienters ønsker vedrørende tilbage melding om tilfældighedsfund bør i sammenhæng med genom-undersøgelser altid afklares i sammenhæng med det informerede samtykke, *før* undersøgelsen indledes.

Proceduren bør i videst muligt omfang sikre, at der ikke, når resultaterne foreligger, opstår tvivl om den undersøgte ønsker om tilbage melding. At tilbyde den undersøgte tilbage melding om personlige resultater, når resultaterne allerede foreligger, udgør en unødigt kompromittering af respekten for vedkommendes ret til ikke-viden. Patienten skal oplyses om mulighederne for at søge indblik i de informationer, vedkommende fravælger (jf. anbefaling 2.2).

Overskudsinformation om risikofaktorer bør så vidt muligt i udgangspunktet undgås, idet ressourcerne bør koncentreres om behandling og forebyggelse af arvelig sygdom i klassisk forstand.

Hvis en patient har frabedt sig bestemte typer af information om tilfældighedsfund, bør det tilstræbes, at de slet ikke tilvejebringes, dels for at begrænse mængden af information, som lægen, men ikke patienten, kender, dels fordi lagringen af store mængder personlig information kan kompromittere den undersøgtes ret til privatliv.

Rådet anerkender dog, at der af diagnosticeringshensyn hyppigt kan være tungtvejende grunde til at gennemføre en udvidet diagnostisk undersøgelse. Sådanne undersøgelser tilvejebringer mange genetiske data, og medfører større sandsynlighed for tilfældige fund, herunder nogle som kan være helt urelaterede til den sygdom/tilstand, patienten undersøges for – uanset at patienten måske på forhånd har frabedt sig information om tilfældighedsfund. Her kan det altså ikke nødvendigvis undgås, at der tilvejebringes overskudsinformation, som lægen, men ikke patienten bliver bekendt med.

Rådet anerkender også, at spørgsmålet om, hvor grænsen går mellem relevant og ikke-relevant information, til dels bør ses som et individuelt anliggende. Rådet mener derfor, at interesserede patienter i rimeligt omfang bør have indflydelse på omfanget af tilbagemelding, hvis det forudses, at informationen uundgåeligt tilvejebringes.

Mange forskellige egenskaber ved det tilfældighedsfund, der eventuelt gøres, kan på afgørende vis og i forskellige kombinationer have betydning for patientens opfattelse af, om vedkommende ønsker tilbagemelding – fx alvorlighed, onset, penetrans, behandlingsmuligheder, mm. (se side 38). Derfor vil det i praksis være vanskeligt at bede patienterne om at tage stilling til ethvert tænkeligt fund. En løsning kunne være, at patienten i dialog med lægen tager stilling til bredere kategorier af fund (se forslag side 51).

Rådet mener, at der i den sammenhæng bør indføres en bagatelgrænse, således at læger ikke bruger ekstra tid og ressourcer på at analysere og tilbagemelde information, med mindre der som minimum er tale om rimelig *pålidelig* information, og at informationen angår *alvorlig sygdom*. Det bør dog sikres, at patienten i sammenhæng med samtykkeproceduren bliver bekendt med klinikkens tilbagemeldingspolitik, herunder om hvilke typer information af mulig helbredsrelevans, klinikken ikke tilvejebringer eller gør tilgængelig for patienten.

Beslutningen om tilbagemelding bør træffes i fællesskab mellem lægen og patienten, hvor en række specifikke forhold tages i betragtning og hensyn afvejes. Det bør tilstræbes, at man ikke i bestræbelsen på at respektere patientens autonomi ignorerer nogle patienters behov for mere direktiv rådgivning.

Anbefaling 2.2

Patienters ret til ikke-viden og selvbestemmelse bør respekteres i sammenhæng med journalisering af fravalgt information

Det Ethiske Råd anbefaler, at myndighederne sikrer fælles retningslinjer, der sikrer hensynet til genom-undersøgte patienters ret til ikke-viden og selvbestemmelse i balance med andre hensyn. Rådet ønsker at påpege, at genom-undersøgelser i forhold til patientens adgang til genetisk information skaber eller forstærker nogle etiske dilemmaer, men ønsker ikke at anbefale en bestemt løsning frem for andre.

Læger skal indføre alle helbredsrelevante fund i patientens journal. Med digitalisering (e-journal) er journalen i dag meget nem at tilgå, både for andre læger og for patienten selv via sundhed.dk. Introduktionen af genom-undersøgelser rejser dog et spørgsmål om, hvorvidt det altid er hensigtsmæssigt, at patienten har nem adgang til journal-informationer. Rådet mener således ikke, at patientens ret til ikke-viden og selvbestemmelse respekteres, hvis en patient, der *ikke* ønsker indblik i tilfældighedsfund af uklar helbredsrelevans, utilsigtet kan støde på informationen, sådan som tilfældet ville være, hvis de fx blev lagt ud på e-journal via sundhed.dk.

Ideelt set burde informationer, patienten ikke ønsker, slet ikke tilvejebringes, eller tilgå journalen. Ved udvidede diagnostiske undersøgelser kan præmissen dog netop være, at informationerne nødvendigvis tilvejebringes. Reglerne for journalføring siger, at alle helbredsrelevante data om patienten, som lægen kommer i besiddelse af, skal nedskrives i journalen. Sådanne informationer kunne fx blive vigtige i senere behandlingsforløb. Det er med andre ord med de nuværende regler sandsynligt, at patienter relativt nemt kan støde på information, de ikke ønsker at kende til.

Allerede i dag er det på de genetiske afdelinger praksis at skærme informationer, men af andre grunde (se side 32). I sådanne tilfælde gælder Sundhedslovens regler om patientens ret til de informationer, der journaliseres om patienten, stadig, men patientens adgang går gennem lægen. Patienters mulighed for at få indblik i de informationer, der indsamles om vedkommende, udgør en vigtig tillidsskabende foranstaltning.

En sådan skærmning kunne også begrundes i hensynet til patientens ret til ikke-viden. Man kan dog argumentere for, at en skærmning af genom-information, selv hvis patienten har ønsket den, indebærer en asymmetri med hensyn til viden, og dermed ansvar, lægen ikke ønsker.

3. Rådgivning og information

Stiller udsigten til tilbagemelding af risikoinformation fra genom-undersøgelser, der på forskellig vis kan være af uklar helbreds-mæssig relevans, særlige krav til den genetiske rådgivning og information – og i givet fald hvordan?

Behov for fokus på rådgivning og information

Centralt i bestræbelserne på at sikre borgernes autonomi står det informerede samtykke. Fyldestgørende information er en betingelse for, men ikke tilstrækkeligt til, at sikre autonomi. Information kan fx være utilstrækkelig i forhold til at tage stilling til de eksistentielle spørgsmål og livsvalg, der for den undersøgte kan rejse sig både før og efter en genom-undersøgelse. En forudsætning for udøvelsen af autonomi i sammenhæng med genom-undersøgelse kan for nogles vedkommende være støtte og dialog med en kompetent rådgiver. Rådet sætter derfor et stort spørgsmålstejn ved den eksisterende lovgivnings fokus på information uden tilsvarende krav til og specifikationer af behovet for genetisk rådgivning.

Rådet (minus et medlem) konstaterer, at dansk og europæisk lovgivning vanskeligt kan håndhæves over for firmaer, der opererer via internettet fra lande uden for EU, og dermed sikre samme niveau af information og rådgivning som de, der kan stilles krav om over for firmaer, der opererer fra et EU-land eller i sammenhæng med offentlig forskning og diagnostik/behandling.

Af de grunde, der nævnes i starten af kapitlet, har Rådet dog besluttet trods alt at fremsætte anbefalinger. Rådet ønsker desuden at skabe opmærksomhed om tiltag, der formentlig kan begrænse de mulige uhensigtsmæssige konsekvenser, der kan følge af mangelfuld rådgivning og information.

Anbefaling 3.1

Lovgivningsmæssigt krav om uvildig og fyldestgørende genetisk rådgivning og information

Genom-undersøgelser bør ledsages af uvildig og fyldestgørende rådgivning *før og efter undersøgelsen*. Dette bør være et krav i sammenhæng med genom-undersøgelser, hvad enten disse udføres i offentlig eller privat regi.

Den eneste undtagelse herfra bør være forskning, der ikke indebærer tilbagemelding af genetisk information (jf. anbefaling 2.1).

Genetiske rådgivere bør være opmærksomme på og arbejde med de betydelige udfordringer, det må forventes, at mange patienter, forsøgspersoner og forbrugere har med at fortolke og håndtere information om risikofaktorer.

Diagnostik og forskning

Sundhedsmyndighederne bør fastlægge retningslinjer for, hvilke kriterier god rådgivning skal leve op til i diagnostik og forskning, hvori genom-undersøgelser indgår. For børn og unge under 18 år bør information og rådgivning gives under tilstedeværelse af forældre eller andre med forældreansvar.

Private udbydere

De private udbydere bør pålægges at sikre fyldestgørende og kvalificeret rådgivning og information til kunder, der har valgt at lade sig undersøge, så de får grundlag for at træffe hensigtsmæssige beslutninger.

Udbyderne bør så vidt muligt sikre, at forbrugere ikke uforberedt bestiller en genom-undersøgelse, det vil sige uden fx at have gjort sig klart, hvilken slags information, de dermed får adgang til, og hvad de mulige implikationer heraf kunne være. De bør sikre sig, at forbrugeren, før vedkommende køber testen, er bekendt med de mest basale præmisser for genom-undersøgelser. De relevante myndigheder bør så vidt muligt tage instrumenter i brug, der kan sikre forbrugerne imod vildledning.

Sundhedsmyndighederne bør lave retningslinjer angående påkrævet information, såsom:

- hvilken helbredsmæssig betydning resultaterne kan tillægges
- resultaternes usikkerhed med hensyn til forudsigelse af sygdom henholdsvis pålideligheden af resultatet
- at fortolkningen af informationens helbredsmæssige betydning ofte kræver specialistviden
- om visse af tilstandene savner behandlings- eller forebyggelsesmuligheder (fx Alzheimer's sygdom)
- at særlige etiske hensyn knytter sig til genom-undersøgelse af børn og unge under 18 år
- udfordringer knyttet til at dele resultaterne med slægtninge

De private udbydere bør præsentere påkrævet information på en måde, der giver rimelig sikkerhed for, at brugerne læser og forstår dem.

Sundhedsmyndighederne bør desuden sikre, at forbrugerne i rimeligt omfang har adgang til *uvildig* information om, hvad en genom-undersøgelse indebærer, fx via en offentlig hjemmeside, der løbende opdateres (se anbefaling 4.2).

4. Konsekvenser for det offentlige sundhedsvæsen

Hvilket ansvar bør det offentlige sundhedssystem påtage sig i en mulig fremtidig situation, hvor mange forbrugere efterspørger genom-information og som følge heraf søger opfølgende rådgivning, diagnostik eller behandling?

Risiko for uretfærdig prioritering i sundhedsvæsenet

Opfølgende rådgivning, diagnostik og behandling på unødigt bekymrede borgere kan blive en stor belastning for det offentlige sundhedsvæsen. Dette kan være rimeligt og økonomisk rationelt, for så vidt som en sådan udvikling samtidig fører til bedre forebyggelse af sygdom. Det forekommer dog ikke Rådet sandsynligt, at en sådan effekt foreløbig vil kunne realiseres gennem tilvejebringelse af information om risikofaktorer. Mulighederne for at forudsige de mest udbredte sygdomme på grundlag af genetisk information er dårlige, fordi genernes betydning her som regel er begrænset. Samtidig er det de sygdomme, som udgør langt den største belastning af samfundsøkonomien.

Det er sandsynligt, at mange af de patienter, der benytter sig af genom-undersøgelser fra private udbydere, vil søge rådgivning hos deres læge. De færreste læger er i dag kvalificerede til at håndtere sådanne henvendelser. Det er uacceptabelt, hvis genom-undersøgelser og resultaterne herfra rekvireres, udføres eller tolkes af fagpersoner, der ikke besidder tilstrækkelig kompetence.

Anbefaling 4.1

Behov for kompetenceopbygning og offentlig hjemmeside

Det bør sikres, at det altid er læger, der rekvirerer genom-undersøgelser og rådgiver patienter på baggrund heraf, og som henviser patienter til specialister. Der bør desuden sikres, at sådanne læger besidder de nødvendige kompetencer. Såfremt de praktiserende læger forventes at skulle udføre sådanne opgaver, anbefales det, at de får adgang til opkvalificering og til uvildig, opdateret og fagligt velkvalificeret information.

Myndighederne bør tage initiativ til at oprette en hjemmeside, hvor relevante specialister kan fremlægge opdateret information om genetiske varianter, helbredsmæssige betydning, undersøgelsesmetoder, usikkerheder, falske resultater, lovgivning, etc. Hjemmesiden bør kunne anvendes af såvel praktiserende læger og andre sundhedspersoner, som ikke er kliniske genetikere, og af patienter og andre, som overvejer at få udført genetiske undersøgelser.

Anbefaling 4.2

Behov for retningslinjer om det offentlige sundhedsvæsens ansvar for opfølgning på genom-undersøgelser

Det Etske Råd anbefaler, at i tilfælde, **hvor patienter har fået indblik i resultater fra genom-undersøgelser, der vidner om stor risiko for alvorlig arvelig sygdom**, bør patienter altid have adgang til opfølgende tiltag ved en kompetent læge i det offentlige sundhedsvæsen.

I tilfælde, hvor patienter har fået indblik i resultater fra genom-undersøgelser, hvis helbredsmæssige betydning vurderes at være uklar – og der ikke findes lægefagligt belæg for at henvise patienten til opfølgende tiltag – bør patienten kunne henvises til uvildig og fagligt velfunderet information (se anbefaling 4.1). Alle borgere bør dog have adgang til rådgivning i det offentlige sundhedssystem om den helbredsmæssige betydning af den genetiske risikoinformation, de fx har fremskaffet via en privat udbyder.

Til støtte for såvel læger, forskere, borgere og private udbydere bør det så vidt muligt gøres klart, hvor det offentlige sundhedsvæsens ansvar starter og slutter. Et element kunne måske være en positivliste over genetiske fund, der *altid* giver adgang til opfølgning i det offentlige sundhedsvæsen, og som udarbejdes og løbende opdateres i samarbejde med relevante faglige miljøer og andre relevante parter. Det bør være muligt at opregne fund, læger er *forpligtet* til at henvise for, herunder fund af stærkt disponerende sygdomsfremkaldende mutationer, der kan forebygges eller behandles. Feltets hurtige udvikling og individuelle patientforhold kan vanskeliggøre udarbejdelsen af en fuldkommen liste, og lægens skøn vil derfor fortsat være afgørende. Derfor er det vigtigt, at læger kan konsultere den i anbefaling 4.1 omtalte hjemmeside udarbejdet af specialister på området.

Private udbydere af genom-undersøgelser bør i deres tilrettelæggelse af procedurer for information og rådgivning af danske kunder tilstræbe, at forbrugere er bekendt med det danske sundhedsvæsens praksis med hensyn til opfølgende tiltag, således at de så vidt muligt kun søger til det offentlige sundhedsvæsen, hvis der gøres fund hos dem, som i rimelig grad kan siges at være helbredsmæssigt relevante.

Sundhedsmyndighederne bør tage initiativ til at sikre, at relevante forbrugere får kendskab til, at de ikke i alle situationer kan forvente opfølgning i det offentlige sundhedsvæsen, fx via patientfoldere, oplysningskampagner, kontakt til de praktiserende læger eller andet.

Det Ethiske Råd mener omvendt, at det ville være udtryk for mangel på respekt at forbyde genom-undersøgelser via private udbydere, *alene* med henvisning til sundhedsvæsnets begrænsede ressourcer. Man kan som nævnt ikke afvise, at undersøgelser via private udbydere i visse tilfælde vil kunne tilvejebringe livsvigtig information.

I en mulig fremtid, hvor mange mennesker søger indblik i deres genetiske dispositioner for sygdom, kan konsekvensen blive en bølge af overdiagnostik og -behandling og dermed ressourcespild som følge af, at ressourcer i sundhedsvæsnets anvendes på usikre risikotilstande frem for mere alvorlige lidelser. Dette ville udgøre en uretfærdig omfordeling af sundhedsvæsnets begrænsede ressourcer. Det kan i så fald blive nødvendigt at møde patienters krav om opfølgende diagnostik med højere krav til hvilke indikationer, der giver adgang til sådanne undersøgelser.

Særposition

– tilføjelse til det samlede sæt af anbefalinger

Et medlem (Lene Kattrup) mener,

- at der bør ske en lovændring, så der i undersøgelses-, diagnosticerings- og forskningsregi indføres et forbud imod at genom-undersøge raske børn og unge under 18 år
- at der bør stilles krav til rådgivningens kvalitet før og efter genom-undersøgelsen samt om, at de personer, der må give denne direkte personrådgivning, skal være læger med den efteruddannelse inden for statistik, risikovurdering, risikoformidling og genetik, som må anses for relevant ift. den aktuelt udbudte undersøgelse, diagnostik samt

rådgivning. Kravene bør gælde såvel i offentligt som i privat regi, når der sker information og rådgivning af personer

- IVD direktivet (generel IVD) med ydeevneevaluering og CE-mærkning af tests, som udføres af fabrikanten selv, yder ikke tilstrækkelig forbrugebeskyttelse. Der bør være en myndighedsbaseret kvalitetssikring af produkterne inkl. en vurdering af testenes positive prædiktive værdi for personer, hvilket nok vil indebære, at disse test må kategoriseres anderledes – evt. som lægemidler. Laboratorierne bør ligeledes kvalitetssikres, og der bør stilles krav om, at firmaer der opererer her i landet har en i genetik specialiseret læge som hovedansvarlig.



Litteratur

Berg, J. S. M. J. Khoury & J. P. Evans (2011). "Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time." Genet Med. Vol. 13, no. 6.

Bloss, C. S. N. J. Schork & E. J. Topol (2011). "Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk." N Engl J Med. Vol. 364, no. 6.

Borry, P. R.E. van Hellemond D. Sprumont C.F. Jales E. Rial-Sebbag T.M. Spranger, . . . H.C. Howard (2012). "Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries." European Journal of Human Genetics advance.

Burgess, Darren J. (2012). "Genomics: How pervasive are defective genes?" Nature Reviews Genetics. Vol. 13.

Caulfield, Timothy (2011). "Predictive of Preposterous?: The Marking of DTC Genetic Testing." Journal of Science Communication. Vol. 10, no. 3.

Childress, J. F. (1990). "The place of autonomy in bioethics." Hastings Cent Rep. Vol. 20, no. 1.

Christman, John (2011). "Autonomy in Moral and Political Philosophy." I: The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2011 Edition), redigeret af Edward N. Zalta. (Se: <http://plato.stanford.edu/archives/spr2011/entries/autonomy-moral/>)

Dansk Cardiologisk Selskab (2006). Arvelige hjertesygdomme. København: Dansk Cardiologisk Selskab.

Det Etske Råd (2000). Génundersøgelse af raske - Redegørelse om præsymptomatisk géndiagnostik. København: Det Etske Råd. (Se: <http://etiskraad.dk>)

Det Etske Råd (2006). Et DNA-profil-register, som omfatter alle borgere i Danmark? . København: Det Etske Råd. (Se: <http://www.dketik.dk/da-DK/Udgivelser/BookPage.aspx?bookID=%7b36ECA29A-CD9F-4AF3-A08E-4C6B0A5A7D44%7d>)

Det Etske Råd (2009). Fremtidens fosterdiagnostik. København: Det Etske Råd. w(Se: <http://etiskraad.dk>)

Frank, Lone (2010). Mit Smukke Genom. Danmark: Gyldendal.

Green, R. C. J. S. Berg G. T. Berry L. G. Biesecker D. P. Dimmock J. P. Evans, . . . H. J.

Jacob (2012). "Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing." Genet Med. Vol. 14, no. 4.

Grill, Kalle (2012). "Paternalism." I: Encyclopedia of Applied Ethics (2nd Edition), redigeret af Ruth Chadwick. Elsevier.

Hansen, Marie Brandhøj & Mette Nordahl Svendsen (2005). "Risikokommunikation i relation til sundhedsfremme og forebyggelse." Sundhedsstyrelsen.

Hayden, Erika Check (2012). "Informed consent: A broken contract." Nature. Vol. 486.

Heshka, J. T. C. Palleschi H. Howley B. Wilson & P. S. Wells (2008). "A systematic review of perceived risks, psychological and behavioral impacts of genetic testing." Genet Med. Vol. 10, no. 1.

Husted, Jørgen (1997). "Autonomy and a right not to know." I: The Right to Know and the Right not to Know, redigeret af Ruth Chadwick, Mairi Levitt & Darren Shickle. UK: Ashgate.

Johnston, J. J. W. S. Rubinstein F. M. Facio D. Ng L. N. Singh J. K. Teer, . . . L. G. Biesecker (2012). "Secondary variants in individuals undergoing exome sequencing: screening of 572 individuals identifies high-penetrance mutations in cancer-susceptibility genes." Am J Hum Genet. Vol. 91, no. 1.

Lægehåndbogen (2010). "Hyperlipidæmi." Danske Regioner.

Levin, E. S. Riordan J. Klein & S. Kieran (2012). "Genetic counseling for personal genomic testing: optimizing client uptake of post-test telephonic counseling services." J Genet Couns. Vol. 21, no. 3.

McGuire, A. L. & W. Burke (2008). "An unwelcome side effect of direct-to-consumer personal genome testing: raiding the medical commons." JAMA. Vol. 300, no. 22.

Nordgren, A. (2012). "Neither as harmful as feared by critics nor as empowering as promised by providers: risk information offered direct to consumer by personal genomics companies." J Community Genet.

Nuffield Council on Bioethics (2010). Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age. UK: Nuffield Council.
(Se: <http://www.nuffieldbioethics.org/personalised-healthcare-0>). Kapitel 9.

O'Neill, Onora (2002). Autonomy and Trust in Bioethics. UK: Cambridge University Press.

PHG Foundation (2011). Next steps in the sequence – The implications of whole genome sequencing for health in the UK. UK: PHG Foundation.

Plon, S. E. H. P. Cooper B. Parks S. U. Dhar P. A. Kelly A. D. Weinberg, . . . S. Hilsenbeck (2011). "Genetic testing and cancer risk management recommendations by physicians for at-risk relatives." Genet Med. Vol. 13, no. 2.

Roberts, N. J. J. T. Vogelstein G. Parmigiani K. W. Kinzler B. Vogelstein & V. E. Velculescu (2012). "The predictive capacity of personal genome sequencing."

Sci Transl Med. Vol. 4, no. 133.

Sandholt, C. H. T. Sparso N. Grarup A. Albrechtsen K. Almind L. Hansen, . . .

O. Pedersen (2010). "Combined analyses of 20 common obesity susceptibility variants." Diabetes. Vol. 59, no. 7.

Sundhedsstyrelsen (2007). Arvelig nonpolypøs tyk- og endetarmskræft i Danmark – en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen (2007). Rapport for specialet: Klinisk genetik. Danmark: Sundhedsstyrelsen.

The Council of Europe (1997). Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo 4, IV 1997.

Uhlmann, W. R. & R. R. Sharp (2012). "Genetic testing integration panels (GTIPs): a novel approach for considering integration of direct-to-consumer and other new genetic tests into patient care." J Genet Couns. Vol. 21, no. 3.

Veatch, R. M. (1984). "Autonomy's temporary triumph." Hastings Cent Rep. Vol. 14, no. 5.

DET ETISKE RÅD
Holbergsgade 6
1057 København K
Tel: 7221 6860
www.etiskraad.dk

