

Smer kommenterar

I denna dokumentserie sammanfattar och kommenterar Smer nationella och internationella rapporter i aktuella medicinsk-etiska frågor. De etiska analyser och eventuella ställningstaganden som presenteras här är förenklade.

Analys av arvsmassan med NGS – i sjukvård, forskning och direkt till individen

Smer kommenterar 2013:2 publicerad: 2013-05-21
 Dokumentet kan laddas ner från www.smer.se

Om ämnet

Med NGS (next generation sequencing) kan stora delar av arvsmassan hos en individ undersökas på kort tid och till en relativt låg kostnad. NGS används inom sjukvården, i forskningsprojekt och erbjuds som privata tjänster utanför sjukvården. Mängden integritetskänslig information som erhålls vid NGS väcker nygamla frågor av etisk karaktär.

NGS kan generera en stor mängd genetisk information från en enskild individ vilket ger upphov till flera frågor. Ska all information som framkommer förmedlas till den undersökte, även om den är osäker? Hur ska den undersökte i förväg kunna ta ställning till vilken information han/hon vill ha? Berörs den undersöktes släktingar som kanske bär på samma anlag? Kommer informationen att kunna användas på ett konstruktivt sätt eller kommer den endast att framkalla oro hos den undersökte?

Inledning

I november 2012 publicerade det danska nationella etikrådet *Det Etiske Råd* en rapport om ”genom-undersökningar”. De metoder som i huvudsak avses kallas gemensamt MPS (*massive parallel sequencing*) eller NGS (*next generation sequencing*; används i denna skrift). NGS gör det möjligt att sekvensbestämma hela eller utvalda delar av en individs genom (arvs-massa) på kort tid och till en lägre kostnad jämfört med traditionell sekvenserings-teknik. NGS förekommer i sjukvården, inom forskningen och kan även erbjudas av privata aktörer utanför sjukvården. Samhälls-utvecklingen och de etiska dilemman som aktualiseras av dessa metoder är likartade i Danmark och många andra länder som t.ex. Sverige.

Denna kommentar gäller

Det etiske råd: Genom-undersøgelser - Etiske dilemmaer i diagnostik, i forskning og direkte til forbrugeren. Oktober 2012. Rapport från Danmarks nationella etikråd. Tillgänglig på: <http://www.etiskraad.dk/EtiskRaad/Projekter/Genomundersoegelser.aspx>

Tillämpningar av NGS-analyser

Flera av de kända ärftliga sjukdomarna kan orsakas av skador i ett stort antal olika gener. Med NGS är det nu möjligt för sjukvården att undersöka samtliga aktuella gener parallellt. Vid oklara misstänkt genetiska sjukdomstillstånd, exempelvis hos nyfödda, förekommer att man med NGS undersöker hela de proteinkodande delarna (exonerna)

av genomet. Det är troligt att denna mera omfattande tillämpning av NGS kommer att bli vanligare i takt med att tekniken och den genetiska kunskapen utvecklas och kostnaderna för analysen minskar.

NGS tillämpas också inom forskning, ofta i syfte att kartlägga variationer i genomet och deras betydelse för olika sjukdomar. I dessa studier krävs ofta ett stort antal analyserade individer för att kunna statistiskt säkerställa sambandet mellan genvariant och sjukdom.

Det finns även företag som erbjuder genetiska undersökningar direkt till individer (genetiska självtester). Tjänsterna syftar till riskuppskattning för en rad olika sjukdomar och ibland egenskaper samt test för vissa recessiva sjukdomsanlag (anlag som kan leda till sjukdom om de nedärvs från båda föräldrar). Även information om släktskap och ursprung erbjuds.

NGS-analyser i prediktivt syfte, dvs. för att undersöka en persons risk för att utveckla olika sjukdomar i framtiden, bygger på forskningsresultat som påvisat samband mellan olika genvarianter och sjukdomar. I många fall är denna information dock relativt osäker, eftersom forskningsresultaten varierar och kan tolkas olika. Dessutom har många sjukdomar en komplex bakgrund där ett stort antal gener samspelar med olika miljöfaktorer och det är därför svårt att göra en tillförlitlig uppskattning av risken för att utveckla sjukdomarna.

Sammanfattning av danska rådets rapport

Det etiske råd har inriktat sig på fyra frågor i sin rapport:

- Genomundersökningars berättigande
- Den undersökta personens självbestämmande
- Behovet av genetisk vägledning
- Konsekvenser för den offentliga hälso- och sjukvården

Fokus har legat på att belysa etiska dilemman som kan uppkomma vid användning av NGS-analyser i diagnostik, forskning eller

direkt till individer via privata tjänster. Rapporten omfattar inte genetiska undersökningar av foster eller befruktade ägg. Här följer det danska rådets rekommendationer och motiveringar i olika frågor.

Prioriteringar

Det etiske råd anser att det klart bör framgå var den offentliga sjukvårdens ansvar börjar och slutar. Individer ska kunna få genetisk vägledning inom den offentliga sjukvården om de känner oro på grund av utförda gen-tester, oavsett om den genetiska informationen har tvivelaktig relevans. Uppföljande tester eller behandling ska dock erbjudas individen endast när det finns medicinska grunder för det.

Studier har visat att många av de som planerar att göra NGS-analyser via privata tjänster avser konsultera sin husläkare för rådgivning och eventuella uppföljande undersökningar. I många fall har informationen ingen klinisk relevans och patienterna kommer därför att belasta sjukvårdens begränsade resurser i onödan, konstaterar det danska rådet.

Uppdaterad webbplats och kvalifikationer

Det etiske råd föreslår att myndigheter som stöd för läkare och invånare ska upprätta en webbplats med uppdaterad information om vilka bifynd som kan kräva uppföljande undersökning och behandling. Det bör även säkerställas att genetisk vägledning ges av läkare med tillräckliga kvalifikationer.

NGS-analyser ger en stor mängd information av varierande relevans som kan vara svårt att hantera för läkare som inte är specialister inom området, menar danska rådet. Konsumenten har mycket begränsade möjligheter att bedöma vilken relevans specifika resultat har för hälsan.

Information och vägledning

Det etiske råd anser att det bör vara ett lagstadgat krav att genetiska undersökningar ska åtföljas av adekvat och oberoende information samt av rådgivning både före och efter undersökningen, vare sig undersökningen sker i samband med diagnostik,

forskning eller erbjuds direkt till individen via privata tjänster.

Ett beslut om att undersöka sina egna och sina släktingars genetiska riskfaktorer kräver något mer än de nuvarande kraven på information och frivillighet, menar danska rådet. Det kräver dialog med en genetisk vägledare om exempelvis tänkbara etiska dilemman som kan uppstå. Vad gäller prediktiv gentestning finns inget krav på genetisk vägledning i dansk lag, även om Danmark har skrivit under och ratificerat Europarådets bioetikkonvention, där ett sådant krav ställs. Undersökningar tyder på att användare av gentester inte alltid själva är uppmärksamma på betydelsen av vägledning.

Återkoppling och rätt att veta/inte veta

Det etiske råd anser att patienter som genomgår genetiska undersökningar i rimlig omfattning bör delta i besluten om och i vilken grad de ska få återkoppling om eventuella biffynd. Detta bör alltid avtalas före undersökningen inleds. Lättåtkomliga journaler kan utgöra ett problem för de patienter som inte vill ha informationen. Personer som deltar i forskningsstudier bör inte erbjudas information om genetiska riskfaktorer.

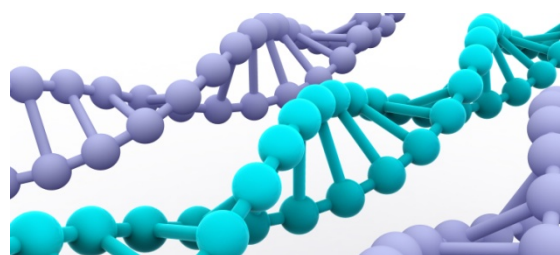
För vissa försökspersoner kan löften om tillgång till information om genetiska riskfaktorer utgöra ett incitament att delta i forskningsprojekt, även om informationens värde är tvivelaktigt utifrån ett hälsoperspektiv. Här bör man komma ihåg att syftet med deltagandet i studien är forskning och inte diagnostik, menar danska rådet.

Barn och ungas tillgång till genetiska undersökningar

Det etiske råd är delat i frågan om huruvida samhället bör begränsa möjligheterna att undersöka genomet hos barn och unga. Några medlemmar (10 st) menar att undersökning av hela genomet hos barn och unga endast bör ske när det finns tungt vägande hälsorelaterade skäl, dvs. vid diagnostik av allvarlig sjukdom. Samma medlemmar menar också att analys av barns hela genom i forskningssyfte ska få göras endast om

forskningsprojektet kan antas medföra betydande hälsofrämjande resultat. Andra (6 st) menar att föräldrars möjlighet att undersöka sina barns gener inte bör inskränkas, och att samma regler bör gälla för barn som för vuxna vid analys av hela genomet.

Barn och minderåriga kan inte förväntas att självständigt kunna ta ställning till konsekvenserna av att låta undersöka sitt genom, menar danska rådet. Frågan är dock om det enbart bör vara upp till föräldrarna att avgöra detta eller om samhället bör begränsa dessa möjligheter.



Svenskt perspektiv

Analyser direkt till individen

I Sverige kan idag en person anlita svenska eller utländska företag för att få genetiska undersökningar utförda. Testerna kan omfatta ett stort antal eller endast enstaka gener. Det saknas särskild lagstiftning för genetiska undersökningar som utförs utanför hälso- och sjukvården. Det finns inte heller några krav på genetisk vägledning i samband med sådana undersökningar.

I Sverige finns inte heller någon lagstiftning som särskilt kriminaliserar att låta testa en annan persons DNA utan dennes medgivande.

Analyser i forskning

Vid genetiska analyser av personer inom forskningsprojekt gäller allmänna bestämmelser för forskning som avser människor, exempelvis att forskningspersonen ska informeras och samtycka till forskningen, samt att projektet ska godkännas av en etikprövningsnämnd.

Analys inom sjukvården

Det är troligt att genetiska analyser med NGS-teknik kommer att öka inom svensk sjukvård i framtiden, t.ex. vid utredning av patienter med ovanliga genetiska sjukdomar eller cancer. Vid genetiska undersökningar inom sjukvården ska patienten ges individuellt anpassad information om sitt hälsotillstånd och de metoder för undersökning, vård och behandling som finns, vilket kan inkludera genetisk vägledning. I lagen (2006:351) om genetisk integritet finns vissa specifika bestämmelser som gäller för genetiska undersökningar inom hälso- och sjukvården.

Smers kommentarer

Genetiska analyser utanför sjukvården

Att låta undersöka hela eller delar av sin arvs massa med syfte att förutspå hälsa och sjukdom kan innebära både för- och nackdelar som man bör tänka igenom innan man genomgår testet. Smer har tidigare påtalat behovet av en reglering för genetiska tester som erbjuds direkt till konsumenter utanför sjukvården. Rådet har även efterlyst en internationell harmonisering på detta område, eftersom marknaden är gränsöverskridande vilket underlättas genom förmedling av tjänsterna via internet. Genetiska tester direkt till konsumenter har ofta kritiserats för att ge inkorrekta eller missvisande svar, särskilt gällande riskuppskattningar för att utveckla olika sjukdomar. Informationen som erhålls från en sådan analys kan vara svår att tolka utan tillgång till professionell genetisk vägledning.

Genetisk vägledning

Smer har vid upprepade tillfällen i likhet med det danska rådet påtalat behovet av utförlig information och genetisk vägledning i samband med genetiska undersökningar, vare sig de utförs inom eller utanför sjukvården.

Inom stora delar av sjukvården är kunskapen för närvarande inte tillräcklig för att kunna ge kvalificerad genetisk vägledning. Sjukvården kan behöva rustas inför det växande behovet av kompetens inom genetik och

genetisk vägledning. Genetiska undersökningar utanför sjukvården återföljts inte alltid av erbjudande om genetisk vägledning, trots att sådan information kan framkomma som påkallar ett behov av detta.

Återkoppling och samtycke

I svensk sjukvård råder en grundläggande princip om att patienten ska få utförlig information och vara delaktig i vården. Vid mer omfattande eller ospecifik genetisk analys framkommer dock en mängd information vid sidan av den som preliminärt eftersöktes, vilket aktualiserar frågor utan givna svar. Information som framkommer bör i princip delges patienten om patienten så önskar. Men bör patienten även delges information som är osäker eller har mindre relevans för hälsan? Bör patienten uppdateras om det kommer nya forskningsrön?

Om patienten inte vill ha viss information bör det respekteras av sjukvården. Det kan dock vara svårt för patienten att i förväg bedöma hur han/hon kommer att reagera på information som innefattar hela genomet. Det är inte självklart vad den genetiska vägledningen inför ett sådant test bör innehålla.

Genetisk testning av barn

Smer har tidigare uttryckt att föräldrar inte ska få efterforska egenskaper hos barn utan att detta är medicinskt motiverat, vilket överensstämmer med ställningstagandet hos majoriteten av *Det etiske råd*. Eftersom medicinskt motiverade undersökningar som regel bör göras inom sjukvården följer att gentester direkt till konsumenter är mindre lämpligt när det gäller barn.

Analys i forskningsstudier

Smer har tidigare uppmärksammat att vissa forskningsprojekt rekryterar deltagare med löften om att de ska få kontroll över sin hälsa genom olika testresultat (inte enbart genetiska test). Rådet anser att det är viktigt att forskningspersoner erbjuds saklig information om forskningsprojektet och inte vilseleds av falsk eller överdriven marknadsföring. En person som lämnar vävnadsprover till forskningsändamål bör vara väl införstådd i hur proven kommer att användas liksom

vilka konsekvenser eventuella testresultat kan få för den enskilde personen, vilket är särskilt viktigt vid genetiska analyser.

Smers preliminära bedömning

Det etiske råds rapport berör områden som i hög grad är aktuella även ur ett svenskt perspektiv. Inom sjukvården är det troligt att mer omfattande genetiska analyser med NGS-teknik kommer att öka vilket kommer att ställa nya krav på genetisk vägledning och informationshantering.

Smer anser att det finns ett behov av en reglering för genetiska undersökningar som erbjuds direkt till individer. Genetiska analyser bör alltid åtföljas av erbjudande om genetisk vägledning. Genetisk testning av barn bör endast utföras när det är medicinskt motiverat, och genetisk testning direkt till individen bör inte göras på barn.

Lästips

Health Council of the Netherlands. *The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration*. Monitoring Report Ethics and Health. 2010.

Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. *Privacy and progress in Whole Genome Sequencing*. Report. Oct 2012.

European Society of Human Genetics. *Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*. Eur J Hum Genet. 2010 Dec;18(12):1271-3.

Wahlström J, Sahlin NE. *Läkaren som riskanalytiker*. Läkartidningen 2009;106(52):3517-9.

Howard HC, Avard D, Borry P. *Are the kids really all right? Direct-to-consumer genetic testing in children: are company policies clashing with professional norms?* Eur J Hum Genet. 2011 Nov;19(11):1122-6.

Bloss CS, Schork NJ, Topol EJ. *Effect of Direct-to-Consumer Genomewide Profiling to Assess Disease Risk*. N Engl J Med 2011; 364:524-34.

Faktaundersökning

Samuel Gebre-Medhin, docent, överläkare i klinisk genetik, Skånes universitetssjukhus, Lund. Ledamot i Svenska läkaresällskapets etikdelegation.

Statens medicinsk-etiska råd, Smer, är ett parlamentariskt sammansatt rådgivande organ till regeringen, som har till främsta uppgift att belysa medicinsk-etiska frågor ur ett övergripande samhällsperspektiv.

Redaktör: Karin Wilbe Ramsay, e-post: karin.wilbe-ramsay@regeringskansliet.se
Smer, Socialdepartementet, 103 33 Stockholm
Tel: 08-405 10 00, e-post: smer@regeringskansliet.se, webbplats: www.smer.se

