

Hvor går grensen mellom diagnostikk og forskning?

Nyoppståtte forandringer på kromosomer eller i gener forårsaker over halvparten av all utviklingshemning. Mange av forandringene er unike og tidligere ubeskrevne. Når blir dette forskning?

Uventede funn er vanlig ved genetiske undersøkelser. Store deler av genetisk diagnostikk er nettopp en slik jakt på det uventede. Dette har man drevet med i 50 år, initialt ved å titte på kromosomer i mikroskop, deretter ved å studere kopitallsvariasjon på DNA-matriser (en mer nøyaktig kromosomundersøkelse enn mikroskopi), og i de senere år ved å sekvensere alle gener for å lete etter nyoppståtte genfeil (ved triobasert dypsekvensering, der trioen er barn og foreldre).

Noen av de uventede og ubeskrevne kromosom- eller genvariantene som oppdages, er så interessante at man ønsker å finne ut om de virkelig kan være årsak til pasientens tilstand. Det at noe er nyoppstått, er nemlig intet bevis for kausalitet – nyoppståtte varianter har vi alle, rundt 30–70 per genom (avhengig av fars alder) og 0–3 per eksom (eksomet er den proteinkodende del av genomet) (1, 2). Siden ikke alt kan bli forskning, må noen initiale undersøkelser gjøres for å finne ut om det er hensiktsmessig å bruke ressurser på utredning av funnet. Dette kan innebære ytterligere prøvetaking av pasienten (f.eks. hudbiopsi til fibroblastundersøkelser) og kanskje videre familieutredning. Hvis mistanken blir styrket og forsknings- og utviklingsressurser er tilgjengelige, kan funnet ende opp som et forskningsprosjekt som søkes godkjent av en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

I Tidsskriftet nr. 8/2015 hadde Roger Bjugn en betimelig artikkel om forskningsfunn som kan ha kliniske implikasjoner (3). Bjugn ønsket seg et punkt på søknadsskjemaet til regional etisk komité vedrørende tilbakemelding til prosjektdeltakerne om dette, noe som ble støttet av en leder i samme nummer av Tidsskriftet (4). Genomvide undersøkelser er et godt eksempel på studier der slike funn kan forekomme, og håndtering av dette bør være planlagt.

Europarådets anbefalinger om menneskerettigheter innen biomedisinen (Oviedo-konvensjonen), som Norge har skrevet under, fastslår en «duty of care»-plikt (artikkel 27) (5–7). Prosjekt søker bør angi når de mener slik plikt inntreffer.

Diagnostiske funn med forskningsmessige implikasjoner

I vår hverdag er imidlertid «problemet» det motsatte, nemlig diagnostiske funn som kan ha forskningsmessige implikasjoner. For oss er ubeskrevne funn diagnostisk rutine, og det samme gjelder klinisk håndtering

av slike funn, altså genetisk veiledning og eventuell videre diagnostisk utredning. Spørsmålet er hvor grensen egentlig går mellom slike uventede funn og forskning.

Dersom uventede funn og initial utredning skulle bli vurdert som forskning, ville det innebære at vår avdeling alene måtte sende rundt 2 000 søknader til regional etisk komité per år for å ha det formelle

«Etter mitt syn er ikke det å gjøre et uventet og nytt funn forskning»

i orden, blant annet i forkant av alle kromosom- og kopitallsundersøkelser, noe som vil gjøre at store deler av diagnostikken vil stoppe opp, særlig utredning av lærevansker og utviklingsavvik.

Søknader til regional etisk komité skrives typisk idet funn i et potensielt nytt sykdoms-gen blir til forskning. Slike funn gjøres ikke så ofte – de fleste nyoppståtte genvarianter regnes som sannsynlig fenotypisk nøytrale og blir aldri til forskning. Ubekrevne kromosomfunn med mulig sykdomsbetydning er derimot hyppig forekommende, særlig etter at man tok i bruk kopitallmatriser. I motsetning til hva mange tror, er fortolkning av slike kopitallsfunn ofte mer utfordrende enn fortolkning av nye genvarianter. Det er heller ikke slik at muligheten for å gjøre ubehagelige insidente funn (funn av sykdomsgivende varianter som ikke har med den aktuelle problemstilling å gjøre) er mindre ved kopitallsundersøkelser enn ved brede genundersøkelser der man leter etter nyoppståtte forandringer. Men kanskje brede genundersøkelser føles mer problematiske enn kromosomundersøkelser for dem som ikke driver med det?

Etter mitt syn er ikke det å gjøre et uventet og nytt funn forskning. Funnet innebærer i seg selv ingen «ny viten om helse og sykdom» – men det har potensial til å gjøre det. Oppfølgingen – ikke funnet – er derimot forskning – og da menes oppfølging utover rutinemessig avklarende diagnostisk utredning. Det samme gjelder dersom funnet slås sammen med liknende funn hos andre slik at man har et pasientmateriale som beskriver en ny tilstand. I slike tilfeller er god pasientkontakt, pasientinformasjon og samtykke

helt essensielt – noe som kan planlegges i samråd med regional etisk komité.

Så til slutt en liten bønn: Kan denne grenseoppgangen være et tema på fellesmøtet mellom de regionale forskningsetiske komiteer? Vi trenger omforent forståelse og like regler.

Gunnar Houge

gunnar.houge@helse-bergen.no

Gunnar Houge (f. 1959) er seksjonsleder/professor II ved Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin, Laboratorieklinikken, Haukeland universitetssykehus, og visegeneralsekretær i European Society of Human Genetics (ESHG).

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Francioli LC, Polak PP, Koren A et al. Genome-wide patterns and properties of de novo mutations in humans. *Nat Genet* 2015; 47: 822–6.
2. Gilissen C, Hehir-Kwa JY, Thung DT et al. Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. *Nature* 2014; 511: 344–7.
3. Bjugn R. Forskningsfunn med kliniske implikasjoner. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 755–8.
4. Bruusgaard D. Forskningsetikk – et evig diskusjonstema. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 732.
5. Andorno R. The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law. *J Int Biotechnol Law* 2005; 2: 133–43.
6. Oviedo-konvensjonen fra 1997. <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/164.htm> [7.9.2015].
7. Tilleggskonvensjonen fra 2005 om menneskerettigheter og biomedisin. <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/195.htm> [7.9.2015].

Mottatt 11.8. 2015, første revisjon innsendt 23.8. 2015, godkjent 7.9. 2015. Redaktør: Kari Tveito.

Publisert først på nett.