

Innlegg til Utposten

Prediktiv genetisk testing som del av et forskningsprosjekt

PER MAGNUS, avdelingsdirektør, spesialist i medisinsk genetik

VIVI OPDAL, rådgiver, cand.jur

KJERSTI SKJOLD RØNNINGEN, dr.med., prosjektleder for MIDIA

Divisjon for epidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo

I sitt innlegg i Utposten i mai reiser Karin Frydenberg noen viktige spørsmål som fortjener debatt. Det gjelder spørsmålet om det er riktig og lovlig å gjennomføre prediktiv genetisk testing som del av et forskningsprosjekt. Debatten springer ut av et pasientmøte der deltakelse i MIDIA-prosjektet var en sannsynlig årsak til depresjon. Et viktig etisk og empirisk spørsmål er om deltakerne utsettes for skade. Selv om forskningsprosjekter ikke prøver ut nye medikamenter eller behandlingsformer, er det nødvendig å kartlegge omfanget av negative bivirkninger. MIDIA er et eksempel på det som kalles observerende befolkningsundersøkelser, men når man gir tilbake opplysninger om risiko vil man påvirke deltakerne, og denne påvirkningen må også observeres og forstås.

MIDIA (www.fhi.no/midia) er en forkortelse for «Miljøårsaker til diabetes». Problemstillingen er å finne frem til miljøfaktorer som kan utløse type 1 diabetes hos genetisk disponerte barn. Vi ønsker å følge 2000 barn som har en genkombinasjon (genotype) i HLA-systemet som gir økt risiko for type 1 diabetes. Risikoen for at et barn med denne kombinasjonen skal utvikle diabetes før 15 års alder er omtrent sju prosent, mens barn som ikke har genotypen har en risiko som er under 0,5 prosent (dette er et gjennomsnittstall fordi en del andre genotyper i HLA-systemet gir en moderat risikoøkning). Fordi bare 2,2 prosent av alle barn har genotypen må vi undersøke omtrent 100 000 barn for å finne frem til de 2000. Vi spør foreldrene om vi kan få lov å teste det nyfødte barnet for genotypen. Før vi undersøker en prøve skal foreldrene ha satt seg inn i informasjonsbrosjyren og levert et skriftlig samtykke. Vi tar enten en celleprøve fra barnets munnhule eller så bruker vi navlesnorsprøven fra Den norske mor og barn undersøkelsen (MoBa) hvis foreldrene deltar der og har gitt et spesielt samtykke for deltakelse i MIDIA. Foreldrene får i dette tilfellet informasjon tilbake om barnet har økt risiko eller ikke. For 98 prosent av barna kan vi opplyse at barnet ikke har denne kombinasjonen. For de resterende to prosent ber vi om en innsats videre i form av innsamling av avføeringsprøver, blodprøver og spørreskjemaer.

Er det riktig å informere foreldre om at deres barn har en genetisk risiko som de ikke kan gjøre noe med? I Den norske mor og barn undersøkelsen (MoBa – se www.fhi.no/morogbarn) følger vi alle deltakerne uselektert. De har gitt samtykke til at arvelige faktorer fra blodprøvene kan analyseres som ledd i spesifikke delprosjekter, som hver skal ha egen konsesjon av Datatilsynet og som skal tilrås av den Regional komité for medisinsk forskning. Men de får ingen rutinemessig tilbakemelding om hvilke gener de har. Generelle resultater blir gitt tilbake i nyhetsbrev.

For å velge ut deltakerne i MIDIA har vi har altså måttet velge en annen modell. Siden 2001 er omtrent 38 000 barn testet, og omtrent 820 barn følges videre. De øvrige 37 200 foreldrepårene har fått brev om at barnet deres ikke har risikogenotypen, og det presiseres at barnet likevel ikke er fri for all risiko.

Fordelen med dette prosjektet er at vi kan innhente mer kunnskap om årsaker til og forbygging av type 1 diabetes, selv om vi ikke kan garantere dette på forhånd. For de mange som ikke har genotypen kan det kanskje være en lettelse å få vite nettopp det, men det er en litt marginal positiv bivirkning. Det er viktigere at foreldrene til barna som har genotypen er forberedt på at barnet kan utvikle diabetes, og dermed kan reagere raskere når barnet utvikler polyuri og tørste. På den måten kan alvorlig ketoacidose forebygges.

Ulempen med prosjektet er at foreldrene kan oppleve sorgreaksjoner som de ikke var forberedt på, slik det skjedde i den familien som Karin Frydenberg har møtt. Antagelig kan vi aldri informere godt nok, og foreldrene kan kanskje heller aldri med sikkerhet forutsi hvilke reaksjoner de kan komme til å få. En annen mulig ulempe er at foreldrene overbeskytter og sykeliggjør barnet. Det er også mulig at barnet selv vil mislike denne kunnskapen når det blir gammelt nok til å forstå hva foreldrene sa ja til å delta i.

For å kunne gi tilbakemelding om genetisk risiko følger vi bioteknologiloven som sier at det skal foreligge et skriftlig samtykke, og at det skal gis informasjon før, under og etter testingen. Vi er enig med Frydenberg at det hadde vært fint å ha en samtale ansikt til ansikt i forkant. Men det er ikke praktisk og økonomisk mulig, og det er kanskje ikke nødvendigvis dårligere kunnskapsoverføring å lese en brosjyre i fred og ro, uten påvirkning. Vår brosjyre har vært sett på av mange kritiske øyne, inkludert Den regionale komité for medisinsk forskningsetikk (REK). Brosjyren presiserer at foreldre reagerer ulikt på risikoinformasjon, og at det er helt frivillig å delta. Vi har hjemmesider (www.fhi.no/midia) der det er mer informasjon. Det er også egne kontakttelefoner som benyttes av mange.

Vi har rutiner for å fange opp reaksjoner på den prediktive testingen. Når vi gir opplysningen om at barnet har den aktuelle genotypen, gir vi både muntlig (telefon) og skriftlig informasjon. Vi ringer alltid tilbake til foreldrene en til to uker etter at den første informasjonen er gitt, fordi vi erfarer at de har mange spørsmål. Vi er oppmerksom på foreldre som har spesielle bekymringer. Det er erfarne helsesøstre som har ansvar for kontakten, under supervisjon av prosjektleder og av spesialist i medisinsk genetikk.

For å bedømme omfanget av negative reaksjoner bedre søkte vi i fjor Forskningsrådet om midler til mer dyptgående studier, og ansetter i disse dager en stipendiat som skal kartlegge graden av mistrivsel og psykiske problemer hos foreldrepar som har valgt å være med eller ikke være med i MIDIA. For foreldre som er med i MoBa, har vi spørreskjemaesvarer fra tidlig i svangerskapet, før de har hørt om MIDIA, slik at alle kan være sin egen kontroll. Dette prosjektet skal også undersøke helsepersonells og de gravides kunnskap om genetikk og holdninger til prediktiv testing.

MIDIA har fulgt de melde- og søknadsordningene som finnes for medisinsk forskning, og de aktuelle instanser har vurdert prosjektet på bakgrunn av gjeldende retningslinjer og lovverk. MIDIA-prosjektet ble tilrådet av REK (Den regionale komité for etikk i medisinsk forskning) den 06.10.1999 og fikk innvilget konsesjon fra Datatilsynet 12.07.2001. Prosjektets biobank ble meldt inn i henhold til biobanklovens overgangsregler. Alle endringer i prosjektet underveis er blitt forelagt REK og Datatilsynet. REK skal, blant annet, bedømme om informasjonen er god nok, om deltakernes autonomi er i varetatt, og skal også vurdere nytte-/skade forholdet ved prosjektet på et generelt grunnlag. Prosjektet er i tillegg diskutert/vurdert av NEM (Den

nasjonale komité for etikk i medisinsk forskning) ved to anledninger. I 2005 ba Folkehelseinstituttet om Helse- og omsorgsdepartementets vurdering av hvordan opplysninger om påvist prediabetes skal håndteres i forhold til bioteknologilovens bestemmelse om forbud mot bruk av genetiske opplysninger i en konkret sak.

Frydenberg hevder at MIDIA strider mot bioteknologiloven § 5-7 dersom ikke prosjektet har fått godkjent unntak fra loven¹. Folkehelseinstituttet bestrider ikke at MIDIA omfattes av bioteknologiloven slik den lyder i dag, og prosjektet var ved oppstart omfattet av tidligere lov av 5. august 1994 nr. 56 om medisinsk bruk av bioteknologi. Bioteknologilovens forhold til medisinsk og helsefaglig forskning har vist seg noe vanskelig å håndtere grunnet ulike tolkninger, noe som omtales både i Ot.prp. nr. 64 2002-2003 «Om lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m.» og NOU 2005:1 «God forskning – bedre helse (Nylennautvalget)».

Bioteknologilovens § 5-7 legger opp til at genetiske undersøkelser av barn bare skal finne sted dersom slike undersøkelser kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet. De potensielle fordelene ved prediktiv gentesting av barn er derfor knyttet til hvorvidt barnet kan ha medisinske fordeler av testen. For barn under 15 år var det en økning i forekomst av type 1 diabetes i perioden 1999-2003 fra omtrent 200 til 260 nye tilfeller per år. Sykdommen har ofte utbrudd i ung alder, og det er betydelig gevinst ved tidlig diagnose. Barna i MIDIA-prosjektet som viser seg å ha økt risiko for type 1 diabetes følges opp gjennom barne- og ungdomsårene frem til 15 års alder. Som tidligere nevnt vil denne oppfølgingen medføre at foreldrene lettere kan tolke tidlige tegn som tørste og økt vannlating slik at barna for eksempel kan unngå å oppleve en alvorlig ketoacidose.

Til slutt har vi lyst til å fortelle at vi får svært mange positive tilbakemeldinger fra deltakerne i MIDIA. De gir av seg selv til fellesskapets beste, i beste norske dugnadsånd. Nå er det opp til oss å forvalte denne tilliten ved å gjøre forskningsarbeidet så godt som mulig. Samtidig må vi fange opp alle negative bivirkninger av prosjekter. Hvis noen av leserne av Utposten har erfaringer med MIDIA, vil vi være svært glade for tilbakemeldinger.

¹ Departementet v/Sosial- og helsedirektoratet godkjenner ikke forskningsprosjekter etter bioteknologiloven kap. 5, men sykdommer eller sykdomsdisposisjoner som gjøres til gjenstand for presymptomatiske, prediktive eller bærerdiagnostiske undersøkelser, jf § 5-3. Før godkjenning kan gis, skal søknaden ha vært forelagt Bioteknologinmnda. I tillegg skal institusjoner som vil utføre slike undersøkelser være godkjent etter loven § 7-1.