

OPLÆG TIL KONSENSUSKONFERENCEN ”TEST AF VORES GENER”

HVAD ER GENTESTNING OG HVOR ANVENDES DEN?	3
<i>Af Steen Kølvråa</i>	
STATUS OG PERSPEKTIVER I GENFORSKNINGEN – I FORBINDELSE MED GENTESTNING	6
<i>Af Anders D. Børghlum</i>	
HVAD ER DEN TEKNOLOGISKE STATUS OG DE TEKNOLOGISKE FREMTIDSPERSPEKTIVER M.H.T. GENTESTNING?	9
<i>Af Henrik Vissing</i>	
SKAL DET OFFENTLIGE ELLER BRUGEREN BETALE FOR GENTESTS?	11
<i>Af Sven Asger Sørensen</i>	
HVILKE SAMFUNDSØKONOMISKE KONSEKVENSER VIL PATENTERING AF GENER FÅ?	13
<i>Af Steen Kølvråa</i>	
GENETISK RÅDGIVNING – OG PRAKSIS	17
<i>Af Anne-Marie Gerdes</i>	
INFORMATION TIL BORGERNE OM GENTESTS	20
<i>Af Maja Horst</i>	
RÅDGIVNING/PRAKSIS	24
<i>Af Nina Tuxen</i>	
ERFARINGER MED GENTEST	29
<i>Af Irene Søndergaard</i>	
DET SLÆGTSBUNDNE MENNESKE FEJL! BOGMÆRKE ER IKKE DEFINERET.	
<i>Af Mette Nordahl Svendsen</i>	
HVILKE PROBLEMSTILLINGER ER DER VED VIDEN/IKKE-VIDEN	35
<i>Af Sven Asger Sørensen</i>	
REGISTRE OG REGISTRERING	37
<i>Af Mette Hartlev</i>	
HVAD ER FREMTIDSPERSPEKTIVERNE PÅ REGISTEROMRÅDET VEDR. GENTESTNING.	42
<i>Af Lisbeth Ehlert Knudsen</i>	
HVILKE FORMER FOR SAMARBEJDE OG KOORDINATION EKSISTERER DER NATIONALT?	45
<i>Af Steen Kølvråa</i>	

KOORDINATION OG SAMARBEJDE.....	49
<i>Af Marianne Schwartz</i>	
LOVGIVNING OM GENTEST	52
<i>Af Mette Hartlev</i>	
GENTESTNING	59
<i>Af Mogens Kring</i>	
“HVILKEN LOVGIVNING FINDES DER M.H.T. PATENTERING PÅ OMRÅDET?”	62
<i>Af Jens Schovsbo</i>	
HVORLEDES PÅVIRKES VORES OPFATTELSE AF SYGDOM/SUNDHEDSBEGREBET AF GENTESTNING?	69
<i>Af Klemens Kappel</i>	
HVILKE FORSKELLIGE MENNESKESYN ER FREMHERSKENDE PÅ GENTESTNINGSOMRÅDET?.....	72
<i>Af Tim Jensen</i>	
BESVARELSE AF: ”HVILKEN VÆGT LÆGGES DER I BEHANDLINGSSYSTEMET PÅ DET ETISKE ASPEKT?”	80
<i>Af Peter Saugmann-Jensen</i>	
HVILKE POSITIVE OG NEGATIVE KONSEKVENSER VIL DET HAVE, HVIS GENTEST BLIVER BRUGT TIL SELEKTION AF MENNESKELIGE EGENSKABER? HVILKE PROBLEMSTILLINGER OPFATTER ETISK RÅD SOM DE CENTRALE PÅ GENTESTNINGSOMRÅDET?.....	82
<i>Af Sven Asger Sørensen</i>	
MÅL OG FREMTID	85
<i>Af Carsten Andersen</i>	
HVAD ER FORMÅLET OG FREMTIDSVISIONERNE (POSITIVE OG NEGATIVE) OMKRING GENTESTNING NATIONALT OG INTERNATIONALT IFØLGE MEDICINALINDUSTRIEN?	88
<i>Af Lars Hansen</i>	
BESVARELSE AF SPØRGSMÅLET: ”HVAD ER FORMÅLET OG FREMTIDSVISIONERNE (POSITIVE OG NEGATIVE) OMKRING GENTESTNING NATIONALT OG INTERNATIONALT IFØLGE SUNDHEDSVÆSNET?”	93
<i>Af Peter Saugmann-Jensen</i>	
HVAD ER FORMÅLET OG FREMTIDSVISIONERNE (POSITIVE OG NEGATIVE) OMKRING GENTESTNING, NATIONALT OG INTERNATIONALT?	101
<i>Af Klemens Kappel</i>	

Hvad er gentestning og hvor anvendes den?

Af Steen Kølvråa

Direkte oversat må en gentest være en analyse, hvor strukturen, og dermed det kodende indhold, i et gen bestemmes. I praksis må definitionen imidlertid nok indsnævres til at en gentest er en test, hvor en sygdomsfremkaldende eller sygdomsdisponerende ændring i en persons arvemasse påvises. Analysen vil i langt de fleste tilfælde stræbe mod at påvise en "stavfejl" eller et manglende "ord" i den kode, som vort DNA indeholder.

Dette DNA, som indeholder koden, findes i alle kroppens mange millioner celler og med samme kode i alle celler. Når man skal se på, i hvilke sygdomsgrupper disse kode-fejl (mutationer) spiller en rolle, er det vigtigst først at skelne mellem kønsceller og kropsceller. Det gør nemlig en stor forskel på, om en nyopstået mutation rammer kønscellen eller kropscellen.

Hvis en mutation rammer en af kropscellerne, vil den som oftest medføre, at kropscellen dør, og via en celledeling i en nabocelle erstattes den med en rask celle. I enkelte tilfælde kan en defekt kropscelle dog overleve og måske endda formere sig med det resultat, at en funktion i kroppen bliver lidende. Yderpunktet her er, at mutationen starter en cancerudvikling, førende til, at den vildvoksende mutations-celle i den sidste ende forårsager død. En vigtig gruppe sygdomme forårsaget af kropscelle-mutationer er således cancer-sygdomme, hvor mutationen kun findes i cancervævet, men ikke i den øvrige del af kroppen.

Hvis mutationen i stedet rammer en kønscelle, er billedet anderledes. Ved befrugtningen får den første celle fejlen, og ved udviklingen af et individ fra den første befrugtede celle får alle kroppens celler defekten, som - afhængig af typen - så kan give et bredt spektrum af forskellige sygdomsbilleder. Som noget væsentligt får også personens kønsceller defekten, hvorfor denne føres videre til afkom. Vi har altså at gøre med en arvelig sygdom.

Som billedet er i dag, vil gen-test derfor være relevant både ved arvelige sygdomme, hvor diagnostikken kan udføres på en hvilken som helst celle-prøve fra patienter, og ved kræft-sygdomme, hvor analysematerialet skal være kræft-vævet.

I det efterfølgende vil der i alt væsentligt blive fokuseret på problemerne omkring diagnostik af arvelige sygdomme.

Umiddelbart kunne man forestille sig, at en test til påvisning af et nedarvet sygdoms-gen på alle måder ville svare til de fleste andre diagnostiske tests, nemlig en situation, hvor en person, der allerede er syg henvender sig til en læge, som på basis af sygdomsbilledet mistænker en arvelig sygdom og så får diagnosen endelig fastslået ved en gentest. Dette er for mange arvelige sygdomme da også forløbet, og situationen er i så fald mindre kompliceret. Imidlertid gælder det for mange af de hyppigere genetiske sygdomme, at sygdommen først udvikler sig senere i livet, på trods af at sygdoms-genet findes i alle kroppens celler lige fra starten. I denne

situation vil man ofte se raske individer søge læge, ikke fordi de er syge, men fordi de frygter at have gendefekter, der senere kan medføre udvikling af en arvelig sygdom. Anledningen til selve henvendelsen kan være enten at individet er blevet opmærksom på familieforhold, der kunne pege i retning af en arvelig sygdom, eller at der måske allerede er fundet en arvelig sygdom i familien. Gentesten får her den ekstra egenskab, at den - hvis den falder positivt ud - ret præcist kan forudsige et rask menneskes fremtidige sundhedstilstand, i visse situationer sågar, hvorledes individet med stor sandsynlighed vil dø. Og i modsætning til andre analyser, der bruges i sundhedsvæsenet, kan gentesten forudsige dette mange år før det vil ske. Man kan altså sige, at den person, der i en sådan situation lader sig gen-test, løber en risiko for at få informationer, der er meget byrdefulde. Det er for mange mennesker, der kommer i denne situation et ekstra problem, at påvisning af en arvelig defekt fortæller ikke alene noget om personens egen fremtid, men også med betydelig sandsynlighed om nære familiemedlemmers fremtid.

På grund af disse specielle forhold ved gentesten er det meget vigtigt at informere en patient - og helst også dennes nærmeste familie - om de fulde konsekvenser af den genetiske viden, der kan opnås ved gentesten, inden personen våger sig ud i det. Flere af de efterfølgende emner beskæftiger sig da også indgående med hele denne problemkreds.

Indtil nu har overvejelserne mest gået på den type arvelig sygdom, hvor en defekt i et enkelt gen (arvet fra enten den ene eller begge forældre) har en så kraftig effekt, at tilstedeværelsen af gendefekten med meget høj grad af sikkerhed er ensbetydende med, at der vil udvikles sygdom. Et kig ind i den nærmeste fremtid peger imidlertid stærkt på, at der snart vil blive adgang til gentests, der ikke entydigt kan forudsige en kommende sygdom, men som vil kunne vise, at en person har en øget risiko for at udvikle sygdom. De sygdomme, hvor dette vil blive muligt, er de såkaldte multifaktorielle sygdomme. At de er multifaktorielle betyder i og for sig blot, at flere faktorer tilsammen medvirker til sygdomsudviklingen, i denne sammenhæng i form af såvel arvelige som ikke arvelige faktorer. Sagt på en anden måde betyder dette, at der er mutationer i arvemassen, der giver en øget følsomhed, men personen skal under alle omstændigheder udsættes for uheldige ydre påvirkninger, før sygdomme udløses. En lang række meget hyppige sygdomme er af denne type. Som eksempler kan nævnes sukkersyge og forkalkningssygdommen. Ofte er der ved disse tilstande tale om flere, hver for sig svagtvirkende gener, der i kombination giver sådanne overfølsomheder, og det er typisk, at vi på nuværende tidspunkt kun i meget beskeden udstrækning kender disse gener. Det må imidlertid forudses, at situationen vil ændres hurtigt indenfor få år, hvorefter gentester rettet mod denne type gendefekter også vil blive udbudt.

Det kan forudses, at problemerne forbundet med gentests mod disse sygdomme vil være af en anden karakter. Da miljøpåvirkninger spiller en rolle ved siden af gener, vil det arvelige element synes mindre. Sygdomme vil godt nok optræde ophobet i bestemte familier, men den enkeltes risiko for at udvikle sygdom vil - selv hvis han har de uheldige gen-varianter - være mere uforudseelig og påvirkelig af livsstilsændringer og anden form for forebyggelse. Problemerne omkring information før og efter gentesten vil således være af en anden karakter, hvor risikoen nok vil

være mindre, men samtidig langt sværere at forklare fyldestgørende. Herudover vil tilkomme nye problemer af nærmest social og politisk karakter, idet denne type tests kan opfattes som relevante for langt større befolkningsgrupper. Udbredt brug af disse tests kan imidlertid medføre udbredt sygeliggørelse, ligesom mennesker med "dårlige" gener kan tænkes at blive stigmatiserede, i særdeleshed hvis man gør udbredt brug af central registrering af genvarianter, en ting der sådan set vil lette arbejdet for den kliniske genetiker. Eneste trøst her er, at vi alle i den sidste ende vil komme til at tilhøre et betydeligt antal risiko-grupper, så vi vil ikke have noget at lade hinanden høre. Såvel de etiske aspekter som register-aspektet vil senere blive nærmere belyst.

Endeligt et par mere tekniske kommentarer. Når vi taler nedarvede gendefekter findes som ovenfor nævnt defekten i alle celler, også blodcellerne. Tilgangen til prøvematerialet er derfor simpel, nemlig i form af en almindelig blodprøve. Med hensyn til den analyse, der skal påvise gendefekten, er der - afhængigt af den konkrete genfejl - ofte flere valg-muligheder, hvor nogen er bedre eller præcisere end andre. Et specielt problem, der er overordentlig relevant når den rette metode skal vælges, udspringer af det faktum, at mange forskellige stavfejl i et gen kan give samme sygdom. Dette skyldes, at genet ofte har flere tusinde bogstaver, og fejl i mange af disse vil give nogenlunde samme funktionsforstyrrelse og dermed samme sygdom. Når man derfor får henvist en ny familie, der mistænkes for at huse en arvelig sygdom, vil man for mange arvelige sygdommes vedkommende ikke fra starten vide, hvilket bogstav i det mistænkte gen, der vil være forkert. Det først undersøgte individ i familien må derfor have gennemset alle bogstaverne for at finde fejlen, en analyse, der er både dyr og tidsrøvende. Når man imidlertid en gang har fundet bogstav-fejlen i denne familie, vil analyser på efterfølgende familiemedlemmer være simplere, da man nu ved, hvilket bogstav man skal se på.

Slutteligt skal det påpeges, at gentests - som alle andre tests - kan vise forkert. På grund af testen type er fejl relativt sjældne, men man må søge at tage højde for denne mulighed.

Rent teknisk søges fejlhyppigheden holdt nede ved kvalitetssikrings-programmer, hvor korrekte procedurer omkring testen fastholdes kategorisk og hvor der herudover ofte sker udsendelser af prøver fra en central enhed til de enkelte laboratorier. Alle analyserer herefter prøverne og svar tilbagesendes. Svarene fra de enkelte laboratorier vurderes i forhold til prøvens "sande værdi" og det enkelte laboratoriums kvalitet bedømmes på denne basis.

På det kliniske plan må aspekter omkring mulige analysefejl indgå som en helt naturlig del af patientinformationen.

Status og perspektiver i genforskningen – i forbindelse med gentestning

Af Anders D. Børghlum

Klassisk arvelige sygdomme og multifaktorielle sygdomme

De klassisk arvelige sygdomme skyldes en defekt i et enkelt gen og kaldes også *monogene* sygdomme. Gen-defekten medfører med stor sandsynlighed udvikling af sygdom, og sygdomsgenerne kaldes derfor også *stærke* gener.

Sydomsgenerne kendes for flere og flere af de tusindvis af klassisk arvelige sygdomme, som er beskrevet i dag, og gentest etableres for stadig flere af disse. Velkendte eksempler er cystisk fibrose, blødersygdom og muskelsvind. Metodikken er nu så godt etableret, at den genetiske baggrund kan bestemmes for enhver sygdom, der udviser klassisk monogen arvegang i familier af tilstrækkelig størrelse. Det må forventes, at generne for hovedparten af de klassisk arvelige sygdomme er identificerede – med mulighed for gentestning - indenfor en relativ kort årrække.

I modsætning til de monogene sygdomme er de multifaktorielle sygdomme meget hyppige og indbefatter flere folkesygdomme. Her kan nævnes kræftsygdomme som bryst- og tarmkræft, hjernesygdomme som Alzheimers og Parkinsons sygdom, psykiske sygdomme som mani-depressiv sindslidelse og skizofreni, allergiske sygdomme som astma, høfeber og børneeksem, hjerte-kar-sygdomme som åreforkalkning og hjertemuskel lidelser samt hormon-sygdomme som ”gammelmands-” og insulinkrævende sukkersyge.

Disse sygdomme skyldes et samspil af genetiske og ikke-genetiske faktorer. Den genetiske baggrund er polygen, dvs. at den enkelte sygdom beror på flere sygdomsgener. I nogle tilfælde findes *stærke* gener, men hyppigere vil det dreje sig om flere svagere virkende sygdomsgener, som hver især øger risikoen, men ikke alene kan forårsage sygdommen - såkaldte *risikogener*.

I flere tilfælde er *stærke* sygdomsgener blevet identificeret, hvilket har muliggjort gentestning af *familiære* former af sygdommene. Eksempler herpå er de relativt hyppige familiære former af brystkræft og tarmkræft, åreforkalkning pga. for meget kolesterol i blodet, fortykket hjertemuskel samt sjældne former af familiær Alzheimer og Parkinsons sygdom.

Der er i de senere år opnået bedre muligheder for også at bestemme de svagere virkende risikogener, som forventes at udgøre hovedparten af den genetiske baggrund for multifaktorielle sygdomme. Af de i dag kun få veletablerede eksempler kan nævnes risikogener for Alzheimers sygdom, inflammatorisk tarmsygdom og åreforkalkning.

Den prædikative værdi af en gentest af det enkelte (svage) risikogen er imidlertid begrænset. Det vil ofte være nødvendigt med en samlet testning af flere risikogener, og selv her kan værdien være begrænset pga. af betydelig indflydelse af livsstils- og miljøfaktorer. Dette vil i særlig grad være tilfældet ved eventuelle screenings-undersøgelser af større befolkningsgrupper.

I lyset af den hastige genteknologiske udvikling og betydelige internationale satsning på at afdække den genetiske baggrund for multifaktorielle sygdomme må det forventes, at en stor del af risikogenerne vil blive identificeret indenfor en overskuelig fremtid. På længere sigt vil samspillet mellem risikogenerne - og måske også med miljøfaktorer – i stigende grad klarlægges og give bedre basis for udvikling af gentest.

Der er ingen tvivl om, at gentestning vil få stadig større anvendelse ved *udredning* af både klassisk arvelige og multifaktorielle sygdomme – med betydning for diagnostik, prognose og valg af behandling.

Ligeledes vil *præsymptomatisk* gentestning blive stigende aktuel for flere både monogene og multifaktorielle sygdomme. Primært vil det - ligesom i dag - dreje sig om testning af *stærke* gener ved *familiær* sygdom, men på sigt vil det formentlig også blive relevant at tilbyde test af risikogener, der tilsammen kan definere en stærk risikoprofil, til personer med mindre grad af familiær disposition, andre risikogrupper og formentlig for visse sygdomme hele befolkningsgrupper. Som konferencen vil belyse, er der flere forhold, der er væsentlige at vurdere ved etablering af en præsymptomatisk gentest. En vigtig faktor vil være, at testen har betydning for den enkelte person i form af bedre mulighed for forebyggelse og behandling. En anden vigtig faktor, vil være den enkelte risikopersons behov for rådgivning og afklaring.

”Personlig medicin” og nye behandlingsformer

Et vigtigt anvendelsesområde af gentestning er indenfor valg og optimering af behandling. Gentestning åbner her mulighed for at skræddersy en individuel behandling med mest mulig effekt og færrest bivirkninger. Dette er et område i rivende udvikling, men anvendes i dag kun i begrænset omfang. Eksempler er i behandlingen af visse kræftsygdomme (blodkræft og brystkræft) og ved behandling med enkelte psykofarmaka.

Desuden kan kortlægningen af den genetiske baggrund for en sygdom afsløre nye mål for behandling. Det kan f.eks. dreje sig om udvikling af medicin, der retter sig mod det enkelte risikogen, genprodukt eller mod stoffer som interagerer med genet eller genproduktet. Der åbnes ligeledes op for egentlig genterapi eller genkorrektion, som måske er en fremtidig mulighed. En behandling udviklet på denne baggrund vil således være individuel – til de patienter der er bærere af det/de specifikke risikogen(er) – og rettet mod den specifikke sygdomsårsag.

Det stigende kendskab til sygdoms-/risikogener og deres funktion vil således kunne give forbedrede behandlingsmuligheder og dermed større livskvalitet.

”Junk DNA”

De kodende dele af menneskets ca. 35.000 gener udgør mindre end 2% af arvemassen. Resten er noget misvisende blevet kaldet for ”junk DNA”. En del ikke-kodende DNA sekvenser har nemlig betydning for reguleringen af hvor meget og

hvordan genet bliver udtrykt, og hvorledes genet bliver sammensat af forskellige mulige ”gen-bidder” – såkaldt *splejsning*. Nyere undersøgelser tyder på, at disse regulatoriske DNA sekvenser måske udgør en ligeså stor del af arvemassen som de kodende sekvenser.

Langt størstedelen af ”junk DNAet” har dog - om nogen - kun en mere uspecifik betydning. Dette betyder at enkelt-variationer i disse områder, som i nogle tilfælde anvendes i DNA test, højst sandsynligt ikke har nogen funktionel betydning. Test, der er baseret på sådanne - såkaldt *anonyme* - DNA markører / DNA profiler, anvendes

1) indenfor retsmedicinen til f.eks. at sammenligne DNA profilen fra en vævsrest på gerningsstedet med DNA profilen fra mistænkte personer, 2) generelt til slægtskabsundersøgelse f.eks. mellem forskellige befolkninger og 3) som *indirekte* gentest af medlemmer af en familie, hvor en bestemt arvelig sygdom optræder.

Patentrettigheders indflydelse på videre forskning

I forbindelse med gentestning og patentrettigheder er det en central problemstilling, hvilken indflydelse patenter på gener og *gen-diagnostik* har på den videre forskning. Umiddelbart kunne svaret være, at de ingen indflydelse har, da patenteringen kun gælder kommerciel udnyttelse (herunder gentestning på hospitaler) og ikke forskning. Det er imidlertid en for simpel fremstilling - af flere grunde, bl.a.:

- 1) Det kan blive sværere at rekruttere forskerspøner til de omfattende undersøgelser, der er nødvendige for at identificere sygdomsgener, når patentrettighederne tilfalder et privat firma med henblik på kommerciel udnyttelse.
- 2) Både fortolkningen af genvarianters betydning samt lokale befolkningsforskelle vil ofte kræve yderligere forskning. Denne forskning vil være tæt knyttet til de klinisk gen-diagnostiske undersøgelser, og vil derfor svækkes eller umuliggøres, hvis disse undersøgelser monopoliseres af patenthaver.
- 3) Kommercielle interesser i genpatenter vil tendere til at forhale offentliggørelse af forskningsresultater, dermed mindske forsknings-dynamikken og måske forsinke den endelige anvendelse.
- 4) På den positive side kunne argumenteres, at mulighed for patentrettigheder måske vil gøre det mere attraktivt for industrien at investere i projekter og derved accelerere forskningen.

I forbindelse med udvikling af *lægemidler* på baggrund af et patenteret sygdomsgen er der umiddelbart flere positive argumenter, idet disse projekter hovedsageligt foregår i industrielt regi, hvor de nødvendige store investeringer med større rimelighed kunne beskyttes af patentrettigheder.

Hvad er den teknologiske status og de teknologiske fremtidsperspektiver m.h.t. gentestning?

Af Henrik Vissing

Teknologisk status

Det er vigtigt at gøre sig klart, at det i de sidste 20 år har været muligt at foretage gentestning og at gentestning således ikke er et nyt koncept. Den teknologiske udvikling har dog medført, at det ikke længere er forbeholdt videnskabelige forskere at udføre gentest, men at det nu må regnes for at være en teknologi, som kan implementeres over en bred kam.

En af de store teknologiske landvindinger var indførelsen af genamplifikation (PCR), der tillader opformering af ethvert genfragment fra det humane genom. Sammenholdt med offentliggørelsen af den næsten komplette humane DNA sekvens, er det nu muligt at selekttere gener fra poolen af de ca. 50.000 kendte gener og undersøge for variationer i deres DNA sekvens.

Den hyppigste form for genvariation er enkelt DNA base substitutioner der enten er såkaldte SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) som i få tilfælde er genmutationer, der giver ophav til sygdomme. Tidligere har forskningen rettet sig mod at identificere enkelte arvelige genmutationer, der giver ophav til en sygdomstilstand, eksempelvis Cystic Fibrosis, Huntington's Corea m.fl. I dag ser man også såkaldte populationsundersøgelser, hvor mange personer (>1000) bliver undersøgt for en række af de samme genvariationer (SNPs) og sammenholdt med deres phenotype f.eks. Type 2 diabetes, fedme, osteoporose m.fl.

En lang række teknologiplatforme til gentestning er blevet udviklet i de senere år, der adresserer behovet for at kunne se på mange genvariationer i en enkelt person eller genotype i en hel population for en række SNPs. Det er ikke muligt i dag at pege på en enkelt teknologiplatform, som er standard, da det i høj grad afhænger af hvilken pris man er villig til at investere. Selv om der er udviklet avancerede teknologier til gentestning, så som micro-chip baseret analyse, har de i dag ofte ikke den robusthed der kræves til en klinisk test. Derfor bruges mere simple metoder baseret på en enkel gen opformering (PCR) efterfulgt af detektion af den enkelte mutation/SNP. I Danmark kan gentest stadig foretages uden at den anvendte metode er valideret i forhold til myndighedernes krav. En validering af en gentest er rimeligt krævende og forøger udviklingsomkostningerne væsentligt. I USA er der krav til validerede metoder for gentest til diagnostisk brug, hvilket også kan indebære krav om indførelse af GLP (Good Laboratory Practice – kvalitetsbeskrivelse).

Inden for forskningen i populationsstudier har metoder med langt højere kapacitet, men med mindre robusthed, vundet indpas. Her er kravet en lav pris per genotypning

(< 5 Dkr per SNP), hvilket dog kan medføre, at man får mindre end 95% succes for korrekt genotypning.

Teknologiske fremtidsperspektiver

Den ultimative gentest er den komplette information om et individs DNA sekvens. Det er ikke sandsynligt, at dette vil være muligt i de næste mange år set ud fra både et teknologisk og et økonomisk synspunkt.

Der er for tiden et udskejlingsløb blandt de forskellige kommercielle udbydere af gentests, hvilket skyldes at markedet for gentests (eks. Pharmacogenetics) i dag ikke har den størrelse man oprindeligt spåede og at de forskellige teknologier har hver deres problemer med robusthed. Man kan dog se, at teknologien er i kontinuerlig udvikling, hvilket må lede til mere effektive gentestsystemer:

- Det vil blive muligt at undersøge for tusindvis af gen mutationer/SNPs for et enkelt individ.
- Det vil blive muligt at undersøge populationer for mange genvariationer relateret til de hyppige phenotyper, f.eks. fedme, osteoporose m.v.
- En lang række gentests vil være validerede (dvs. troværdige).
- Modsætningvis vil der være en lang række gentests, hvor troværdigheden vil være tvivlsom.
- Metoderne vil blive fuldstændigt automatiseret, vil ikke kræve et gen formerings trin (PCR) og således blive væsentlig billigere.

Skal det offentlige eller brugeren betale for gentests?

Af *Sven Asger Sørensen*

Udførelse af en gentest er forbundet med udgifter, ikke alene til selve analysen, men også til personale, apparatur, lokaler med mere. Disse omkostninger skal naturligvis dækkes, men hvem skal betale? Skal det være det offentlige eller skal den, der skal testes selv afholde de med testen forbundne udgifter?

Dette spørgsmål kan man ikke svare entydigt på, da det blandt andet afhænger af, hvad formålet med testen er. For eksempel kan testen udføres for at be- eller afkræfte eller understøtte den diagnose, som lægen har stillet på en patient. I sådanne tilfælde vil det være en læge, der ønsker testen foretaget med henblik på at tage stilling til, hvilken behandling, der er den bedste for patienten. I det danske sundhedssystem er der tradition for, at undersøgelser, som er af betydning for patientbehandlingen, dækkes af det offentlige. Da en diagnostisk gentest i den henseende ikke adskiller sig fra enhver anden anden form for diagnostisk undersøgelse som for eksempel bestemmelse af blodprocenten eller en røntgenundersøgelse, må det være oplagt, at det er det offentlige, der skal dække udgifterne til gentesten.

Derimod er spørgsmålet om, hvem der skal betale aktuelt, når formålet med gentesten er at undersøge, om en *rask* person har et eller flere gener, der øger hans eller hendes risiko for at få en sygdom. Ønsket om en gentest vil i disse tilfælde oftest blive fremsat af personen selv og ikke af en læge. Og der kan være forskellige grunde til, at personen fremsætter ønsket om at blive testet.

1. Det kan eksempelvis være, at personen vil vide, om hun eller han har et sygdomsgen, som kan overføres til de børn, personen gerne vil have. Og i tilfælde af, at personen har et sådan gen, at få foretaget en fosterundersøgelse ved en graviditet for at undgå at få et barn med det pågældende sygdomsgen. Formålet med gentesten er således at forebygge, at der fødes et barn med et arveanlæg, der vil medføre sygdom hos barnet. Dette er ikke alene i personens interesse, men også i samfundets, hvorfor det vel også er rimeligt, at det offentlige afholder udgifterne til gentesten.
2. Ønsket om at få foretaget en gentest kan være begrundet i for eksempel valg af uddannelse og erhverv eller af økonomiske årsager. Således vil nogen måske fravælge en længerevarende uddannelse eller undlade at sætte sig i gæld ved at købe hus, hvis de har et sygdomsgen, som måske i løbet af en kortere årrække vil medføre, at de udvikler en invaliderende sygdom.
3. Endelig kan ønsket om at få foretaget en gentest bero på, at personens uvished om han/hun har et sygdomsgen, som forekommer i familien, være så psykisk belastende, at personen vil foretrække at få vished. Selv om resultatet af gentesten skulle vise, at vedkommende har et sygdomsgen.

I de to sidste eksempler er det umiddelbart oplagt, at ønsket om at få foretaget en gentest alene er i personens egen private interesse. Er disse så vægtige, at det offentligt skal betale for testen eller skal personen selv i sådanne tilfælde afholde udgifterne?

Spørgsmålet kan yderligere accentueres, hvis man ser på, hvilke sygdomme, der kan udføres gentest for. Nogen kan forebygges og behandles, mens der for andre ikke findes en effektiv forebyggelse eller behandling. Dette rejser det ofte fremsatte spørgsmål, om der bør indføres en positivliste for gentests. Det vil sige en liste over sygdomme, som kan forebygges og behandles eller som man anser for at være så alvorlige, at det er rimeligt, at det offentlige betaler for testen. Mens man overlader det til brugeren selv at betale for en test, der ikke findes på listen.

Udarbejdelsen af en sådan positivliste er imidlertid ikke nogen simpel ting. For det kræver en udvælgelse af, hvilke sygdomme der er alvorlige, og det er ikke umiddelbart klart, hvordan man skal definere en "alvorlig sygdom" eller hvem, der skal afgøre det. Det er det enkelte individ, der har sygdommen, eller som kender den fra sin familie som bedst kan vurdere, om en sygdom er så fysisk belastende og medføre en sådan forringelse af livskvaliteten, at en gentest vil kunne bøde herpå. Desuden vil en positivliste kunne indebære en social skævhed, hvor de, der har råd, vil kunne betale for en gentest.

Resultatet af en gentest for sygdom kan være kompliceret og have alvorlige konsekvenser både for personen og hans familie, som han eller hun måske ikke har gjort sig klart, før testen blev foretaget. Og når resultatet foreligger, er der ingen fortrydelsesret. Derfor bør enhver gentest forudgå af en omhyggelig genetisk rådgivning hos en klinisk genetiker, så personen kender konsekvenserne ved at blive testet og tage kvalificeret stilling til, om han på det grundlag virkelig vil have foretaget en test.

Indførelse af en positivliste kan indebære, at nogen vil benytte sig af de tilbud om gentestning, der udbydes kommercielt blandt andet via internettet. Dette vil indebære, at den rådgivning, som er så essentiel, ikke bliver ydet, men at personen måske overlades til selv at tolke resultatet af testen og eventuelt bære de negative konsekvenser, som en gentest kan medføre.

Hvilke samfundsøkonomiske konsekvenser vil patentering af gener få?

Af Steen Kølvråa

De samfundsøkonomiske konsekvenser af patentering af gener afhænger selvsagt af, hvilke krav patenthaveren stiller til det danske sundhedsvæsen. Selv om private firmaer har patenteret over 1300 gener er der fortsat ikke det store erfaringsgrundlag at tale ud fra. Det firma, der er længst fremme med at udnytte sit gen-patent er uden tvivl det amerikanske firma Myriad Genetics, der har udtaget en række patenter på de gener, der giver arvelig disposition til bryst- og æggestok-cancer. I det følgende vil der derfor blive fokuseret på dette firma, og de erfaringer, man har haft her, og de udmeldinger, der er kommet fra Myriad Genetics.

I ca. 10 % af brystkræfttilfældene er der betydelige arvelige elementer i kræftknudens opståen. Den arvelige tilbøjelighed til brystkræft skyldes nedarvede mutationer i et af adskillige gener, hvoraf de to hyppigste og bedst kendte benævnes BRCA1 og BRCA2. Hvis en kvinde bærer et muteret brystkræft-gen er hendes livstidsrisiko for at få kræft oppe på ca. 80%. Tilstanden nedarves dominant arvelig, hvilket betyder, at halvdelen af en mutationsbærende kvindes døtre arver sygdomsgenet. Dette betyder, at brystkræft-tilfælde findes ophobet i familier, hvor et sådant gen findes. Det er vigtigt at opspore sådanne familier, da risiko-individerne herefter kan identificeres ved gentest, hvis dette har interesse.

Det første brystkræft-gen blev fundet i 1994 af en forskergruppe ledet af en af grundlæggerne af Myriad Genetics. Gruppen indleverede efterfølgende patentansøgning og i december 1997 bevilligedes i USA et patent, der gav brede rettigheder omfattende hvordan brystkræft-genet kan bruges af såvel forskere (videnskabelige undersøgelser) og firmaer (commercialisering). Rettighederne dækkede både brugen til diagnostik og til behandling.

At et så bredt patent blev givet på opdagelsen af et gen kom bag på alle i forskerverdenen, idet det synes at stride mod det faktum, at det er opfindelser og ikke opdagelser, der er patenterbare.

Hvilke konsekvenser har så Myriad Genetics's patentstilling haft?

Resultatet begynder at blive synligt i USA, hvor patentet er blevet håndhævet gennem længere tid. Man har her set, at Myriad Genetics udnytter sit perfekte monopol på gentest-området to måder:

Monopol på gen-analysen: Myriad Genetics's hovedaktivitet vedrørende tests for brystkræft-gener centrerer om selv at udføre gentestene på tilsendte blodprøver. På firmaets hjemmeside findes meget af

informationen i form af en ret aggressiv salgs-kampagne rettet mod potentielle patienter med slagord som: "At forstå din risiko kan redde dit liv", og der gives detaljerede beskrivelser af, hvordan kvinderne skal nå frem til at få taget en gen-test. Firmaet har i denne sammenhæng tidligere flere gange udmeldt, at sigtet er at alle gen-tests for brystkræft-genet skal centraliseres på firmaets egne laboratorier. Det skal i denne sammenhæng understreges, at der ikke er nogen teknisk hindring for, at en blodprøve sendt fra Danmark til USA kan analyseres, idet DNA er et relativt stabilt stof.

Licens-udstedelse: Myriad Genetics har herudover i en række tilfælde givet licens til andre, som så kan udføre analyser for brystkræft-generne, men med en afgift til Myriad Genetics for hver analyse. Selv om kun lidt vides om de forskellige licensaftaler (det har vist sig, at universiteter og hospitaler, der indgår licensaftaler, meget nødtigt taler højt om det) synes der for en stor del at være tale om store centre, der får licenser, og næsten altid kun i forskningsøjemed. At Myriad Genetics gerne giver licens til forskning i brystkræft-generne er sådan set forståeligt, da øget viden om disse gener jo automatisk øger patenternes værdi. Det viser sig imidlertid, at Myriad Genetics i høj grad ønsker at bestemme, hvilken kliniske forskningslinie, den enkelte licenshaver må følge. Der er således eksempler på, at et stort anlagt klinisk forskningsprojekt blev barberet ned af Myriad Genetics til kun at måtte omfatte bestemte cancer-varianter i bestemte etniske grupper.

Myriad Genetics's muligheder for at styre forskningsprojekter styrkes i særdeleshed af, at de for at give licens til definerede forskningsprojekter som regel kræver anonymitet hvad prøverne angår. Dette betyder, at forskerne ikke kan identificere den enkelte prøve og derigennem finde frem til den enkelte kvinde. Resultatet er, at kvinder, der i forskningsprojektet findes at være bærere af brystkræft-genet, ikke kan få dette at vide. Fra Myriad Genetics's side er denne praksis vel logisk, idet der så ikke gives analysesvar til "rabat-pris" via forskningsprojekterne, men resultatet har som venteligt været, at det er blevet betydeligt sværere at få kvinder til at deltage i videnskabeligt baserede kontrollerede undersøgelser.

Endelig har der i USA været usikkerhed om, hvorvidt Myriad Genetics med deres gentest ville være med til at validere helt andre typer tests (som deres patenter ikke dækker) for arvelig brystkræft.

Myriad Genetics fik først bevilliget patenterne i USA. De har dog løbende også indleveret patentansøgninger i Europa og har indtil nu fået bevilliget to patenter i det

fælles-europæiske patentsystem. For begge disse patent-bevillingers vedkommende er der efterfølgende en indsigelses-runde, og Dansk Selskab for Medicinsk Genetik har i begge tilfælde, sammen med tilsvarende selskaber fra andre lande, indleveret indsigelser. Indsigelserne er endnu ikke færdigbehandlet, så det vides forsat ikke, om der kommer amerikanske tilstande til Danmark.

Så hvor ligger så ulemperne hvad angår forskning, diagnostik/forebyggelse og behandling, hvis patenterne bevilliges i Danmark?

Forskning

Det ovenfor beskrevne illustrerer klart, at forskning i brystkræft-generne bliver hæmmet betydeligt af Myriad Genetics's politik. Set mere snævert fra et dansk synspunkt må det siges at det – ifald der ikke gives licens til danske forskningsmiljøer - vil være en hæmsko for studier af det danske mutationsmønster, hvis blodprøver fra danske brystkræft-patienter skal sendes til USA for at blive analyserede. Hvis licens gives, vil det givetvis - hvis Myriad Genetics skal bestemme - blive med samme type bindinger, som der ses i USA.

Diagnostik/forebyggelse

Diagnostik og forebyggelse sidestilles her, da forebyggelse indtil videre er i form af tidlig diagnostik. Myriad Genetics's patentpolitik vil i det daglige på et dansk hospital primært føre til, at gentestning for arvelig brystkræft formentlig bliver dyrere. I dag udbyder en række danske laboratorier denne analyse, der for en fuld screening af genet koster omkring 10.000 kr. Myriad Genetics udbyder nogenlunde samme analyse til 2.800 USD, altså ca. det dobbelte. Om denne prisforskel opretholdes eller øges, hvis Myriad Genetics får patent i Danmark, kan ikke siges. Herudover vil det kliniske arbejde med brystkræft patienter besværliggøres, alene på grund af forsinkelser som følge af de lange forsendelser. Endelig kan man være bekymret med hensyn til kvaliteten. Her tænkes dels på, at en stærk monopol-status kan medføre, at kvalitetssikringen ikke får tilstrækkelig opmærksomhed, og i særdeleshed på, at den lange afstand gør det svært at indgå i en detaljeret og ligeværdig diskussion med analysestedet om, hvad fundet kan betyde. Da en del af gen-svarene indebærer, at der efterfølgende skal foretages yderligere undersøgelser, kan denne besværliggjorte kommunikation være et stort problem

Behandling

Kendskabet til genet kan give behandlingsmæssige landvindinger på to områder. Dels kan det tænkes at selve genet kan blive et terapeutisk princip, nemlig som genterapi. Denne mulighed synes dog ikke nært forestående. Den anden måde, hvorpå genet kan have betydning for behandling er i udviklingen af nye farmaka. Den moderne måde at udvikle farmaka er ved at matche disse til strukturen af forskelle naturligt forekommende molekyler, og genprodukterne fra brystkræft generne er her meget sandsynlige kandidater. I udviklingen af sådanne farmaka vil Myriad Genetics via sine patenter kunne styre og dominere totalt.

Konsekvenserne af en sådan position vil være de samme, som kendes i dag for patenterede lægemidler, nemlig at firmaet i en periode har eneret til markedet med mulighed for i vid udstrækning at styre prisudviklingen. Som det er set med andre typer ny medicin, er specielt økonomisk svage lande sårbare for dette.

Det er således ret dystre perspektiver, som tegner sig, hvis gen-patenter bliver hverdagen i Danmark. For en god ordens skyld skal det dog påpeges, at det danske sundhedsvæsen allerede i dag på forskellig vis betaler licenser på utallige patenter, både hvad angår medikamina og tekniske procedurer og apparater. Gen-patenter som Myriad Genetics's er dog lidt specielle, dels fordi det er svært at komme uden om dem, og dels fordi de forekommer så urimelige, idet Myriad Genetics faktisk ejer en byggekods, der findes i os alle.

Genetisk rådgivning – og praksis

Af Anne-Marie Gerdes

Genetisk rådgivning omfatter genetisk udredning, rådgivning og risikovurdering, molekulærgenetisk testning og klinisk undersøgelsesprogram.

Disse funktioner kan opdeles i tre hovedområder:

1. Identifikation af personer/familier med øget risiko for genetisk sygdom:
 - Henvisning: kriterier og procedurer for henvisning foreligger for hver klinisk genetisk afdeling, men varierer mellem afdelingerne.
 - Udredning: relevante familieoplysninger indsamles, hvilket omfatter indhentning af oftest gamle hospitalsjournaler og dødsattester. Dette kræver skriftlig fuldmagt fra de pågældende familiemedlemmer, og såfremt de er afdøde, da fra det familiemedlem, som har ønsket genetisk rådgivning (den radsøgende). Dette er et tidskrævende og omfattende arbejde, som foretages i tæt samarbejde med familien. Det er ikke altid muligt at indhente alle relevante oplysninger, hvis fx. familieoplysninger er sparsomme (ingen familiekontakt, adoptivbørn), hvorved usikkerheden på risikovurderingen bliver større.
 - Risikovurdering: når alle oplysninger er indhentet optegnes et stamtræ, og det vurderes, om det kan dreje sig om en arvelig sygdom. Dette har betydning for risikovurdering, mulighed for molekulærgenetisk testning og tilbud om klinisk undersøgelsesprogram.
 - Genetisk rådgivning: information af den radsøgende og evt. flere familiemedlemmer, hvor de orienteres om de indsamlede data, evt. analyser, beregninger og risikovurderinger samt genetiske forhold, herunder molekulærgenetiske analyser. Information om patientforeninger indgår i forløbet. Genetisk rådgivning omfatter generelt hele familien, hvilket kan medføre problemer i familien. Alle familiemedlemmer har ikke altid samme interesse i information om deres sygdomsrisiko. Information af familiemedlemmer foretages primært af den radsøgende, idet han/hun bedst kan vurdere, om familiemedlemmerne ønsker denne information. Oftest har den radsøgende allerede været i kontakt med flere familiemedlemmer ang. deres tilladelse til indhentning af hospitalsjournaler og lign. De intrafamiliarer forhold takles oftest uden problemer.
2. Molekulærgenetisk testning: Hvis der findes indikation for molekulærgenetisk testning, forelægges denne mulighed for familien. Disse analyser er oftest tidskrævende, og der kan i nogle situationer gå mere end et år, inden svar foreligger.

Ved nogle sygdomme er det ikke altid muligt at påvise en genforandring (mutation) i familien, hvorved molekulærgenetisk testning i sådanne familier

ikke kan anvendes ved risikovurdering. Dette medfører, at alle personer med øget risiko for sygdomsudvikling bliver tilbudt et klinisk undersøgelsesprogram.

Hvis en mutation påvises i familien, kan raske slægtninge tilbydes genetisk testning ved hjælp af en blodprøve (præsymptomatisk genetisk testning). Disse analyser har betydeligt kortere svartid, oftest under 1 måned.

Ved nogle arvelige sygdomme, som fx. arvelig kræft, tilbydes patienterne med kræft ofte en behandling, som kan afvige fra standardproceduren.

Nære slægtninge (søskende, forældre, børn) vil ved autosomt dominant nedarvede sygdomme have 50% risiko for at have arvet denne mutation. Hvis en person frikendes for at have arvet "familiens mutation", har den pågældende person samme sygdomsrisiko som befolkningen, og der er derfor ikke indikation for at tilbyde et klinisk undersøgelsesprogram.

En genetisk testning (både diagnostisk og præsymptomatisk) omfatter typisk 3 samtaler, hvor første samtale omhandler information om testen mm, anden samtale omhandler blodprøvetagning, og tredje samtale omhandler svarafgivelse. Evt. kan første og anden samtale kombineres. Personer med mutationer tilbydes en opfølgende samtale, og muligheden for samtaler med psykolog diskuteres.

3. Klinisk undersøgelsesprogram: Hvis genetisk rådgivning indikerer øget risiko for sygdomsudvikling for individuelle familiemedlemmer, henvises de til regelmæssige kliniske undersøgelser, hvis formål er at påvise evt. sygdom så tidligt, at prognosen og behandlingstilbudene er tilsvarende bedre. Generelt søges etableret nationale retningslinier for undersøgelsesprogrammerne, som oftest er meget identiske med internationale programmer. Ofte etableres disse undersøgelsesprogrammer, inden der foreligger data, der kan vise bedre overlevelse. Efterhånden indsamles data, der klarere belyser dette forhold, idet disse data kræver en vis observationstid. Håbet er, at der i fremtiden kommer tilbud om egentlig forebyggelse af disse sygdomme.

Forløbet, som er beskrevet ovenfor, kan ikke helt tage højde for alle arvelige/genetiske sygdomme, idet det bl.a. afhænger af:

- Arvegangen (dominant vs. recessiv)
- Sværhedsgraden af symptomer og alder ved diagnose
- Mulighed for behandling og forebyggelse

Problemstillinger og dilemmaer i forbindelse med genetisk rådgivning og testning:

- Hvem kan henvises
- Hvem informerer om muligheden for genetisk rådgivning
- Uenigheder i familien (hvem har ansvaret for information internt i familien)
- Valg mellem gentest/klinisk undersøgelsesprogram
- Prænatal diagnostik
- Risiko-opfattelse: rask – syg/genetisk diskrimination
- Langtidseffekter: psykologisk, socialt, overlevelse

Genetisk rådgivning foregår på klinisk genetiske afdelinger enten af speciallæger i klinisk genetik eller yngre læger under uddannelse i dette speciale, superviseret af speciallæger. Videreuddannelsen følger uddannelsesregler godkendt af Sundhedsstyrelsen. Den genetiske rådgivning følger internationale retningslinier, og de danske retningslinier kan ses på lægeforeningens hjemmeside: www.laegeforeningen.dk under "Genetisk rådgivning".

Molekylærgenetisk testning foregår på flere forskellige laboratorier (også uden for klinisk genetiske afdelinger) og ofte udenlandske laboratorier. Langt de fleste laboratorier følger internationale retningslinier for kvalitetssikring både mht. de tekniske aspekter og svarafgivelse.

Indikation for molekylærgenetisk testning vurderes oftest af en klinisk genetiker, især når den diagnostiske udredning forudsætter en risikovurdering.

Molekylærgenetisk testning og udredning af raske familiemedlemmer (præsymptomatisk testning) foregår altid på en klinisk genetisk afdeling.

De kliniske undersøgelsesprogrammer foregår på hospitalsafdelinger eller i speciallægepraksis afhængig af personernes bopæl.

Information til borgerne om gentests

Af Maja Horst

For at svare på spørgsmålet er det nødvendigt at præcisere vores forestillinger om borgere og om informationer. For det første er det vigtigt, at vi som borgere udviser forskellig interesse i emnet gentests. Nogle opsøger selv information om emnet fordi de synes det er særligt vigtigt, mens andre er mere ubekymrede eller ligeglade. Der er altså forskellige måder at opfatte borgere som modtagere på. Ligeledes kan vi opstille forskellige mål med en informationsindsats, dvs. den, der tilvejebringer information kan have forskellige intentioner. På den ene side kan man informere borgere, fordi de skal være bedre rustet til at klare en fremtidig situation, hvor de måske selv bliver konfronteret med spørgsmål om en konkret gentest. En anden begrundelse kan være, at det er vigtigt at informere, fordi borgerne skal være med til at tage demokratiske beslutninger om anvendelsen af gentests.

Forskellige modtagergrupper

Disse spørgsmål har betydning, fordi de i høj grad er bestemmende for, hvordan man informerer og hvilke effekter denne information har. Det er forholdsvis let at informere mennesker, som selv har en interesse i at blive informeret. Derimod er det langt sværere at informere mennesker, der dybest set er ligeglade, eller som ikke selv ved, at de kunne have glæde af en bestemt form for information. Der er også forskel på om informationen skal oplyse den enkelte om egne valgmuligheder eller om samfundsmæssige problemstillinger. Vi kan derfor inddele borgere i mindst tre grupper:

1. De personligt interesserede, som har en personligt motiveret interesse i gentest. De har måske hørt om arvelige sygdomme i familien og er interesserede i at finde ud af deres egen eller deres børns risiko. De kan også have en sygdom, som de søger oplysninger på og i den forbindelse støder de på muligheden for gentests og bliver interesseret i det.
2. De samfundsengagerede, som synes gentests er et vigtigt samfundsmæssigt problem og som derfor er modtagelige over for oplysning og information om gentest. Måske opsøger de også i nogen grad oplysninger om emnet, men det vil nok være mere generelle oplysninger end dem, de personligt interesserede leder efter.
3. De uinteresserede, som ikke synes gentest udgør noget interessant problem, hverken for dem selv eller for samfundet.

Inddelingen i disse grupper er selvfølgelig kunstig, fordi man sagtens kan være personligt interesseret og samtidig samfundsengageret. Ligesom man over tid kan flytte sig rundt mellem disse grupper. Men inddelingen afspejler at borgere kan have forskellige informationsbehov og informationsinteresser. Derfor kan den være et godt udgangspunkt for en diskussion af, hvilken information der tilbydes til borgere i forskellige situationer.

De interesserede og engagerede

Hvis man er *personligt interesseret*, er der en del muligheder for at søge oplysninger. Man kan bruge nettet, relevante patientforeninger og andre sociale netværk og endelig kan man gå til sin egen praktiserende læge for at få yderligere oplysninger om konkrete muligheder, fordele og ulemper. Generelt er det min opfattelse at disse muligheder er ret veludbyggede og at man således uden store anstrengelser kan få svar på personlige spørgsmål om eventuelle gentests. Og er man først indrullet i sundhedsvæsenet, er der med det planlagte rådgivningsforløb, som Anne Marie Gerdes beskriver, et udviklet system for, hvordan man skal informeres.

For *samfundsmæssigt engagerede* borgere findes der en række andre kanaler for information og diskussion af gentest. Vi har flere offentligt nedsatte institutioner, som har til opgave at informere og stimulere til offentlig debat om blandt andet genteknologiske spørgsmål – herunder genetiske tests af mennesker. Først og fremmest er der Det Etske Råd og så er der oprettet et tværministerielt sekretariat Biotik, der netop nu lancerer en særlig internet-portal om bioteknologi (www.biotik.dk). Disse muligheder skyldes ikke en eksplicit offentlig informationspolitik for det særlige område gentests, men at området indgår i en række bredere oplysningstiltag omkring genteknologi. Og oplysning om dette område er generelt forholdsvist højt prioriteret. Hvordan denne information bliver brugt, og hvilken effekt den har, er imidlertid et åbent spørgsmål. Det er vigtigt at være opmærksom på, at blot fordi information er tilgængelig er det ikke det samme som at den bliver modtaget og anvendt.

Spørgsmålet om effekt kan til en vis grad belyses hvis vi ser på en anden informationskilde. Det er massemedierne, hvor området relativt set får ret stor opmærksomhed. I modsætning til mere officielle informationskanaler som Det Etske Råd og Biotik-sekretariatet er informationen i massemedierne af meget svingende kvalitet, hvis man ser rent fagligt på spørgsmålet. Der er dog ikke tvivl om, at massemediernes dækning er med til at give området stor opmærksomhed. Og selvom medierne fremstiller virkeligheden på bestemte måder, så kan vi bruge den som et fingerpeg om, hvordan den offentlige debat om emnet udfolder sig. Som jeg nævnte før, er genteknologi i sundhedsvæsenet et forholdsvist højt prioriteret emne i danske massemedier. Det skyldes dels sensationelle historier om kloning og genterapi. Men genetiske tests får også en relativt stor opmærksomhed, selvom der er mere fokus på test af fostre end test af fødte. I det hele taget er der en klar tendens til at genetiske tests af fostre opfattes som mere kontroversielt end tests af fødte.¹ Når danskerne således skriver læserbreve og andre debatindlæg, skriver de tre gange så ofte om fostertests som om genetiske tests af fødte. Genetiske tests af fostre udgør sammen med kloning det genteknologiske område, som hyppigst omtales i mediernes debatindlæg.

¹ Egen forskning – endnu upubliceret.

Sammenfattende kan man altså sige, at hvis man som borger er personligt interesseret eller samfundsendageret findes der en hel del muligheder for at søge information om emnet. Der er også gjort en væsentlig indsats i Danmark for at motivere til offentlig debat om emnet, ligesom der generelt er relativt stor fokus på området i massemedierne – særligt i forbindelse med tests af fostre.

De uinteresserede

I modsætning til de to ovennævnte grupper vil *uinteresserede borgere* ikke selv søge oplysning og information om gentests. Der findes ikke i Danmark for øjeblikket en oplysningsindsats, der har til formål at bevidstgøre borgere, der ikke selv finder emnet interessant. Men det er formentlig sådan, at den forholdsvis store opmærksomhed i medierne er med til at øge interessen hos almindelige borgere – særligt når der fortælles spektakulære historier om revolutionerende muligheder for sygdomsförebyggelse og check af ønskebarnets intelligens, hårfarve og evne til at blive lykkelig. I den forbindelse er det vigtigt at være opmærksom på, at information og interesse også genererer opmærksomhed og efterspørgsel. Vi må antage, at jo større offentlig opmærksomhed emnet får, jo større vil interessen for gentests være, og jo flere mennesker vil sandsynligvis overveje, om de kunne tænke sig en gentest. Det er således væsentligt, at information ikke er neutral i denne sammenhæng. Alene fordi vi diskuterer emnet sætter vi dagsordenen på en bestemt måde.

Borgerinddragelse

Borgere inddrages på forskellige måder i diskussionen af hvordan vi skal anvende gentests. For det første er der lavet flere opinionsundersøgelser², hvoraf det fremgår at danskerne generelt er langt mere positive overfor anvendelsen af genteknologi til sygdomsbekæmpelse (herunder gentests) end til andre formål, fx fødevarer. Men målingerne tyder ikke på, at danskerne er ved at nå til større enighed om anvendelsen af genetiske tests. Tværtimod er der en tendens til, at jo mere befolkningen ved om et genteknologisk emne – det vil sige jo mere information de har - jo mere polariseres holdningerne således, at der både bliver flere på den positive og den skeptiske fløj. Der er således ikke noget der tyder på, at øget information ville føre til større samfundsmæssig enighed om hvordan genetiske tests skal anvendes.

Man kan fortolke disse opinionsmålinger som udtryk for, at befolkningen er blevet spurgt til råds om deres syn på genteknologi. Men det er vigtigt at være opmærksom på, at målingerne ikke rummer nogen som helst forpligtelse for lovgivere og andre om at lytte til dem og evt. tage hensyn til de svar målingerne giver. Ligeså med den omfattende offentlige debat om emnet, hvor det er svært at vurdere hvilken effekt den har på lovgivere og beslutningstagere. Vi taler en del om genetiske tests i det offentlige rum – men er der nogen der lytter?

² Mejlgaard & Siune: Folk og forskning – Bioteknologi i videnssamfundet. Rapport fra Analyseinstitut for Forskning 2001/7 samt Institut for konjunkturanalyse: Danskernes syn på bioteknologi. Maj 2000.

Så indtil videre må svaret på spørgsmålet om borgerne kunne tænkes at blive rådspurgt om deres syn på anvendelsen af gentest være et ja. Men kun som individuelle forbrugere af gentests. Alle borgere er frie til at beslutte for sig selv om de vil have lavet gentests. Men hvordan den overordnede anvendelse af genetiske tests skal være – det er det væsentligt sværere at få et entydigt svar på – og vi ved heller ikke hvordan der bliver lyttet til de forskellige svar som kommer frem.

Rådgivning/praksis

Af Nina Tuxen

Hvilke erfaringer findes der for, hvordan resultaterne af gentestning påvirker mennesker psykisk?:

Hvis spørgsmålet skal tages helt bogstaveligt antydes det, at det kun påvirker mennesker psykisk, når resultatet at en gentestning foreligger. Jeg mener, det også betyder noget for en person psykisk at sige "nej" til en test. Det er i første omgang selve valgsituationen, der vil være yderst frustrerende. Ligeledes har det selvfølgelig også betydning for valget om ens genetiske lidelse er en, man vil dø af eller ej.

Før jeg går over til at besvare underspørgsmålene er der noget, jeg vil gøre opmærksom på.

Modsat alle andre "væsener" tilknyttet et Ministerium er ydelserne fra Sundhedsvæsenet TILBUD - tilbud vi kan sige "nej" eller "ja" til; men hver gang vi siger "ja" eller "nej" træffer vi frivilligt et valg. Det være sig medicin, indlæggelser, behandling, lægebesøg, testning, screening ect. Nogle af tilbudene er det så indlysende at sige "ja" til, at vi slet ikke registrerer, at vi træffer et valg - men det gør vi. Ligeledes kan vi til enhver tid helt frivilligt "hoppe af" systemet, helt på eget ansvar.

• Med hensyn til det enkelte individ, familierelationer, arbejdsplads m.m.?

Når det gælder om at sige "ja" eller "nej" til gentestning er vi ikke et øjeblik i tvivl om, at vi er i en valgsituation. Det faktum, at vores valg ikke kun vil sige noget om os selv, men også om vores nærmeste familie, gør det hele meget vanskeligt. Hvis vi først har valgt til og fået et svar, så er det endegyldigt. Ikke kun for os, men også for vores omgivelser (hvis vi altså vælger at fortælle dem, at vi har fået konstateret en genetisk lidelse.) Hvordan omgivelserne reagerer er helt umuligt at forudse. Nogle er opmærksomme og støtter det bedste de formår, også selvom de ikke umiddelbart forstår konsekvenserne for den testede person. Andre begynder at undgå personen, måske fordi de tror, de kan blive smittet. Desværre er der også eksempler på, at familiemedlemmer, som vælger **ikke** at blive testet, udstøder den, der har valgt til - vedkommende betragtes som en forræder. Det kan selvfølgelig ikke undgå at få nogle psykiske konsekvenser for et menneske at miste kontakten til familien på et tidspunkt, hvor man har allermost brug for støtte.

Efterfølgende vil jeg kort beskrive to forløb, hvor der blev konstateret Huntingtons Chorea (HC) i familien. (HC er en præsymptomatisk sygdom, for hvilken der for øjeblikket ikke findes nogle behandlingsmuligheder.) Jeg gør opmærksom på, at de nævnte personer har modtaget genetisk rådgivning og vejledning ved behov.

Begge kvinder har 3 søskende, er gift og havde fået 2 sønner, da de erfarede diagnosen. Begge kvinder valgte **ikke** at blive testet for sygdommen. Men som det vil fremgå, er måden de taklede deres fravalg på og konsekvenserne for deres familie vidt forskellige

1. Nr.1 kvinde fik en frygtelig skyldfølelse, da hun fik at vide, at hendes mor var død af en arvelig sygdom. Hun syntes, hun havde narret sin mand, hun var måske ikke den person, han troede, han havde giftet sig med. Angående deres små børn tænkte hun, " hvad er det, jeg muligvis har påført dem" ? Hun siger nu, næsten 15 år efter, at hun tror, hun fik en form for depression dengang. Hun besluttede i samråd med sin mand ikke at få taget en test. Der kunne jo alligevel ikke gøres noget, og børnene ville være store på det tidspunkt, hvor sygdommen evt. ville bryde ud. Desuden vidste hun, at hun ikke ville kunne leve et aktivt og "normalt" liv, hvis testen viste, hun var syg. De har holdt deres viden for sig selv og først da drengene var omkring 16 år fik de årsagen til deres mormors død at vide. Kvinden er klar over, at hun må lade sig teste, den dag hun skal være farmor, men håber, at hun på det tidspunkt er blevet så gammel at hun med sikkerhed ved, hun ikke har HC og derfor kan undgå en test. Når hun og hendes søskende er sammen, nævner de aldrig sygdommen, og så vidt hun ved, har ingen af dem ladet sig teste. Hendes ene søster, som er meget udadvendt, fortalte i begyndelsen vidt og bredt om sygdommen og gik aktivt ind i Landsforeningen mod Huntingtons Chorea (LHC) arbejde. Hendes anden søster bliver efter nogle aborter nu mor som 40-årig - ønsket om et barn har været så stort, at en gentest i forbindelse med ønsket om graviditet ikke har forekommet relevant.
2. Nr. 2 kvinde fik et chok, da hun rent tilfældigt i et blad læste, at den sygdom hendes far var død af, var arvelig. Efter at have sundet sig, besluttede hun at være fuldstændig åben vedrørende sin mulige sygdom, men valgte samtidig ikke at blive testet. Hun informerede familie, venner, bekendte, kollegaer og de to sønner på omkring 12 og 14 år. Hun bad folk lægge mærke til om hun tabte noget, glemte noget, gik mærkeligt eller talte mærkeligt - begyndende tegn på bl.a. HC. Hun beskrev en række episoder, som gjorde det klart, at HC var en stærkt integreret del af familiens og omgivelsernes hverdag. Også hun var meget aktiv i LHC. Når hun var sammen med sine søskende, talte de aldrig om sygdommen og hun vidste ikke, om de var blevet testet. Den dag kom, da muligheden for at vælge blev frataget hende. Nemlig da den ene af hendes sønner fortalte, at han skulle være far. Da man foretrækker at det er ældste led i en familie, der lader sig teste, blev hun testet og svaret var - at hun **ikke** havde Huntingtons Chorea

Min konklusion er: At de psykiske konsekvenser ved at få foretaget en test, for den enkelte og dennes familie er helt afhængig af den enkeltes gemyt og mentalitet. Det

viser sig i måden personen og familien takler livet og dagligdagen på i al almindelighed.

- **I hvilke tilfælde kan det være u hensigtsmæssigt at foretage gentestning?**

Det umiddelbare svar til ovenstående ville være: " Når der ingen mulighed er for behandling."

I den vestlige verden måler vi et liv i år og det er som om, at et årelangt liv er noget positivt og ensbetydende med et indholdsrigt liv.

Jeg er imidlertid ikke enig i det synspunkt.

Hvorfor ikke måle det i oplevelser? Hvor mange oplevelser går der på et liv? Det kan vi jo normalt ikke udtale os om.

Men når man vælger at få taget en test, så har man gjort sig nogle overvejelser. Hvis testen viser, man ikke er syg, kan man ånde lettet op og leve videre som altid - og dog: Mindet om valgsituationen vil altid være der og således få nogle konsekvenser for ens fremtidige levevis og valg.

Viser testen, at man har en sygdom, som med usvigelig sikkerhed vil bryde ud på et ukendt tidspunkt i fremtiden, er man ikke længere i en "normal" situation.

Jeg vil tillade mig at inddele mennesket groft i to kategorier: De der er positive, optimistiske, ser udfordringer og har mod på Livet. De andre som er negative, evigt bekymrede, ser alting som problemer og som ikke vil Livet.

Det er klart, at en besked om, at man har en sygdom med dødelig udgang vil påvirke de to mennesketyper vidt forskellig.

Her er et eksempel med endnu en kvinde:

Kvinden er midt i tyverne, og da en af forældrene dør af HC, beslutter hun sig efter nøje overvejelse at få foretaget en gentest. Hun og hendes mand vil gerne have børn, men har besluttet, at hvis hun har HC, vil de ingen børn have. Kvinden får konstateret HC. Hun fortæller, at de som konsekvens af svaret har besluttet sig til at "leve livet" mens hun kan. I første omgang tager hun orlov fra sit arbejde og de rejser rundt i verdenen.

Foruden at mene, at et langt liv for det meste er af det gode, så lider folk i den vestlige verden for en stor dels vedkommende også normalt af Dødsangst.

Men igen - når man har fået konstateret et sygdom med en dødelig udgang inden for en kortere eller længere tidshorisont, så er man ikke i en "normal" situation.

Lidt efter lidt vil Døden blive en del af ens hverdag, ikke længere en fjende, men en følgesvend. Den får en til at se tingene i en anden sammenhæng. Den lærer en at prioritere på en anden måde, skille det væsentlige fra det uvæsentlige. Den indgyder måske en mod til at turde gøre ting og tage beslutninger, man ellers ikke ville have

gjort. Den gør en opmærksom på de nære ting, får måske en til at være noget for andre, mens tid er og man endnu har kræfterne. Døden kan indgyde en livsmod og få en til at **ville** Livet betingelsesløst.

Spørgsmålet er: Skal vi fravælge mulighederne for testning for at tilgodese de evigt bekymrede, som altid, ligegyldig hvilke former for valg eller tilbud de får, bliver frustrerede og angstfyldte?

Eller skal vi give de livsglade en mulighed for en mænge oplevelser og livsindhold den tid, de lever?

Efter min mening har alle med en begrundet mistanke om en genetisk lidelse ret til at få foretaget en gentest uanset behandlingsmuligheder eller ej. Hvis ikke det er tilfældet er det jo andre (interesse)grupper der foretager valget for os, og det mener jeg er en krænkelse af individets ret til at bestemme over egen situation.

Hvilke konsekvenser har det større kendskab til multifaktorielle sygdomme haft for de testede personer?

Kan ikke besvares, da jeg ikke har viden om at foreningerne i KMS har genetiske lidelser, som skyldes nogle af de ovennævnte faktorer.

- **Hvilken virkning har en fyldestgørende rådgivning på ændret levevis/forebyggende tiltag?**

Det bør efter min mening slet ikke være muligt at få foretaget en gentest uden først at have modtaget en genetisk rådgivning. Når man skal træffe et valg, hvis udfald kan have stor betydning for ikke kun en selv, men også familien, skal rådgivningen selvfølgelig være kvalificeret og gives af læger med den relevante uddannelse.

Når det er sagt, vil jeg hæfte mig ved, at der står "**rådgivning**" og det vil jeg mene at enhver person, som besidder sund fornuft, har de rette forudsætninger, samt situationsfornemmelse kan give.

Når man taler genetiske sygdomme, mener jeg, det er vigtigt at have to synspunkter på rådgivningen. Det ene, der gives af fagpersoner og det, der kan gives af personer, som selv har sygdommen. Fagpersonerne kan rådgive om forebyggende tiltag, symptomdæmpende medicin, kost, hjælpemidler, behandling, kontrol o.lign. Patienter med samme sygdom danner ofte patientforeninger, i hvis regi de kan rådgive hinanden om, hvordan man får hverdagen til at hænge sammen med et handicap. De kan fortælle, hvordan det er muligt at få/have et aktivt og indholdsrigt liv på trods af en sygdom. Det betyder at fagpersoner og lægfolk kan supplere hinanden i rådgivningssituationen

Ligegyldig hvor fyldestgørende og velment en rådgivning er, vil det være modtagerens vilje og evne til at modtage budskabet, som er det afgørende for om rådgivningen kan føre til en ændret levevis.

Min konklusion må være: at det ikke er muligt at generalisere erfaringer, da hvert menneske er unikt. Der er brug for individuel rådgivning til både det enkelte individ samt familien.

Erfaringer med gentest

Af Irene Søndergaard

Oplæg til spørgsmålet ”hvilke erfaringer findes der for, hvordan resultaterne af gentestning påvirker mennesker psykisk?”

Jeg vil forsøge at besvare spørgsmålet ud fra de erfaringer, min familie og jeg har som bærere af mutation i BRCA-1 genet - og ikke ud fra mit arbejde som praktiserende læge.

September 2000 fik jeg resultatet af den blodprøve, der var blevet undersøgt grundet tidlig brystkræft hos mig – 39 år gl. plus mange familiære tilfælde af brystkræft. Svaret var mutation af genet BRCA-1. En fejl, som giver ca. 80 % risiko for brystkræft og ca. 60% risiko for kræft i æggestokkene. Herefter fulgte en meget grundig men nænsom information ved genetiker Anne Marie Gerdes i Odense. Tilstede var mine 4 børn, som straks valgte at blive gentestet. Næste trin var information af den genetiske pulje, jeg tilhører. Det var min opgave som den først testede i familien at informere om genets tilstedeværelse. En sådan fremgangsmåde anvises af ”Etisk råd” i rådets redegørelse om præsymptomatisk gendiagnostik. Bogen var netop udgivet. Det var undervejs temmelig besværligt at finde frem til mistænkte genbærere – bl.a. måtte Landsarkivet i Viborg anmodes om hjælp. Men sommeren 2001 var genet indkredset og lokaliseret. Der blev fundet 9 personer med mutation af BRCA-1 genet. 5 kvinder og 4 mænd.

I anledning af denne konsensuskonference har jeg talt med alle 9 og bedt dem fortælle om de evt. psykiske reaktioner, gentestningen har forårsaget. De testede kvinder er i dag 22 år, 30 år, 32 år, 43 år og 52 år gl. Mændene er 32 år, 35 år, 36 år og 38 år gl.

Den 22-årige kvinde har kendt sin genfejl i 1½ år. Hun giver udtryk for, at hun ikke umiddelbart blev ked af svaret - vel nok fordi hun på forhånd var informeret om, at der er noget at gøre ved det. Desuden har hun fra begyndelsen haft fuld opbakning af kæresten. Genfejls tilstedeværelse vil ikke få indflydelse på hendes valg af uddannelse eller fremtidig familieplanlægning, siger hun. Konsekvensen af at have genfejlen bliver – som hun vurderer det nu - forebyggende brystoperation – med mindre der kommer en anden behandlingsmulighed inden en sådan operation bliver aktuel. Hun mener ikke, at hendes viden om at rumme genfejlen reducerer hendes livskvalitet i dag.

Den 30-årige kvinde har kendt til genfejlen i blot ½ år. Hun oplevede i begyndelsen vrede og nedtrykthed - måske forstærket af, at hendes mor i samme periode blev opereret for kræft i æggestokkene - en sygdom, som ikke havde givet forudgående symptomer, og som blev fundet ved undersøgelserne efter at genfejlen var påvist. Det hele kom lidt for tæt på. Hun følte, at hun ikke fik den støtte, som hun havde behov for på arbejdspladsen. Kollegerne lukkede af og ville ikke tale om det. Hun søgte herefter hjælp hos ”Kræftens Bekæmpelse”, som bevilligede 4

psykologsitioner. Det hjalp meget. Siden har hun skiftet arbejdsplads og har det fint i dag. Hun har ikke fortrudt, at hun lod sig genteste. Hendes livskvalitet er i dag god og føles ikke reduceret af hendes viden om genfejlen. Kæresten giver hende fuld opbakning. Hun har valgt at gå til forebyggende undersøgelser.

Den 32-årige var den kvinde, som ønskede gentestning på baggrund af de mange brystkræfttilfælde i familien. Testresultatet oplevede hun nærmest som en lettelse. Nu var den bekymrende mistanke afløst af viden om en fejl, hvis effekt man kan reducere, hvis man er vidende om den. Hun er i dag glad for, at hun lod sig teste. Genfejlen har ikke givet hende arbejdsmæssige problemer. Hun har ikke følt sig arbejdsmæssigt diskrimineret. Også hun har fået familiær opbakning. Hun er nu profylaktisk brystopereret med godt resultat.

Den 43-årige kvinde oplevede opringningen fra en moster, hvis eksistens hun lige netop kendte til, som voldsom. Hun, der aldrig havde været syg, følte sig nu sygeliggjort uden at være syg ved oplysningen om genfejlens mulige tilstedeværelse. Hun ville ikke have haft noget imod det, som hun udtrykker det, hvis hun primært var blevet kontaktet af en genetisk afdeling. Hun siger i dag, at hun er glad for, at hun lod sig genteste – for hendes egen skyld og for hendes børns skyld. Valget for hende blev profylaktisk brystoperation. Hun har kendt til genfejlen i knapt 1 år. I dag føler hun ikke, at denne viden bevirker reduktion af hendes livskvalitet.

Den 52-årige kvinde husker, at hun hverken følte sig forskrækket eller overrasket over testresultatet. Hun blev ked af det, men hun følte samtidig en form for lettelse. Moderen døde 39 år gl., og familien havde mistanke om, at der kunne ligge noget arveligt bag. Testresultatet gjorde, at frygten forsvandt - for nu kunne der handles. Ved efterfølgende undersøgelser af bryst og æggestokke påvistes kræft på begge æggestokke. Hun blev opereret. Kræften havde ikke bredt sig og hun er rask nu. Genfejlen har ikke givet hende problemer på arbejdspladsen eller i familien. Hun er glad for at være blevet fundet. Angående risikoen for brystkræft har hun besluttet at gå til regelmæssig kontrolundersøgelse.

De 4 mænd med mutation i BRCA-1 genet giver næsten enslydende udtryk for, at de straks efter at have modtaget testresultatet blev kede af det. En siger, at det oplevedes som en sorg – fordi de nu vidste, at der var risiko for, at de havde givet eller kunne give et alvorligt gen videre til deres efterkommere. Primært en risiko for pigebørnene, men ingen har fortrudt, at de lod sig teste. Deres genviden reducerer ikke deres livskvalitet i dag - for det er bedre at vide end ikke vide - også for deres børns skyld.

Da jeg modtog testresultatet, blev jeg ked af, at denne fejl fandtes i familien og jeg følte skyldfølelse over at have givet mine børn en sådan genfejl i arv. En trøst var det dog straks at vide, at her var det en fejl, hvis effekt man er i stand til at minimere, hvis man vel at mærke kender til den. Det føltes herefter meget vigtigt for mig, at genfejlen blev indkredset og lokaliseret.

Hver enkelt af de 9 BRCA-1 genfejlbærere er stillet spørgsmålet: I hvilke tilfælde kan det så være u hensigtsmæssigt at foretage gentest? Efter nogen diskussion er vi

blevet enige om, at testning af fostre og børn ikke er hensigtsmæssigt. Fostre, fordi der er gode muligheder for at komme genfejlen i forkøbet. Der er efter vor opfattelse gode muligheder for at få et godt liv, selv om man har arvet genfejlen. Børn, fordi sygdommene debuterer i voksenalderen, og så skal de kunne forholde sig til og leve med en viden om at rumme et sådant sygdoms-gen. Det skal der en vis modenhed til, vurderer vi. De bør være 18-20 år gl., når de bliver testet. En tidligere testning kunne muligvis bevirke, at den testede føler, at han eller hun tilhører en genetisk underklasse.

Konklusion: Min personlige erfaring er, at vi i vores familie har reageret som alle andre, der får en meddelelse om en mulig alvorlig lidelse eller tilstand. I starten en kortvarig ængstelse, uro og uvishedsfølelse, hvorefter alle i min familie har fået vendt denne negative meddelelse til noget positivt - ikke mindst fordi der faktisk kan gøres meget for at afbøde genfejlens effekt.

Det slægtsbundne menneske

Af Mette Nordahl Svendsen

Indledning

Mit svar på spørgsmålet om, hvordan genetisk testning påvirker det enkelte individ og familierelationer bygger på et igangværende forskningsprojekt, hvor jeg i en periode på to år har fulgt 25 personer gennem deres cancertgenetiske rådgivningsforløb. Indledningsvis vil jeg sige, at langt de fleste oplever et forløb, der har mange lighedspunkter med den proces, som Irene Søndergaard skildrer: en umiddelbar sorg og smerte over fundet af genmutation i familien, som efterhånden vendes til konstruktive tanker og handlinger for at undgå livstruende sygdom. En række studier af de psykologiske konsekvenser af cancertgenetisk testning bekræfter dette billede.

Men at de fleste ender med at være meget glade for at have fået viden om en genetisk betinget risiko for kræft, er ikke ensbetydende med, at fundet af genmutation hos dem selv eller hos familiemedlemmer er uden konsekvenser for familierelationer og dagligliv. Jeg vil i dette korte oplæg diskutere, hvordan gentestning påvirker familieliv og opfattelser af eget livsforløb, og hvorvidt det er muligt at sige nej til gentest.

Det slægtsbundne menneske

Som Anne Marie Gerdes har understreget i sit oplæg, vurderes en genetisk betinget risiko for kræft på baggrund af en række slægtnings hospitals og/eller dødsjournaler og på baggrund af det stamtræ, som optegnes i rådgivningen. Det betyder, at andre slægtnings ofte involveres i udredningsarbejdet, og at den viden som fremkommer ikke kun angår den enkelte men en hel slægt. Denne situation stiller de involverede i en række svære situationer.

For eksempel oplever de fleste initiativtagere til rådgivning, at det er svært at ringe og spørge andre familiemedlemmer om adgang til deres sygdomsjournaler eller om en blodprøve. Sygdomsoplysninger og viden om en genetisk betinget sygdomsrisiko er ikke et neutralt emne, men forbundet med personlige erfaringer af sygdom og død. Yderligere opfattes sygdom, blod og gener som privat og tilhørende den enkelte. Denne opfattelse af krop og gener som den enkeltes ejendom udfordrer den genetiske rådgivningsproces. Mange stiller sig selv spørgsmål som: Kan jeg gøre krav på min fasters blod? Ønsker min faster selv den genetiske viden eller føler hun sig presset til at sige ja til den, fordi vi andre har andel i hendes blod? Genetisk testning udfordrer forståelsen af kroppen som den enkeltes ejendom og åbner op for en forståelse af kroppen som forbundet med andre kroppe i meget konkret forstand. I processen med at fremskaffe adgang til andre slægtnings journaler og spørge om blodprøver bliver grænsen mellem, hvad der opfattes som privat og hvad der opfattes som tilhørende familien, udfordret og diskuteret. Denne diskussion indebærer moralske overvejelser om, hvad man kan kræve fra genetiske slægtnings, hvad man kan forvente fra dem, og hvad man kan dele med dem. At spørge om en blodprøve fra en person, som man

er knyttet til genetisk men ikke socialt, opleves af stort set alle, jeg har fulgt i rådgivningsklinikkerne, som at overskride en integritetsgrænse og gøre vold på etablerede normer for, hvad man kan tillade sig. På den anden side er der ikke nogen vej til genetisk viden uden om slægtninge.

Netop fordi cancertgenetisk rådgivning ikke kun giver viden om den enkelte, men om en række familiemedlemmers risiko, føler mange en pligt til at formidle viden videre, hvilket rådgivningsprocessen også lægger op til. Men hvor langt går ens ansvarlighed for andre? Skal også ukendte slægtninge kontaktes? Hvem er man egentlig i familie med? Rådgivningsprocessen synliggør genetiske bånd og skaber samtidig en ambivalens med hensyn til, hvordan man skal forstå forholdet mellem genetiske bånd og sociale relationer: hvorvidt fælles gener danner grundlag for at have social kontakt, føle adgang til hinandens private verdener og føle ansvar for hinanden. I langt de fleste tilfælde medfører genetisk rådgivning, at der tages kontakt til mange slægtninge, og at de sociale bånd i en familie styrkes. Det betyder også, at udrednings- og informeringsprocessen understreger bestemte forståelser af, hvad det vil sige at være i familie: at familie defineres ved genetiske relationer, og at omsorg, rettigheder og forpligtelser opstår ud af genetiske relationer.

Spørgsmålet om ikke-viden

Hvordan er det som slægtning at få viden om en genetisk betinget risiko i familien? Kan man som slægtning sige nej til den viden?

Præsentation af konkret case.

Disse handlingsforløb (præsenteret i casen) viser, at viden er irreversibel. Så snart de pågældende personer enten kender til et forstadium til kræft eller til en genetisk betinget risiko for kræft i familien, opstår usikkerhed og bekymring. Fra denne situation er der ingen vej tilbage til ikke-viden. De er allerede flyttet over i en videnskabskontekst og kan kun træffe valg inden for denne kontekst. I denne kontekst synes der kun én vej frem, og det er til mere viden, til flere facts. Det er kun ved at forfølge flere facts, at de kan opretholde troen på en sygdomsfri fremtid og opretholde forståelsen af dem selv som ansvarlige mennesker.

Genetisk viden transformerer en mulig fremtidig begivenhed fra at være ubestemt og uafgjort til at kunne blive videnskabeligt bestemt. Og genetisk testning fremstår for de involverede som et valg mellem trosforestillinger (personlige opfattelser af egen risiko) og korrekt videnskabelig viden. Værdier som ansvarlighed, kontrol, håb og sikkerhed er knyttet til viden. Adgang til genetisk viden åbner således nye måder at nå disse værdier på, lige såvel som genetisk viden udelukker andre måder at tænke om fremtiden på, i takt med at disse måder får status af at være tro. Derfor bliver et nej til viden svært at opretholde.

Jeg håber med denne case at have synliggjort, at det rationelt tænkende autonome individ, som træffer beslutninger i et værdifrit univers, er en illusion. Individet som lige så let kan sige ja som sige nej til genetisk viden er en ideal-forestilling, som ikke

eksisterer i praksis. I praksis indgår individet altid i en social kontekst, hvor noget opfattes som bedre end noget andet, og hvor bestemte forståelser af verden er ramme omkring de beslutninger, som træffes. Og disse værdier og forståelser er ikke eksterne i forhold til individet, men en integreret del af individets selvforståelse og livssyn. Yderligere er individet ikke en autonom og isoleret enhed, men står hele tiden i relation til andre mennesker. Disse relationer – mellem søstre, mellem mor og datter - skaber handlinger, som f.eks. beslutning om gentest.

Hvilke problemstillinger er der ved viden/ikke-viden

Af Sven Asger Sørensen

Inden der udføres en gentest af en person, hvad enten det er en diagnostisk test eller en præsymptomatisk test, bør der ordentligvis gives en omhyggelig genetisk rådgivning, således at personen kan tage stilling til, om han ønsker at få foretaget gentesten og derved få kendskab til sin genstatus og mulige risiko for at udvikle en måske alvorlig, arvelig sygdom. Under sådanne tilfælde vil man selv kunne tage stilling til, om man vil have viden om sine gener eller om man foretrækker at leve i uvished og afvente, om sygdommen opstår.

Et af de vigtige problemer, der er forbundet med gentests hænger sammen med, at gener ikke er "private" forstået på den måde, at de ikke er enestående for den enkelte, men at vores gener kan findes hos vores forældre, søskende, børn og andre slægtninge. Vi ejer ikke vores gener, men deler dem med vores biologiske slægtninge. Det betyder, at den information om for eksempel sygdomsrisiko, der er i et gen hos en person, også vil kunne genfindes hos nogle af hans slægtninge.

Dette indebærer, at fundet af sygdomsgen ved en gentest af en person betyder, at hans nærmeste slægtninge har en risiko for at have det samme gen. Det rejser spørgsmålet, om man skal informere sine slægtninge om denne risiko og om hvem, der skal formidle denne information.

Problemet er, at slægtningene, i modsætning til den testede, måske ikke ønsker at få denne information. I så fald vil information til slægtningene om deres risiko være en krænkelse af deres ret til ikke-viden og ønske om ikke at have kendskab til, at de måske har en betydelig risiko for at få en alvorlig sygdom. Hvis man på den anden side vælger ikke at informere slægtningene, vil man kunne komme i den situation, at man krænker deres ret til at få viden om deres risiko. De kan for eksempel have en interesse i at kende risikoen for at deres børn vil få sygdomsanlægget for derved at tage stilling til en eventuel fosterundersøgelse. Ved at undlade at fortælle disse slægtninge om deres risiko, vil de med rette senere kunne bebrejde, at de ikke har fået information.

Resultatet af en gentest sætter således både den testede som lægen (den genetiske rådgiver) i et dilemma. For det første fordi, der skal tages en beslutning om, hvorvidt slægtningene skal informeres. Og for det andet, hvem der i så fald skal give denne information. Blandt genetiske rådgivere er der enighed om, at denne opgave skal varetages af den testede. Ikke fordi lægen vil fralægge sig ansvaret, men fordi det må antages, at den testede person har en større og bedre kendskab til sine slægtninge og derfor kan vurdere, hvorvidt de skal informeres.

Et dilemma kan også opstå blandt forældre og børn, hvis et eller flere børn ønsker at få foretaget en gentest for en sent debuterende sygdom som for eksempel Alzheimer sygdom, arvelig brystkræft eller Huntingtons chorea, hvis den af forældrene, der har risiko for at have anlægget, ikke ønsker at få kendskab til, om han eller hun har det pågældende sygdomsanlæg. Problemet er, at hvis man tester et eller flere børn og man finder sygdomsanlægget hos en af dem, vil det indebære, at forælderen også har det. Det betyder, at den testede ikke alene får kendskab til, at han har genet, men også at en af forældrene har det, men denne ønsker ikke at vide det. Hvem skal man tilgodese? Forældrens ret til ikke viden eller børnenes ret til viden? Og hvordan skal man forholde sig til forældrene, hvis man vælger, at børnene har ret til viden og derfor gennemfører en gentest?

Nogen vil hævde, at man har en *pligt* til viden om sine gener, hvis man har kendskab til, at en arvelig sygdom forekommer i ens familie, og at man derfor skal få foretaget en gentest. Dette gælder specielt for unge, der ønsker at få børn. Derved vil man undgå, at sygdomsanlægget føres videre til næste generation, enten ved at undlade at få børn eller ved at få foretaget en fosterundersøgelse og abort af et foster med sygdomsanlæg. Men en sådan pligt vil klart krænke individets ret til selvbestemmelse, til viden eller ikke-viden. Og det kan kun være en moralsk pligt, idet en af samfundet lovbestemt pligt til gentest vil være udtryk for et racehygiejnisk tiltag, der ikke er acceptabel.

Et specielt problem angående retten til viden henholdsvis retten til ikke-viden angår gentestning af mindreårige børn. Ifølge lovgivningen er det forældrene, der har myndighed til at beslutte, om deres børn skal undergå en undersøgelse eller behandling. Kan forældre til et barn med risiko for en sent debuterende sygdom eller sygdomsdisposition have ret til viden, om barnet har sådanne gener og derfor bestemme, at det skal gennemgå en gentest? Vil det være en krænkelse af barnets selvbestemmelsesret? Såfremt det drejer sig om en sygdom, der først bryder ud efter 18 års alderen, det vil sige efter at barnet er blevet myndig, vil det være forkert at foretage en gentest af barnet, da man herved forholder det muligheden for selv at tage stilling til, om testen skal udføres. Her må forældrenes ret til viden om barnets gener vige for barnets ret til selvbestemmelse. En undtagelse herfor vil naturligvis være, hvis det drejer sig om en sygdom, der kan forebygges ved behandling i barnealderen.

Registre og registrering

Af Mette Hartlev

1. Interesser i registrering af genetiske oplysninger

Der er flere forskellige interesser i at registrere oplysninger i forbindelse med gentest.

*Den registrerede*³ kan selv have en interesse i, at oplysningerne registreres, så de kan bruges i forbindelse med diagnostik, behandling og rådgivning

Den registreredes familiemedlemmer kan også have en interesse i registrering, da det også for dem kan have betydning for diagnostik, behandling og rådgivning

Ud fra en *forskningsmæssige* synsvinkel er der også en stor interesse i, at der foretages en systematisk registrering af oplysninger, så der er et grundlag for at udvikle ny viden om sygdommens opståen og behandling.

Der er også en mere generel *samfundsmæssig* interesse i registrering. Systematisk viden om sygdomme kan bruges til planlægning inden for sundhedsvæsenet og medvirke til at udpege indsatsområder for fx screeningsprogrammer. Dette kan have betydning for folkesundheden.

Der er således mange interesser i, at der foretages registrering af genetiske oplysninger. Men der er også behov for at begrænse og fastsætte rammer for denne registrering og for anvendelsen af registrene.

Den registrerede har således en interesse i at beskytte sit genetiske *privatliv*. Dette taler for at sætte grænser for, hvem der kan få adgang til registrerede oplysninger, men det kan også tale for, at der skal være grænser for, hvornår man overhovedet kan registrere oplysninger. I sammenhæng hermed har den registrerede også en interesse i *selvbestemmelse* i forhold til registrering og anvendelse af genetiske oplysninger. Det er ikke ligegyldigt, hvad de registrerede oplysninger anvendes til, hvem der kan få adgang til registrene, og hvem der tager stilling til dette. For at den registrerede kan udøve sin selvbestemmelsesret er det bl.a. vigtigt, at der er stor *gennemsigtighed* i forhold til registrering og anvendelse af de registrerede oplysninger. Den registrerede kan også have en interesse i at beskytte *retten til ikke-viden*. Hvis man fx er registreret som familiemedlem i et register, men ikke selv ved, at man muligvis

³ Jeg bruger udtrykket ”den registrerede” som betegnelse for de personer, der kan være registreret i et register med genetiske oplysninger. Det kan både være personer, som har fået foretaget en gentest, og personer som ikke er blevet testet. Det sidste er fx tilfældet, når man registrerer navne på familiemedlemmer til testede personer. Det er et lidt ”tungt” udtryk, men det er det udtryk, som anvendes i lovgivningen vedrørende registre.

har en genetisk lidelse, kan det være krænkende at få viden om, at man er i en risikogruppe.

I lovgivningen forsøger man afveje disse interesser. Reglerne findes primært i lov om behandling af personoplysninger, men der er også regler i fx lov om patienters retsstilling og i forvaltningsloven, som har betydning.

2. Hvilke registre findes ?

Genetiske oplysninger er registreret i en række forskellige registre i sundhedsvæsenet. Flere af disse registre knytter sig til specifikke genetiske sygdomme såsom fx Antitrypsinregisteret, DNA-registeret for arvelige øjensygdomme, Huntington Chorea registeret, HNPCC-registeret og PKU-registeret. Dansk Cytogenetisk Centralregister vedrører ikke en bestemt genetisk sygdom, men giver et mere generelt indblik i forekomsten af genetiske sygdomme baseret på både præ- og postnatale kromosomanalyser. Andre registre – fx Misdannelsesregisteret - fokuserer ikke specifikt på genetiske oplysninger, men sådanne oplysninger indgår. Det samme er tilfældet i generelle patientregistre såsom Landspatientregisteret. Genetiske oplysninger vil endvidere fremgå af patientens journaler hos den praktiserende læge m.v.

Der findes også en række biologiske banker og registre, som opbevarer biologisk materiale. Selvom formålet med disse registre ikke er at registrere genetiske oplysninger, indeholder de genetiske oplysninger i form af DNA.

3. Registrering og anvendelse af genetiske oplysninger

3.1. Persondatalovens område

Lov om behandling af personoplysninger - persondataloven - indeholder de grundlæggende bestemmelser for *behandling* af personoplysninger. Ved behandling forstår man enhver form for håndtering af personoplysninger såsom indsamling, registrering, anvendelse, videregivelse og sletning.

Loven gælder i forbindelse med behandling af *personidentificerbare* oplysninger; det vil sige oplysninger som kan føres tilbage til en bestemt person. Hvis genetiske oplysninger registreres fuldstændigt anonymt, falder de uden for lovens område.

Loven gælder for *elektronisk* behandling af personoplysning. Hvis oplysningerne behandles *manuelt* uden brug af EDB gælder loven kun under visse betingelser. I den offentlige sektor omfatter loven kun manuel behandling, hvis oplysningerne indgår i et register. Dette kræver, at oplysningerne opbevares på en struktureret

måde, så de er tilgængelige efter bestemte kriterier. Genetiske oplysninger i et manuelt sygdomsregister vil ud fra disse kriterier være omfattet af loven. Derimod antages det, at loven ikke omfatter manuelle patientjournaler. I den private sektor gælder loven herudover også, hvis der foretages en systematisk manuel behandling. Her er patientjournalerne således omfattet af loven.

I persondataloven skelner man mellem almindelige personoplysninger og følsomme personoplysninger. Genetiske oplysninger betragtes som følsomme personoplysninger. Kravene til behandling af følsomme oplysninger er skrappe, end de krav der gælder i forbindelse med behandling af almindelige personoplysninger.

3.2. Hvornår må man indsamle og registrere oplysninger ?

Persondataloven fastslår, at der altid skal være et *sagligt* grundlag for at indsamle og registrere personoplysninger. Herudover kan der være forskellige yderligere betingelser, der skal være opfyldt, for at man lovligt kan indsamle og registrere oplysninger. Disse kriterier fremgår nærmere af lovens bestemmelser.

Normalt kræver loven, at der enten skal foreligge et samtykke fra den registrerede, eller at det er nødvendigt at registrere oplysningerne for at varetage hensyn, som vejer tungere end den registreredes selvbestemmelsesret.

Loven har i § 7, stk. 5 en særlige bestemmelse om behandling af helbredsoplysninger. Det fremgår af denne bestemmelse, at man kan behandle helbredsoplysninger, hvis det er nødvendigt for at foretage forebyggelse, diagnostik, behandling eller administrative opgaver inden for sundhedsvæsenet. Denne bestemmelse åbner således mulighed for, at man kan registrere genetiske oplysninger om patienter i forskellige registre, hvis det er *nødvendigt* ud fra hensynet til diagnostik, behandling m.v. Man stiller således ikke krav om, at patienten giver samtykke til dette.

Loven indeholder også i § 10 en særlig bestemmelse om behandling af personoplysninger til brug for videnskabelige og statistiske muligheder. Her er det også muligt at registrere oplysninger uden patientens samtykke, hvis det er nødvendigt for at udføre en undersøgelse, som har en væsentlig samfundsmæssig betydning.

Behandling af personoplysninger skal som hovedregel anmeldes til Datatilsynet, som fører kontrol med persondataloven. I nogle situationer skal man også have en udtalelse eller en egentlig tilladelse fra Datatilsynet før man kan oprette et register. Det er normalt tilfældet, når der indgår følsomme oplysninger i registeret.

3.3. Hvad må de registrerede oplysninger anvendes til ?

Når man anmelder et register til Datatilsynet, skal man oplyse, hvilket formål registeret skal varetage. Dette formål angiver rammerne for anvendelsen af oplysningerne. Ifølge persondataloven må de indsamlede oplysninger ikke anvendes på en måde, som er i strid med indsamlingsformålet. Hvis formålet med et genetisk register fx er at kunne behandle patienter og udføre forskning, må det ikke bruges som grundlag for markedsføring over for patienterne.

Selvom man holder sig inden for formålet, er det stadigvæk nødvendigt at overholde lovens regler, hver gang man vil anvende de registrerede oplysninger. Hvis oplysninger fra et genetisk register skal bruges til behandling af den registrerede eller til forskning, og hvis det er nødvendigt at bruge disse oplysninger, kan det ske uden at indhente et samtykke fra den registrerede. Det følger af de bestemmelser, der er nævnt i afsnit 3.2. I forbindelse med forskning vil man dog normalt skulle have tilladelse til dette fra Sundhedsstyrelsen. Det fremgår ikke af persondataloven, men i stedet af lov om patienters retsstilling. Det kan også i særlige situationer være nødvendigt at få en tilladelse i det videnskabsetiske komitésystem til at udføre et registerforskningsprojekt.

Hvis det drejer sig om at give oplysninger til andre familiemedlemmer, skal man som hovedregel have et samtykke fra den registrerede. Hvis der er tungtvejende grunde kan der dog udleveres oplysninger til familiemedlemmer fra patientjournalen. Det fremgår af bestemmelser i lov om patienters retsstilling. Det samme er tilfældet, hvis der skal udleveres oplysninger til andre, fx de sociale myndigheder. Der gælder særlige regler om udlevering af oplysninger til forsikringselskaber og arbejdsgivere. Disse regler omtales i et andet indlæg.

3.4. Gennemsigtighed og aktindsigt

Persondataloven indeholder regler, som skal sikre, at det er gennemsigtigt for borgerne, hvornår der registreres oplysninger og hvad de registrerede oplysninger bruges til. Man skal således som hovedregel oplyse over for patienterne, at man vil registrere oplysninger fra genetiske undersøgelser og også informere om, hvad disse oplysninger vil blive brugt til. Hvis man registrerer oplysninger om patientens familiemedlemmer, skal disse som hovedregel også have besked om dette. Her kan der dog opstå et problem med beskyttelse af retten til ikke viden. Man kan dog undlade at give oplysninger, hvis der er tungtvejende grunde, der taler for det. Det kunne være den registreredes interesse i ikke viden.

Man har som hovedregel også ret til at få aktindsigt i registeret og dermed mulighed for at finde ud af, hvilke oplysninger, der er registreret m.v. Der kan dog gives afslag

på aktindsigt i særlige tilfælde. Der er i øvrigt ingen ret til aktindsigt i registre som er opbygget til og udelukkende anvendes til forskning.

Man har ikke ret til at få slettet oplysningerne i et genetisk register, medmindre de er forkerte eller er ulovligt registreret. Men i nogle tilfælde accepterer man at slette oplysninger fra registeret. Oplysninger i patientjournaler må dog ifølge journalføringsreglerne ikke slettes før der er gået 10 år.

4. Afvejning mellem behovet for fleksibilitet/effektivitet og den registreredes selvbestemmelsesret

I forbindelse med registrering og anvendelse af registrerede genetiske oplysninger lægger man ikke særlig stor vægt på den registreredes selvbestemmelsesret. Man kan sige, at hensynet til fleksibilitet og effektivitet vægtes tungere. Samtidig er der dog i lovgivningen opstillet grænser for registrering og anvendelse af de registrerede oplysninger, som har til formål at beskytte den registrerede mod en uacceptabel anvendelse af oplysninger.

Hvad er fremtidsperspektiverne på registerområdet vedr. gentestning.

Af Lisbeth Ehlert Knudsen

Registrering af oplysninger om personers genetiske egenskaber rummer mange gode og mange potentielt uheldige perspektiver. Det er derfor væsentligt at sikre at registrene er pålidelige, fyldestgørende og at der er fuld kontrol med hvem der har adgang til oplysningerne og hvorledes oplysningerne bliver brugt.

Blandt de gode aspekter er muligheden for at systematisere viden og bruge den i forebyggelsessammenhænge. Registerne er nødvendige for forskere og administratorer, som gerne vil have et overblik over status på f.eks. sygdomme og registrene kan også bruges til at se sammenhænge mellem sygdomme og udsættelser, bopæl, familie m.m. Det er også muligt at følge tidsmæssige sammenhænge.

Registerne kan også bruges kommercielt f.eks. af lægemiddelindustrien, som forsker i hvordan genetiske egenskaber har indflydelse på om lægemidler virker eller ej og hvorvidt lægemidler skal gives i små eller store mængder. Der er således en sammenhæng mellem sygdom og genetiske egenskaber, som lægemiddelindustrien er meget interesseret i at undersøge, bl.a. ved at opbygge såkaldte biobanker, hvor prøver gemmes indtil nye undersøgelser kan udføres.

Danmark er kendt for pålidelig sygdomsregistrering, f.eks. Landspatientregisteret, der rummer alle hospitalsindlæggelser og diagnoser, Cancerregisteret som rummer alle cancer diagnoser osv. Der er derfor stor interesse for at lave undersøgelser i Danmark og andre nordiske lande.

Oplysningerne om resultater af genetiske test kan misbruges hvis de diskriminerer personen f.eks. ved at man ikke kan få arbejde, ikke kan blive forsikret, behandles anderledes i skole eller hospitalssystem. Historien giver os eksempler på at oplysninger om andre følsomme personkarakteristika som religion, politisk overbevisning eller seksuel orientering har været misbrugt. Der er derfor i nogle lande, f.eks. Tyskland stor modvilje imod at lade sig registrere. I Danmark er der strenge krav til registre og til kobling af oplysninger fra registre, hvilket betyder at der normalt er stor velvilje til at deltage i undersøgelser, hvor personfølsomme oplysninger bliver registreret.

Beskyttelse af individuelle data

Misbrug af data og prøver fra enkeltindivider kan mindskes ved kode for det personligt identificerbare og man opererer med følgende grupper:

Anonym: Prøven kan ikke henføres til en person, idet man ikke ved hvorfra den kommer

Anonymiseret: Prøver som oprindeligt blev indsamlet med kendskab til hvem der var donor, men hvor koden der fortæller om sammenhængen er slettet.

Kodet: Prøver som blev indsamlet med kendskab til hvem der var donor, og hvor en kode fortæller om sammenhængen. Koden er ikke cpr. nr. men en anden tal/bogstavskombination, som udgør en kode. Afkodning kan kun gøres af den person, som har nøglen mellem koden og cpr.

Identificerbar: Det fremgår umiddelbart hvem der har afgivet prøven

Informationen til og fra personen med oplysningerne afhænger af om oplysninger er identificerbare, kodede eller anonyme

Kategori	Personherførbar	Personen kan opspores	Personen kan trække sine data ud	Personen kan informeres om nye resultater
Identificerbar	Ja, direkte	Ja	Ja med umiddelbart virkning	Ja
Kodet	Indirekte, via koden	Ja, via koden	Ja med umiddelbart virkning	Ja
Anonymiseret	Nej, koden er slettet	Nej	Nej	Nej
Anonym	Nej	Nej	Nej	Nej

Ovenstående kategorier er beskrevet af det europæiske lægemiddelagentur i forbindelse med en vejledning til lægemiddelindustrien og brug af genetiske oplysninger ved udvikling af lægemidler.

Salg af registre

I 1998 vedtog det islandske Alting at oprette en central islandsk database med helbredsoplysninger om alle islændinge. Databasen blev udbudt til salg. Der var automatisk inklusion i databasen af alle islændinge, som aktivt måtte melde sig ud hvis de ikke ønskede at indgå. Lægemiddelfirmaet Roche købte retten til at trække på databasen sammen med Decode, som er et firma, der oprenser DNA fra prøver og analyserer for genetiske egenskaber. Der har været megen diskussion af, om det var rimeligt at sælge oplysningerne. I Island og andre mindre samfund kan man yderligere koble til oplysninger i slægtsgeisteret, som giver endnu mere information om familiemønstre.

Fordelene ved at sælge registre er den større udnyttelse af informationer, som kan komme mange til gode i fremtiden gennem bedre kortlægning af sygdomsmønstre og behandlingsformer. Ulemperne er privatisering af nogle oplysninger, man kan hævde er offentlige og risikoen for lukket adgang for andre forskere til registeret.

Hvordan vil man håndtere datamængden ved evt. testning af store befolkningsgrupper?

Her kan der peges på såvel den offentlige som den private registrering af oplysninger. Uanset hvad der vælges er det vigtigt at sikre fuld indsigt i, hvordan oplysninger kommer ind og ud af registeret.

Man kan vælge det totale **informerede samtykke** hvor personerne selv skal give tilladelse til alt hvad der går ind og ud af registrene om dem. Det forekommer uoverskueligt i forhold til gentagne genetiske test. Det er også muligt at delegere samtykket til f.eks. de videnskabetiske komiteer. Dette system er f.eks. anvendt af Kost og Kræft undersøgelsen. **Retten til at vide og ikke at vide** må også beskyttes således at personer til enhver tid skal kunne få oplysninger om sig selv, efter at have anmodet herom.

Hvem skal have adgang til oplysninger om genetiske test og hvorfor.

Forskere og andre har i dag adgang til oplysninger om helbredsforhold, efter ansøgninger til Sundhedsstyrelsen og de videnskabetiske komiteer. Der kan være behov for at lave retningslinier for hvem der kan få fat i disse oplysninger.

Referencer:

Lisbeth E. Knudsen og Lene Koch (2000): Ethiske problemer ved genetiske undersøgelser af DNA i projekt-blodprøver. BioZoom 3:22-23.

Hvilke former for samarbejde og koordination eksisterer der nationalt?

Af Steen Kølvraa

I forhold til de fleste andre lægelige specialer adskiller den kliniske genetik sig ved, at specialets sygdomsspektrum hidtil har bestået af ekstremt mange, hver for sig ofte yderst sjældne sygdomme. At arbejde hensigtsmæssigt under disse betingelser indebærer udstrakt brug af internationale databaser, hvor man kan hente de nyeste oplysninger om alle disse sygdomme. Skønsmæssigt drejer det sig om mange tusinde sygdomme, som i den sidste ende formentlig hver vil blive knyttet sammen med defekt i et bestemt gen. At dække analysespektret totalt involverer derfor i den sidste ende mindst lige så mange gentests som der er sygdomme. Da vi således på sigt vil komme til at tale om tusinder af forskellige gentests, er det indlysende at det enkelte laboratorium ikke kan dække mere end en lille fraktion af testene, og man vil for den resterende del være henvist til at finde et laboratorium ude i verden, som specialiserer sig i netop denne test. For at bevare blot et minimum af overblik må man også omkring gentest-udbudet benytte databaser, hvor udbydere er opført. Ud over brug af databaser søger de klinisk genetiske afdelinger meget aktivt at opnå mere personlige kontakter, da dette øger vore muligheder for at bedømme kvaliteten af de udbudte tests.

På basis af disse indledende kommentarer må det være indlysende, at samarbejde og koordination såvel nationalt som internationalt må være et meget vigtigt element, når man taler gentests.

Inden de eksisterende forhold her i Danmark præsenteres, skal visse mere principielle synspunkter vedrørende forskning, udvikling, metoder og rådgivning på gentestområdet fremføres:

Forskning/udvikling

Første prioritet her må være høj kvalitet. Med tanke på hvor ressourcekrævende frontlinieforskning i dag er, vil høj kvalitet ofte indebære fokusering af større ressourcer om mere begrænsede felter, og altså ikke forsøg på at brede ressourcer ud til at dække det bredest mulige spektrum af analyser. Det er herudover en udbredt og formentlig korrekt opfattelse, at kreativ forskning trives bedst uden for meget styring, hvorfor forsker-teamet til en vis grad selv ud fra interesser bør definere forskningslinien, her forstået som hvilke arvelige sygdomme og tests, der skal forskes i. Dette forhindrer selvsagt ikke, at veletablerede tests kan udvikles ret problemfrit, når behovet er til stede.

Metoder

I tråd med de indledende kommentarer må det anses for hensigtsmæssigt, at laboratorier fordeler udbudet af gentests imellem sig og ikke i for høj grad dublerer.

Argumenterne herfor er dels at der er en dårlig ressourceudnyttelse i, at flere udfører samme test, i særdeleshed hvis der er mange andre gentests, der slet ikke udbydes, dels at kvaliteten i en test vil lide, hvis den udføres for sjældent. Et laboratorium, der udbyder en gentest, bør derfor have et vist volumen af prøver. Overfor dette grundsynspunkt kan dog fremføres visse modargumenter. For lidt hyppigere analyser kan det således være fordelagtigt med i det mindste to analyse-steder, idet der så om nødvendigt kan ydes back-up for hinanden, ligesom der måske kan argumenteres for, at en vis konkurrence vil højne kvaliteten. Et andet argument for en vis udbredelse af hyppigere analyser er, at de genetiske laboratorier skal deltage i uddannelsen af læger i faget klinisk genetik. Disse læger under uddannelse skal have lejlighed til at stifte bekendtskab med en vifte af gentests, hvilket kan blive vanskeligt, hvis alt bliver for højt specialiseret.

Rådgivning/oplysning

Et meget vigtigt moment her er, at der i tilslutning til at der udføres gentests altid skal gives fyldestgørende information til patienter - og gerne dennes familie - såvel inden beslutningen tages som når et svar foreligger. Informationen skal være korrekt, non-direktiv og leveret på en måde, der svarer til patientens forudsætninger. At informationen er korrekt og non-direktiv burde i sig selv sikre, at samme informationer gives alle steder og at samme sæt af handlemuligheder opstilles for patienter. Løbende koordinering afdelingerne imellem for at sikre ensartethed i håndteringen af patienter er dog ønskelig.

I hvilken udstrækning er så disse mere ideelle forventninger opfyldt i Danmark?

Første svar må være at ikke alt er perfekt. Det er dog her vigtigt at påpege, at gentests er en relativt ny ydelse i sundhedsvæsenet, og at organiseringen derfor endnu ikke har fundet sin endelige form. Det kan derfor forudses, at organisationen fremover langsomt vil blive mere hensigtsmæssig, men det er selvsagt helt rimeligt løbende at diskutere, hvordan en fornuftig udvikling kan fremmes. Principielt kan yderpunkterne i en målrettet udvikling på den ene side være en fast styring, der gennemtrumfer ændringer, og på den anden side være ændringer udløst indefra via frivillige samarbejdsaftaler afdelinger og laboratorier imellem.

I det følgende vil den eksisterende struktur i Danmark blive præsenteret og overvejelser om, hvorledes ændringer kan live sat i gang, vil blive inddraget.

Forskning/udvikling

Lancering af nye gentests vil ofte være foregået af et betydeligt forskningsarbejde, dels med at finde og karakterisere det pågældende gen og derefter med sikkerhed at fastslå relationen mellem ændringer i genet og sygdom. Da mange arvelige sygdomme desuden kan skyldes en righoldighed af forskellige forandringer i det samme gen, vil detaljeret videnskabelig indsigt være en forudsætning for kvalificeret at kunne bedømme konsekvenserne af fundne ændringer. Forskningsaktivitet er

derfor ønskelig ikke kun ved introduktion af en gentest, men også løbende, mens den udbydes.

Hidtil har forskningen i Danmark i vid udstrækning været fri, i hvert fald hvad angår den detaljerede udmøntning af forskningsprocessen. Det overordnede valg af, hvilke forskningsfelter der skal fremmes, har nok været under en vis styring, men mest i form af indirekte styring via tilførselen af økonomiske ressourcer til hele forskningsområder, mens det nok må siges, at det fortsat er de enkelte forskeres interesser, der er den bestemmende faktor for, hvilke konkrete arvelige sygdomme, der udforskes på en given afdeling. En afdelingsledelse - eller for sags skyld en amtlig forvaltning - kan selvsagt beordre udvikling af bestemte tests, men et manglende videnskabeligt engagement sideløbende med den praktiske udvikling vil for mange tests forringe kvaliteten.

Som ovenfor omtalt mener mange at en kraftigere styring af forskningsprocessen vil have negative konsekvenser, mest fordi forskning kan anses for en kreativ proces, hvor den rette "kemi" mellem forskere, der samarbejder, er meget vigtig. Frivillige samarbejder anser de fleste derimod for særdeles ønskelige, og er også vidt udbredte i den danske forskerverden, hjulpet godt på vej af, at den danske forskerverden er relativ lille.

Metoder

Historisk set kom en stor del af gentestene ud af forskningslaboratorierne, og da en national styring af forskningsfelter har været så godt som ikke eksisterende, er der intet mærkeligt i at det danske gentest-marked i starten ikke så særligt velorganiseret ud. Der har således været en tendens til dublering, idet flere forskergrupper ofte har været i gang i forskningsfelter, hvor der skete spændende ting, mens andre, mere stationære felter ikke har haft så stor interesse. Eksempler på sådanne spændende forskningsfelter, hvor flere grupper var forskningsmæssigt aktive og så senere alle har udbudt samme tests er undersøgelser for arvelig bryst- og tyktarmskræft. For begge disse sygdomme må der på nuværende tidspunkt siges at være for mange laboratorier, der udbyder samme test, mens andre tests i samme område ikke udbydes.

Ved siden af disse forskningstunge gentests er der løbende fra forskellige laboratorier blevet udbudt veletablerede tests, hvor anledningen ikke så meget er forskningsinteresse som en lokal efterspørgsel efter testen. Her er argumenterne for koordinering med sigte på at undgå dublering selvsagt stærke. Der findes imidlertid intet regelsæt bortset fra lægeansvarslovgivningen på dette område, og principielt kan enhver læge derfor starte op med at udbyde en test. Det danske "gentest-marked" er i nogen grad stadig præget af dette. Frivillige koordineringsbestrebelse begynder dog at komme frem. Således har laboratorier i to jyske amter (Aarhus Amt og Nordjyllands Amt) nedsat et fælles koordineringsudvalg, der skal se på fordelingen

af tests - inklusive gentests - imellem laboratorier i de to amter. Det er ønskeligt om sådanne initiativer kunne etableres også i resten af landet.

I fremtiden vil der sikkert komme yderligere et incitament for koordinering, nemlig som følge af stigende krav om kvalitetssikring. At opnå såkaldt akkreditering af et laboratorium indebærer, at man på rundsendte prøver skal "svare rigtigt", og det kan meget let blive således, at laboratorier frivilligt dropper analyser med lavt volumen, simpelt hen fordi de er for svære at opretholde kvaliteten på.

Rådgivning/oplysning

I Danmark er der endnu så få laboratorier, der udbyder gentests, at udbyderne kender hinanden indgående og mødes i mange sammenhænge, hvor der er anledning til at diskutere måder at håndtere rådgivningen på. Herudover holdes nu og da konferencer med deltagere fra flere laboratorier i en region, og hvor udvalgte patienter gennemgås. Dette er eksempelvis tilfældet indenfor onko-genetikken. Endelig indgår der kurser i disse emner i speciallægeuddannelsen i klinisk genetik, ligesom der i Danmark har været videnskabelige møder i denne emnekreds.

Der er ikke foretaget systematiske undersøgelser om, hvorvidt information givet forskellige steder i systemet er ensartet og fyldestgørende, men indtrykket er, at der på de fleste områder er bred enighed om, hvordan rådgivning/oplysning skal foregå.

Eneste sted, hvor der synes at eksistere mere principiel uenighed er på det grundlæggende spørgsmål om, hvorvidt gentests skal forbeholdes til patienter, der med sikkerhed har fået fyldestgørende informationer fra læger, specielt uddannet til dette, eller om læger generelt skal kunne ordinere gentests. Denne problematik vil dog i nær fremtid blive genstand for et udvalgsarbejde.

Koordination og samarbejde

Af Marianne Schwartz

Hvilke former for samarbejde og koordination eksisterer der internationalt?

(Jeg har i det følgende hovedsageligt beskæftiget mig med Europæisk samarbejde)

Forskning og udvikling

Siden DNA-analysernes diagnostiske gennembrud i midten af 80'erne har der været en meget kort vej fra egentlig molekylærgenetisk forskning til den direkte anvendelse af den opnåede viden i klinikken. Det er relativt tilfældigt hvilke laboratorier der internationalt har etableret samarbejder. Disse samarbejder er ofte opstået mellem klinikere/forskere der havde interesse for, og klinisk viden om, en ganske bestemt genetisk sygdom (og kontakt til denne patientgruppe), og en molekylærgenetisk gruppe/forsker der havde ekspertise til at foretage kortlægning af sygdomsgener (kobling) og til at identificere sygdomsfremkaldende mutationer. Sådanne samarbejder har været utrolig frugtbare idet de formidlede en kontakt mellem klinikere og molekylærgenetikere, til gavn for begge.

Dette har medført at der opstået mere formaliserede samarbejdsformer/grupper. EU (EEC) har støttet en lang række såkaldte ”concerted actions”, der havde til formål at etablere samarbejde, udveksle metoder etc. inden for bestemte sygdomme: Cystisk fibrose, Fragilt X-syndrom, Charcot-Marie-Tooths sygdom og Duchennes muskeldystrofi, for at nævne nogle få.

Det vigtigste ”spin-off” af dette er at folk kender hinanden og derfor har haft mulighed for at etablere mere uformelle samarbejder og kontakter.

Derudover er der, som ved al anden forskning, et bredt internationalt samarbejde mellem forskergrupper. Der afholdes mange internationale kongresser og andre møder.

Gentestmetoder og –procedurer (kvalitetssikring)

Der er helt sikkert et meget stort behov for genetisk testning, og alle laboratorier kan ikke dække alle gener/sygdomme. Der er derfor med EU-støtte etableret et netværk (EDDNAL: *European Diagnostic DNA Laboratories*). EDDNAL har en hjemmeside (www.eddnal.com) hvor man kan søge på sygdomme, gener, etc. Man har således i teorien mulighed for at finde et laboratorium i nærheden der er/burde være villig til at modtage en prøve med henblik på genetisk diagnostik for en bestemt sygdom. Ideen er meget god, men har også tydelige mangler. Mange laboratorier ønsker at være med på listen, men er ikke i stand til at yde den pågældende test. Nogle laboratorier svarer ganske enkelt ikke på en henvendelse. Der eksisterer heller intet krav om kvalitetssikring for at være med i dette netværk. Et europæisk forsøg på at få indført ensartede og generelt godkendte metoder og kvalitetssikring for gentest er EMQN (EMQN: *European Molecular Genetics Quality Network*). EMQN begyndte sine aktiviteter i 1999 og har opnået 3 års støtte fra EU (*Standards Measurement and testing Programme*).

EMQN blev oprettet med det formål at skabe og vedligeholde standarder for diagnostiske molekylærgenetiske test i EU, ved at tilbyde og formidle protokoller for ekstern kvalitetssikring (EQA) og ”best practice” laboriemetoder. EQA i molekylærgenetisk testning betyder at man tester hvert enkelt laboriums ydelser mod en accepteret og uafhængig standard. Det er vigtigt at forstå at molekylærgenetiske test normalt er kvalitative (en given mutation påvises, eller den påvises ikke), i modsætning til andre kliniske laborieydelser, der næsten altid er kvantitative, hvor man har mulighed for at fastsætte et referenceområde (den målte parameter har en eller anden størrelse, der sammenlignes med et normalmaterials referenceinterval). Det var derfor vigtigt at særlige kvalitetstestprogrammer blev etableret.

I praksis får deltagende laborier tilsendt en række DNA-prøver med angivelse af hvilke test det drejer sig om. Testen er anonym og der gives en bedømmelse af både laboratoriesvaret og den genetiske konklusion. Antallet af mulige deltagerlaborier har været få (økonomiske grænser), men der arbejdes på at videreføre hele ideen, men med brugerbetaling.

Skønt denne måde for kvalitetssikring kun har eksisteret i få år, har det klart vist sig at dette er en vigtig og meget nødvendig mulighed for at teste sit eget laboratorium, men også for at kunne udvælge ”blåstemplede” laborier, når det er nødvendig at sende prøver til analyse hos andre.

EMQN arrangerer endvidere ”*best practice*” møder for enkelte, udvalgte sygdomme, hvor repræsentanter fra de enkelte lande kan deltage. På disse møder gennemdiskuteres problemer og faldgruber for den udvalgte sygdom. Her har alle mulighed for at deltage i diskussionerne og i udarbejdelsen af et slutdokument der er offentligt tilgængeligt på EMQNs hjemmeside.

Rådgivning/oplysning

European Society of Human Genetics (ESHG) er en europæisk sammenslutning med medlemmer fra hele Europa.

I dette selskab er nedsat en ”*Professional and Public committee*” der løbende udarbejder rekommandationer. Disse omhandler emner som *Databases and DNA banking* og *Genetic Services Provision*, der ligger til diskussion for alle på ESHGs hjemmeside. Under udarbejdelse er: *From Good Service to Sound Clinical Practice*.

Vedrørende oplysninger for lægfolk

Der findes mange hjemmesider med udmærkede forklaringer på arvelige sygdomme, arvemassens opbygning, gen-test etc.

HUGO (Human Genome Organisation) har en hjemmeside med gode *links* på den side der hedder

”*Public Understanding of Science*”

Hvilke problemer kan der være i forbindelse med det internationale samarbejde? Hvorledes kan man i givet fald tænke sig at løse dem?

Generelle problemer er, som altid ved samarbejde, at tingene tager for lang tid. I mange tilfælde er det folk der ikke har nær kontakt til de daglige problemer der sidder i diverse komiteer.

Hvilke lande deltager? Hvilke lande deltager ikke? Hvilke problemer kan det give? Og hvorfor? Hvad betyder kulturelle og religiøse forskelle for samarbejdet?

Som ovenfor anført; Jeg kender mest til de europæiske samarbejder. Her deltager langt de fleste lande; efter evne, dvs. efter økonomisk formåen. Der er kulturelle og religiøse forskelle, men de er ikke uoverkommelige. Det drejer sig om holdninger til prænatal diagnostik, test af mindreårige etc.

Hvilke resultater af det internationale samarbejde er offentligt tilgængelige?

Så at sige alle. Beslutninger, rekommandationer etc. lægges ud på nettet.

Hvilke værdier vil der være ved at arbejde frem mod en international aftale på gentestningsområdet?

Det vil være af stor betydning at der opnås enighed om hvilke laboratorier der må udføre genetiske test, og hvordan gentest-resultater formidles til brugeren.

Hvilke former for international styring finder sted på området? Hvorledes fungerer denne styring?

Der er mig bekendt ingen international styring.

NOTABENE: den største fare vedr. gentest er de kommercielle laboratorier der faldbyder gentest, for "hvad som helst". (For nylig en dansk hjemmeside: DNAtest.dk) Jeg tror bestemt at kommercielle laboratoriers analyser kan være gode nok, men forståelse og formidling af resultatet, udredning, forklaring og genetisk rådgivning mangler. Det er ikke nok at tro at man kan rådføre sig med de praktiserende læger. Disse har ikke den fornødne genetiske viden, og har næppe heller den fornødne tid til at rådgive en hel familie.

Lovgivning om gentest

Af Mette Hartlev

1. Dansk og international regulering af genetiske undersøgelser

1.1 Oversigt

I Danmark er der ikke særlig lovgivning om genetiske undersøgelser. Reglerne for hvem, der kan foretage en genetisk undersøgelse, hvornår man kan foretage den og hvilke rettigheder borgerne har i den sammenhæng, følger af de almindelige regler på sundhedsområdet. Dansk lovgivning skal dog ses i sammenhæng med internationale regler. Her er det især Europarådets Konvention om Menneskerettigheder og Biomedicin, som er relevant. Konventionen er ratificeret af Danmark hvilket betyder at danske regler skal være i overensstemmelse med konventionen.

Selvom der ikke er lavet specielle regler for genetiske undersøgelser, er man i dansk lovgivning ikke uopmærksom i forhold til de beskyttelsesbehov der kan være for patienter i forbindelse med genetiske undersøgelser og anvendelse af genetiske oplysninger. På nogle få områder - nemlig i relation til ansættelsesforhold og forsikringsforhold - har man lovgivet om *anvendelse* af oplysninger som er kommet frem i forbindelse med en genetisk undersøgelse.

1.2 Hvem kan lave genetiske undersøgelser?

Ifølge den norske bioteknologilov skal man have en særlig autorisation og tilladelse til at udføre præsymptomatiske genetiske undersøgelser (undersøgelser af raske). Tilsvarende regler findes ikke i Danmark. Hvis man skal tage en blodprøve, vævsprøve eller fostervandsprøve fra patienten, kræves det dog, at der er en ansvarlig læge involveret. Læger har nemlig eneret på at foretage "operative indgreb" på patienter, og udførelse af disse prøver betragtes som et operativt indgreb.

Selve undersøgelsen af blodprøven eller fostervandsprøven har lægen derimod ikke eneret på at udføre. Hvis man kan foretage en gentest på en prøve, som ikke forudsætter et operativt indgreb - fx. en afklippet negl eller "mundhuleskrab" - behøver der således slet ikke at være en læge involveret. Det samme er tilfældet hvis patienten selv kan tage en blodprøve. Derfor er det ifølge sundhedslovgivningen ikke ulovligt hvis fx en virksomhed udbyder gentests på internettet hvor man selv kan sende en DNA-prøve ind til analyse. I Norge vil dette være ulovligt, da det som sagt kræver en særlig tilladelse at udføre genetiske undersøgelser på raske personer.

1.3 Hvornår kan man foretage en genetisk undersøgelse?

Læger, som laver genetiske undersøgelser, skal foretage en lægefaglig vurdering af om der er grundlag for at foretage undersøgelsen. Det kan der fx være hvis patienten har symptomer på en genetisk sygdom, eller hvis en rask patient stammer fra en

familie med genetiske sygdomme. Hvis der ikke er en lægefaglig grund til at foretage en genetisk undersøgelse, har en patient ikke noget krav på dette.

Læger har et *fagligt ansvar* i forbindelse med diagnostik og behandling som også omfatter genetiske undersøgelser. Lægens faglige ansvar fremgår af lægeloven, som indeholder en generel pligt for lægen til at optræde med “omhu og samvittighedsfuldhed”. Lægelovens regler suppleres i forbindelse med genetiske undersøgelser af en bestemmelse i Europarådets Konvention om Menneskerettigheder og Biomedicin. Af artikel 12 i denne konvention fremgår det, at

Tests, 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, må kun udføres af helbredsmæssige grunde eller i forbindelse med forskning med et sundhedsmæssigt formål og under forudsætning af passende genetisk rådgivning.

Ifølge denne bestemmelse må man ikke lave genetiske undersøgelser som kan afsløre sygdomsforhold medmindre det sker af helbredsmæssige grunde eller i forbindelse med sundhedsfaglig forskning. Det betyder fx at man ikke må lave sådanne undersøgelser i forbindelse med ansættelsesforhold og i en forsikringsammenhæng (se nærmere afsnit 2).

Denne bestemmelse kan man håndhæve over for danske læger, men spørgsmålet er hvordan man sikrer at virksomheder uden ansvarlige læger - fx via internettet - tilbyder gentests til andre end helbredsmæssige.

1.4 Hvilke rettigheder har patienten i forbindelse med genetiske undersøgelser?

I forbindelse med enhver form for undersøgelse og behandling af patienter, er det et grundlæggende princip, at patienten skal give et *informeret samtykke*. Man betegner også dette som patientens *selvbestemmelsesret*. Der findes regler om dette i patientretsstillingsloven og i den bekendtgørelse og den vejledning, som uddyber patientretsstillingslovens regler. Det betyder at en læge ikke må foretage en genetisk undersøgelse af en patient, uden at vedkommende er blevet informeret om dette og har givet sit samtykke til undersøgelsen. Det er ikke nok at informere patienten om at man vil foretage en undersøgelse. Patienten skal også informeres om, hvad undersøgelsen går ud på, hvilke resultater, der kan komme ud af undersøgelsen, og hvilke konsekvenser en sådan undersøgelse kan have for patienten. Tanken bag det informerede samtykke er nemlig at patienten skal have et klart billede af undersøgelsen og dennes konsekvenser før vedkommende giver sit samtykke. Ellers svarer det til at købe en brugt bil ubeset.

Af artikel 12 i Konventionen om Menneskerettigheder og Biomedicin fremgår det også, at der skal ydes en “passende genetisk rådgivning” i forbindelse med genetiske

undersøgelser. Den information man giver patienten, skal således omfatte genetisk rådgivning. For tiden udføres genetiske undersøgelser på særlige afdelinger og institutter hvor personalet har erfaring med at give genetisk rådgivning. Hvis genetiske undersøgelser i fremtiden skal foretages hos den praktiserende læge, vil det formentlig være nødvendigt at udarbejde særlige retningslinier for at sikre en forsvarlig genetisk rådgivning. Hvis genetiske undersøgelser foretages uden lægers eller andre sundhedspersoners medvirken, er vi imidlertid helt uden for patientretsstillingslovens virkefelt. Her kan det være vanskeligt at håndhæve et krav om at der skal ydes genetisk rådgivning. Dette er en af grundene til, at man i den norske bioteknologilov stiller krav om at institutioner, som udfører præsymptomatiske genetiske undersøgelser, skal have en autorisation til dette. Hermed er det også muligt at sikre sig og kontrollere, at institutionen er i stand til at give en passende genetisk rådgivning i forbindelse med undersøgelsen.

Patienten har ret til at blive informeret, men det følger også af patientens selvbestemmelsesret, at der er en *ret til ikke viden*. Nogle gange ønsker patienter ikke at vide hvad de fejler, eller hvordan helbredelsesudsigterne er. Og dette skal lægen og andre sundhedspersoner respektere. Denne ret til ikke viden er særdeles relevant i forbindelse med genetiske undersøgelser. Dette hænger sammen med, at man i forhold til flere genetiske sygdomme ikke har en effektiv behandling. Derfor kan det være belastende for patienten at få foretaget en genetisk undersøgelse, hvis det ikke er muligt at forebygge eller behandle den genetiske sygdom. Dette gælder især hvis der er tale om alvorlige lidelser. Patientens ret til ikke viden fremgår også af patientretsstillingsloven.

Som man kan se, er patientens selvbestemmelsesret meget central når man skal indkredse patientens rettigheder i forbindelse med genetiske undersøgelser. Det er imidlertid ikke alle patienter som har denne selvbestemmelsesret, da selvbestemmelsesretten forudsætter, at man har mentale ressourcer til selv at tage stilling til undersøgelse og behandling. Mindre børn kan således ikke have selvbestemmelsesret. I patientretsstillingsloven anvender man en 15-års grænse for hvornår børn er store nok til selv at tage stilling til undersøgelse og behandling. For yngre børn er det forældrene der tager stilling. Men det kan give særlige problemer i forbindelse med genetiske undersøgelser. Hvis forældrene fx gerne vil have lavet en genundersøgelse af barnet - eller måske har fået lavet en sådan undersøgelse af barnet i fosterstadiet - får barnet i realiteten ikke selv mulighed for at tage stilling til, om det ønsker viden eller ikke viden om sine gener. Der er ikke klare regler på dette område, men det vil være bedst stemmende med lovgivningen at undlade at foretage genetiske undersøgelser af børn, medmindre det kan have en sundhedsmæssig betydning at teste barnet inden det bliver stort nok til selv at tage stilling. Det kan fx være fordi man kan behandle sygdommen eller forebygge denne i barnealderen. Den PKU-test, man laver på alle nyfødte, har således det formål at sætte ind med tidlig behandling, hvis det viser sig at barnet har Føllings syge. Ifølge den norske bioteknologilov er det ikke lovligt at lave præsymptomatiske genetiske undersøgelser

på børn under 16 år, medmindre det er muligt at mindske eller forhindre sygdommens skadevirkninger ved behandling.

2. Anvendelse af gentest og genetiske oplysninger i forsikrings- og ansættelsesforhold

Det fremgår af Konventionen om Biomedicin og Menneskerettigheder, at man kun må foretage genetiske undersøgelser med henblik på sundhedsmæssige formål. Hvis man undersøger borgernes gener for at vurdere, om man vil ansætte en person eller vil tilbyde en livsforsikring, vil det være i strid med konventionen. Det fremgår også af konventionens artikel 11, at enhver form for uretfærdig forskelsbehandling mod en person på grund af dennes gener er forbudt.

Her i landet blev man ret tidligt opmærksom på behovet for at beskytte borgerne mod genetisk diskrimination i ansættelses- og forsikringsforhold. Der har været lovgivning om dette siden 1997.

På *arbejdsmarkedet* fremgår det af lov om brug af helbredsoplysninger på arbejdsmarkedet, at en arbejdsgiver hverken må anmode om, modtage eller gøre brug af en undersøgelse, som kortlægger lønmodtagerens *anlæg* for at udvikle sygdomme i fremtiden. Der er således forbud mod at anmode om at få udført en præsymptomatisk genetisk test og forbud mod at modtage eller bruge en allerede udført test. Der er dog i loven et *supplement* til dette forbud. Arbejdsgiveren kan således tilbyde den ansatte at få foretaget en undersøgelse, der kan afdække sygdomsanlæg hvis forholdene i arbejdsmiljøet gør det rimeligt af hensyn til lønmodtageren selv eller andre ansatte. Arbejdstilsynet skal orienteres forud og kan nedlægge veto. Der er tale om et tilbud til lønmodtageren, og dermed er det op til den enkelte selv, om han eller hun vil tage imod tilbuddet. Der er særlige regler i loven om information og samtykke til lønmodtageren i forbindelse med undersøgelsen, og arbejdsgiveren må ikke få oplysninger om udfaldet af undersøgelsen. Formålet med denne bestemmelse er at gøre det muligt for den enkelte lønmodtager selv at forebygge risikoen for at udvikle en lidelse på grund af en kombination af genetisk disponering og forhold i arbejdsmiljøet.

I forbindelse med *forsikringer* er der en særlig regel i forsikringsaftalelovens § 3a om brug af genetiske oplysninger. Det fremgår af denne bestemmelse at forsikringssselskabet ikke må anmode om, indhente, modtage eller bruge oplysninger, der kan belyse en persons arveanlæg og risiko for at udvikle eller pådrage sig sygdomme. Dette forbud omfatter også tests, der viser at man ikke fejler noget. Man må heller ikke spørge om man har fået foretaget en genetisk undersøgelse. Derimod må forsikringssselskabet gerne indhente oplysninger om både forsikringstagerens eget helbred og familiemedlemmers aktuelle eller tidligere sygdomme. Derfor kan forsikringssselskabet godt få viden om genetiske sygdomme i familien og lægge vægt

på dette, når man tager stilling til om man vil tilbyde en forsikring. Det kan nogle gange være svært at vurdere om man *har* en sygdom, som man skal oplyse om, eller man alene har et *anlæg* for at udvikle en sygdom.

Reglerne om brug af genetiske undersøgelser og genetiske oplysninger i ansættelsesforhold og forsikringsrelationer har både det formål at beskytte den enkeltes ret til ikke viden og at beskytte mod uretfærdig forskelsbehandling. På begge områder er retten til ikke viden godt beskyttet. Man undgår således at blive fristet til at få foretaget en genetisk undersøgelse, som man i realiteten ikke ønsker, fordi man gerne vil have et arbejde eller en forsikring. Derimod er der ikke den samme beskyttelse mod forskelsbehandling. I en forsikringsammenhæng kan man blive forskelsbehandlet, fordi der er genetiske lidelser i familien. Også selvom man selv er blevet "frikendt" ved en genetisk undersøgelse. Forsikringselskabet må nemlig ikke kende til eller lægge vægt på den "frikendende" undersøgelse. På arbejdsmarkedet er man beskyttet mod forskelsbehandling begrundet i ens anlæg for at udvikle sygdomme. Hvis man derimod allerede har symptomer på en sygdom, kan det være sagligt for arbejdsgiveren at lægge vægt på dette i forbindelse med ansættelsesforholdet.

Det er kun på arbejdsmarkedet og i forsikringsforhold at der er særlige regler om genetiske undersøgelser og anvendelse af genetiske oplysninger. Det er dog ikke de eneste områder hvor der kan være behov for regler. I forbindelse med godkendelse af adoptanter lægges der også vægt på helbredsforhold. Adoptionsnævnet har i en enkelt sag taget stilling til en sag hvor et yngre par ikke kunne godkendes som adoptanter, fordi der i kvindens familie var forekomst af brystkræft som adoptionsmyndighederne mente kunne være genetisk bestemt. Adoptionsnævnet slår dog i sin afgørelse fast, at godkendelse som adoptant ikke må betinges af at der foretages en genetisk undersøgelse. Nævnet når frem til en rigtig afgørelse, men man kan diskutere om der ikke bør være klare regler om dette i adoptionsloven.

3. Dilemmaer når ret til viden og ret til ikke viden kolliderer

Genetiske sygdomme er familierelaterede og berører derfor ikke alene patienten, men også dennes familiemedlemmer. Derfor kan der i nogle situationer opstå et vanskeligt dilemma mellem retten til viden og retten til ikke viden.

Det er normal praksis i forbindelse med genetiske undersøgelser at opfordre den person, der bliver undersøgt, til selv at tale med andre familiemedlemmer om risikoen for den genetiske lidelse og muligheden for at få foretaget en undersøgelse. I forhold til nogle genetiske sygdomme kan det være en helbredsmæssig fordel at få lavet en genetisk undersøgelse, da det er muligt at forebygge sygdommen eller sætte ind med tidlig behandling. Her kan det være en fordel for familiemedlemmer at blive orienteret. I forhold til andre sygdomme er der ingen behandlingsmuligheder, og her

er det mindre oplagt at man skal kontakte familien. I forbindelse med disse sygdomme kan der være en interesse i ikke viden hos familiemedlemmer som man bør respektere. Sundhedspersonalet kan vejlede patienten om dette, men har i sidste ende ingen indflydelse på om patienten vælger at informere familien. Derfor diskuterer man også om det skal være muligt for sundhedspersonen at lave opsøgende genetisk virksomhed i forhold til familiemedlemmer som muligvis kan være bærere af et sygdomsgen. Der er ingen særlige regler om dette i lovgivningen. Derfor må man foretage en afvejning, som dels involverer spørgsmålet om, hvorvidt der er grundlag for at bryde tavshedspligten i forhold til den patient, som allerede er undersøgt, og dels involverer spørgsmålet om respekt for det opsøgte familimedlems ret til ikke viden. Man kan argumentere for at det bør være muligt at opsøge familimedlemmer, hvis der er tale om en alvorlig genetisk lidelse, hvor man har mulighed for enten at forebygge sygdommens opståen, sætte ind med tidlig behandling eller mildne sygdomsforløbet. Det er dog ikke endeligt afklaret hvor grænsen går.

I forbindelse med fosterdiagnostik kan der opstå et helt specielt dilemma. Hvis der i faderens familie er en alvorlig genetisk sygdom, som han ikke ønsker at blive undersøgt for, kan en fosterundersøgelse komme til at afsløre at han har genet. Da faderen ikke selv har indflydelse på om der skal foretages en fosterundersøgelse, kan moderen således påføre faderen en viden som denne ikke ønsker. Denne situation er svær at undgå medmindre man vil give faderen mulighed for at nedlægge veto mod at moderen får foretaget en undersøgelse af fosteret.

Netop fordi genetiske undersøgelser berører andre end patienten, kan der opstå dilemmaer som er svære at håndtere. Eksistensen af disse dilemmaer er ikke særlig synlig i den danske lovgivning, og de må derfor i vidt omfang håndteres gennem sundhedspersonalet afvejning mellem forskellige, modsatrettede hensyn.

4. Afsluttende bemærkninger

Indtil videre har man været tilbageholdende med at udforme særlige regler for genetiske undersøgelser i Danmark. Der findes dog særlig lovgivning for anvendelse af genetiske oplysninger i ansættelses- og forsikringsforhold.

På nuværende tidspunkt udføres hovedparten af de genetiske undersøgelser på særlige institutter og afdelinger, hvor der er ansat sundhedspersonale med en omfattende faglig ekspertise og med stor erfaring i at håndtere de særlige forhold, der gør sig gældende i forbindelse med genetiske undersøgelser. Dette er måske forklaringen på at man ikke har følt noget påtrængende behov for at regulere dette område.

På længere sigt må man imidlertid forvente, at genetiske undersøgelser vil blive foretaget af sundhedspersonale uden omfattende ekspertise eller af personer uden sundhedsfaglig baggrund. Dette aktualiserer i høj grad spørgsmålet om regulering på dette område. I Norge har man med bioteknologiloven fra 1994 søgt at være på forkant med denne udvikling bl.a. ved at stille krav om autorisation til institutioner som udfører præsymptomatiske genetiske undersøgelser. De autoriserede institutioner skal endvidere have en tilladelse til at undersøge bestemte sygdomme. Loven indeholder også regler vedrørende undersøgelse af mindreårige og vedrørende opsøgende genetisk virksomhed. Denne lov forhindrer et frit voksende marked for genetiske test på norsk grund, hvorimod de internetbaserede ydelser kan være sværere at regulere.

Dette område indeholder således nogle store udfordringer for lovgivningen og lovgiver - udfordringer som det er på tide at tage op.

Gentestning

Af Mogens Kring

Patent på genteknologi er ikke nyt

- At give patent på genteknologi er *ikke* nyt !

Den praksis, der ligger til grund for patenteringen af genteknologiske opfindelser har været hverdag i gennem mange år i Danmark – også længe før vi implementerede det biodirektiv, der nu regulerer området.

Der er i Danmark ca. 150 patenter, som falder inden for området human genteknologi, og bl.a. har flere danske virksomheder patenter, som i høj grad er hele grundlaget for megen af den medicin, som vi har brug for til at bekæmpe og behandle alvorlige sygdomme

Kontrakten mellem opfinder/virksomhed og samfundet

- Samfundet har brug for udvikling – innovation – for at sikre stadig bedre og mere velfærd for danskerne. Heri har patenter sin berettigelse.
- Patent er et incitament til opfindere og virksomheder til at investere energi og penge i at finde på noget nyt.

Patentsystemet fremmer den industrielle udvikling ved at give opfindere og virksomheder en tilskyndelse til at udvikle nyt ved at give dem en eneret til at udnytte innovationen i en årrække og derved få investeringer i forskning og udvikling hjem og forrentet. Til gengæld får samfundet både glæde af selve opfindelsen og indsigt i selve indholdet af opfindelse – et indhold virksomhederne ellers vil vælge at holde hemmeligt.

Derfor er det vigtigt, at der patenteres – også inden for det genteknologiske område. For virksomheder, som udfører forskning og udvikling, er det helt afgørende at kunne opnå patent for herigennem at beskytte sine forskningsresultater mod andres udnyttelse. Det er den økonomiske forudsætning for, at den enkelte virksomhed kan fortsætte sin forskning, som i sidste ende også kommer samfundet og borgerne til gode f.eks. gennem nye mediciner, der bekæmpelse af en række sygdomme.

Hvis opfindere/virksomheder ikke kan få patent, er det helt sikkert, at der vil ske langt mindre produktudvikling. Tilbage vil primært være den offentlige forskning, hvor man bedre kan leve med ikke at få dækket sine udviklingsomkostninger. Samlet set vil det være til ugunst for samfundet.

- En patenteret opfindelse skal offentliggøres 18 måneder efter ansøgningsdatoen.
- Den viden, der offentliggøres hermed, sikrer:
 - at andre ikke behøver at "opfinde den dybe tallerken" igen,
 - at de har et langt bedre grundlag at forske på.

En af patentsystemets store fordele er offentliggørelsen af opfindelser, der sikrer samfundet en teknologisk udvikling. Opfindelser offentliggøres, så andre forskere og virksomheder får mulighed for at udvikle videre ud fra den viden, der ligger i patentet. Patentbeskyttelse gælder nemlig ikke for anvendelse til forsøg, sådan at patenthaver kan blokere for grundforskning og videreudviklinger.

Patentlitteraturen, der rummer offentliggjorte opfindelser, er samtidig en nyttig og uundværlig adgang til teknisk viden, og den inspirerer til den forskning og udvikling, der så at sige ”starter på et højere niveau”. Patentlitteraturen kan give en status over den nuværende viden inden for et givet teknisk område, og derved fremme en bedre udnyttelse af forskningsmidlerne - man undgår at spille sine forskningsressourcer på at genopfinde.

Alternativet til at beskytte sin opfindelse med et patent, er at man holder den hemmelig. Dvs. risikoen er, at forskningen foregår i det skjulte, og resultat af forskningen forbliver altså en forretningshemmelighed. Andre forhindres derved i at bygge videre på det, der er fundet ud af.

- Et patent er *ikke* en ret til at sætte opfindelsen i produktion – kun en ret til at forbyde andre at bruge opfindelsen.

At få et patent medfører alene, at opfinderen har en juridisk beskyttelse af sin opfindelse i en tidsbegrænset periode på 20 år. I denne tidsbegrænset periode har opfinderen så mulighed for forhindre andre i at udnytte den patenterede opfindelse. Patentretten er med andre ord en forbudsret.

- En patenteret opfindelse må kun sættes i produktion og sælges, hvis virksomheden opfylder alle øvrige krav hertil (f.eks. omkring sundhed, etik, markedsføring, konkurrencevilkår, arbejdsmiljø mv.)

Et patent giver ikke automatisk patenthaveren ret til at sætte sin opfindelse i produktion. Det kan han kun gøre, hvis de love og regler, samfundet har, overholdes. Ikke mindst på det genteknologiske område er mulighederne for udnyttelse af en patenteret opfindelse fastsat i anden lovgivning end patentloven. F.eks. er sundhedsmyndigheders kontrol af et lægemiddel og tilladelse til markedsføring er afgørende for udnyttelsen af patentet.

Hvad er patenter på gener ?

- Når en virksomhed/opfinder får patent på en opfindelse, der knytter sig til et gen, får de *ikke* patent på genet i det enkelte menneske.

Det, der kan patenteres, er en opfindelse, der vedrører en isoleret del (en sekvens) af det menneskelige legeme eller en del af et gen, som på anden måde er frembragt ved en teknisk fremgangsmåde.

Her er det vigtigt at understøtte, at patenter af disse typer **på ingen måde** giver nogen som helst rettigheder over det, der befinder sig i hvert enkelt menneske. Det, der gives patent på – altså de isolerede DNA-sekvenser – findes ikke i naturen. Det, der normalt søges og udstedes patent på, er altså ”syntetiske” DNA-sekvenser.

Og lad mig så blot her til sidst endnu en gang slå fast, at den praksis, der ligger til grund for patenteringen af genteknologiske opfindelser har været hverdag i gennem mange år i Danmark – også når det gælder stofpatenter som f.eks. patent på en isoleret DNA-sekvens. Det vil altså sige længe før implementeringen i dansk patentret af det biodirektiv, der nu regulerer området.

“Hvilken lovgivning findes der m.h.t. patentering på området?”

Af Jens Schovsbo

A. Lovgivningen på området

1. Indledning - alment om patentretten

En patentret, som har virkning i Danmark, kan - noget forenklet - opnås på to forskellige måder: 1) via en (“dansk”) ansøgning til den danske patentmyndighed - **Patent- og Varemærkestyrelsen** (PVS) - eller 2) via en (“europæisk”) ansøgning til **Den europæiske Patentorganisation** (EPO, som befinder sig i München). Resultatet bliver i begge tilfælde et “dansk” patent, dvs. et patent, som kan håndhæves i Danmark i henhold til patentlovens regler og den almindelige retsorden.

Patent- og Varemærkestyrelsen udsteder patenter, som kun har virkning i Danmark. Grundlaget for behandlingen er reglerne i den danske **Patentlov**. Hvis PVS efter en gennemgang af ansøgningen finder, at betingelserne i loven - navnlig om “nyhed”, “opfindeshøjde” og “industriel karakter” - er opfyldt, udsteder PVS patent.

EPO behandler ansøgninger på baggrund af reglerne i **Den europæiske Patentkonvention** (EPK). Hvis EPO finder, at en opfindelse opfylder betingelserne i EPK, udsteder EPO patent. EPO kan udstede patenter, som har virkning i alle de lande, som er medlem af EPK. Det er for tiden 20 lande, herunder alle EU-landene (men ikke f.eks. Norge). Opfinderen vælger i forbindelse med indgivelsen af sin (europæiske) ansøgning, i hvilke(t) land(e) han ønsker patentet. For at et patent, som er udstedt af EPO, kan få virkning i Danmark, skal det oversættes til dansk. De nationale patentmyndigheder - i Danmark: PVS - må ikke foretage deres egne undersøgelser af, om patentet efter deres opfattelse opfylder lovens betingelser.

Når et europæisk patent er oversat til dansk, behandles det helt som et patent udstedt af PVS. Spørgsmålet om patentets gyldighed skal således afgøres efter dansk ret. Finder en dansk domstol - eller Patent- og Varemærkestyrelsen - at et europæisk patent ikke opfylder betingelserne i Patentloven om “nyhed” m.v. kan de således erklære patentet ugyldigt med virkning for Danmark. Også bedømmelsen af, om patentet er krænkert, eller om der er grundlag for at udstede en tvangslicens m.v., skal afgøres af danske domstole på baggrund af de danske regler. Praksis er meget sparsom.

Det europæiske system er åbent for opfindere fra hele verden.

Reglerne i den danske Patentlov og EPK er identiske med hensyn til de centrale spørgsmål om, hvad der kan udgøre en “opfindelse” og om “nyhed”, “opfindeshøjde” og “industriel anvendelighed”. Den danske lov er således udformet i nøje overensstemmelse med EPK. Ud over reglerne i EPK og Patentloven findes der på området for bioteknologiske opfindelser et EU-direktiv fra 1998 (nr. 44) - **bioteknologidirektivet**. Dette direktiv er gennemført i dansk ret ved en ændring af Patentloven i 2000 (Lov nr. 412) og anvendes ligeledes af EPO. PVS og EPO anvender derfor de samme regler, når de behandler patentansøgninger. Både

Patentloven og EPK er endelig tilpasset de internationale konventioner, som findes på patentrettens område, navnlig **Pariserkonventionen** fra 1883 og **TRIPS-aftalen** (under Verdenshandelsorganisationen) fra 1992.

Den første vigtige iagttagelse er, at den centrale myndighed også for dansk patentret er **Den europæiske Patentmyndighed**. Den danske patentmyndighed - og de danske domstole - er vel ikke retligt forpligtet til at fortolke patentlovens regler på samme måde som EPO fortolker EPK, men de vil normalt gøre det; og det med god grund.

2. Patentering af gener

I følge Patentlovens § 1 har den person, der har gjort en opfindelse, som kan udnyttes industrielt, ret til at få patent på denne, hvis betingelserne i Patentloven er opfyldt. Disse betingelser er først og fremmest, at opfindelsen er "ny" og har "opfindeshøjde", dvs. at opfindelsen adskiller sig på en vis kvalificeret måde fra alt, hvad der var kendt på ansøgningstidspunktet.

I relation til patenter på gener er det grundlæggende patentretlige spørgsmål, om sådanne kan anses som "opfindelser" i relation til Patentloven. Loven indeholder ingen definition af opfindelsesbegrebet, men det er et centralt moment, at opfindelser, for at kunne patenteres, skal kunne **udnyttes industrielt**. Det fremgår nu udtrykkeligt af Patentlovens § 1, stk. 6, men det har længe været gældende ret, at opfindelser kan have en "industriel" ("teknisk") karakter, og dermed være patenterbare, også selvom de vedrører et produkt, der består af eller indeholder **biologisk materiale** eller vedrører en fremgangsmåde til fremstilling, bearbejdning eller anvendelse af biologisk materiale. Patentret er dog ikke mulig af det biologiske materiale i sig selv, men kun, hvis materialet er isoleret fra sit naturlige miljø eller på anden måde frembragt kunstigt.

Med hensyn til **humane gener** findes en særlig regel, der ligeledes stammer fra Bioteknologidirektivet, (§ 1a):

Stk. 1. Det menneskelige legeme på alle de forskellige stadier af dets opståen og udvikling og den blotte opdagelse af en del af det, herunder en sekvens eller delsekvens af et gen, kan ikke udgøre patenterbare opfindelser.

Stk. 2. Uanset stk. 1 kan **en del af det menneskelige legeme, der er isoleret herfra eller på anden måde fremstillet ved en teknisk fremgangsmåde, herunder en sekvens eller delsekvens af et gen, udgøre en patenterbar opfindelse, selv om en sådan del i sin opbygning er identisk med opbygningen i en naturligt forekommende del.**"

Hertil kommer som et yderligere krav, der fremgår af patentbekendtgørelsens § 17, stk. 1, nr. 5, at der i ansøgningen om patent på en opfindelse, der vedrører et gen, **udtrykkeligt**

"skal redegøres for, hvorledes en sekvens eller delsekvens af genet kan anvendes industrielt."

Det er ikke muligt at patentere gener i deres naturlige form. Patentretten angår ikke

“opdagelsen” af genet, men derimod (“opfindelsen”) af en industriel udnyttelse af et gen. Det skærpede oplysningskrav, der også stammer fra bioteknologidirektivet, understreger dette. Virkningen af bestemmelsen er således, at en enkelt DNA-sekvens uden angivelse af en funktion ikke kan patenteres.

Det nærmere indhold af kravet om “industriel anvendelse” ligger endnu ikke ganske fast. I præamblen til bioteknologidirektivet nævnes, som eksempel på en sådan anvendelse, en beskrivelse af hvilke proteiner, som genet koder for, og hvilken funktion det opfylder (à la “genet X, der koder for insulin, der anvendes til behandling for sukkersyge”). En angivelse af, at genet skal anvendes til **diagnostiske** formål anses almindeligvis for tilstrækkeligt til at begrunde patentret (dersom kravene om nyhed m.v. er opfyldt).

2.1. “Produktpatenter”

På baggrund af ovennævnte regler, der stammer fra Bioteknologidirektivet, og som nævnt også findes i EPK, patenteres der i dag i meget vid udstrækning humane gener og gensekvenser både af PVS og - især - af EPO. Patenterne udstedes typisk i form af **produktpatenter** (“stofpatenter”), dvs. patenter, hvor opfinderen får eneret til at udnytte det pågældende gen/gensekvens erhvervsmæssigt. Hertil kommer, at patenterne ofte er formuleret således, at de også omfatter sådanne proteiner, som er frembragt ved hjælp af genet, eller diagnostiske kit, som er fremstillet med kendskab til genet. Med et sådant (stof)patent i hånden kan patenthaver således forhindre enhver (erhvervsmæssig) produktion, import og eksport af genet eller af f.eks. et diagnostisk kit, som indeholder genet.

Stofpatentet er ikke til hinder for, at en særlig **anvendelse** af et gen patenteres (“anvendelses-/fremgangsmådepatent”). Dertil kræves, at de almindelige betingelser om “nyhed” m.v. er opfyldt, hvortil kommer den særlige undtagelse i § 1, stk. 3, som omtales lige nedenfor. Udnyttelsen af en sådan anvendelse m.v. kræver imidlertid tilladelse fra indehaveren af stofpatentet i form af en tilladelse (licens) til produktion af stoffet m.v.

2.2. Særligt om patentering af diagnostiske metoder

Patentloven indeholder i § 1, stk. 3, en bestemmelse der **udelukker** patentering af opfindelser i form af bl.a. fremgangsmåder til diagnosticering (en tilsvarende regel findes i EPK, artikel 52, stk. 4):

“Fremgangsmåder til kirurgisk eller terapeutisk behandling eller til diagnosticering, som anvendes på mennesker eller dyr, anses heller ikke som opfindelser. Dette er ikke til hinder for, at der meddeles patent på produkter, herunder stoffer og stoffblandinger, til brug i disse fremgangsmåder.”

Undtagelsen omfatter kun opfindelser, som er målrettet mod de nævnte fremgangsmåder. “Produkter” - herunder lægemidler og (patenterede) **gener** - som anvendes til diagnosticering m.v. er ikke omfattet af undtagelsen.

Baggrunden for reglen, der blev indført i dansk ret i 1978, er et ønske om at sikre, at læger og dyrlæger ikke som følge af patentretten skal være begrænset i henseende til behandlingen af deres patienter.

Det nærmere omfang af undtagelsen med hensyn til diagnostiske metoder giver anledning til en vis fortolkningstvivil. Der foreligger mig bekendt ingen europæisk domstolspraksis vedr. gentest.

Diagnostiske fremgangsmåder omfatte foranstaltninger, som er nødvendige for at identificere og lokalisere patologiske forhold. Forbudet omfatter (kun) fremgangsmåder m.v., som anvendes direkte på levende kroppe. Diagnostiske metoder, som anvendes på døde kroppe (obduktion), eller på vævsprøver eller kropsvæsker, som er udtaget fra kroppen permanent, kan patenteres. Det kan i denne forbindelse diskuteres, om et **gen**, der er udtaget til analyse, kan anses som en del af en levende krop. Som argument for en sådan opfattelse kunne man henvise til lovens § 1a, der tydeligt opfatter gener som en del af det menneskelige legeme. Som (vægtigt) modargument, kunne man dertil anføre, at et gen, som er udtaget i en vævsprøve, må behandles som enhver anden vævsprøve.

Forbudet omfatter endvidere kun tilfælde, hvor anvendelsen af metoder giver et sådant resultat, som umiddelbart kan anvendes med henblik på den medicinske behandling. Metoder til måling af kroppens temperatur, pH-værdi eller sukkerindholdet i blod har derfor kunnet patenteres, idet resultatet af målingerne ikke umiddelbart kunne lægges til grund for en behandling. Forbudet omfatter endvidere kun metoder, som kræver deltagelse af læger. Hvis således metoden kan udøves af en tekniker med henblik på at tilvejebringe oplysninger til brug for den lægelige behandling, er forholdet ikke omfattet af undtagelsen.

I forbindelse med ændringen af den danske Patentlov i 2000 som følge af Bioteknologidirektivet tillagdes forbudet stor betydning og **erhvervsministeren** udtalte bl.a. følgende:

“at administrationen af loven vil ske på en sådan måde, at dersom et isoleret gen kun kan bruges i en metode til diagnosticering af en bestemt sygdom, og dersom sygdommen samtidig kun kan diagnosticeres ved brug af dette gen, vil der heller ikke kunne gives patent på genet. (Lovforslag 66/1999, tillægsbetænkningen)”

Hertil bemærkes for det første, at ministerens opfattelse i sig selv er uden betydning for EPOs praksis, jf. herom ovenfor, dels - og for det andet - at en sådan - ekspansiv - anvendelse af undtagelsen, som der hermed lægges op til i relation til produktpatenter, umiddelbart er vanskelig at forene med det indtryk af patentmulighederne, som ovenstående gennemgang af direktivet og loven giver. Det må således nok forventes, at undtagelsen i § 1, stk. 3, kun vil have meget begrænset betydning for anvendelsen af (produkt)patenterede gener til diagnostiske metoder.

2.3. Sædeligheden og den offentlige orden

I følge Patentlovens § 1b er patent udelukket for opfindelser, hvis kommercielle udnyttelse ville stride mod sædelighed eller offentlig orden. Som eksempler på sådanne opfindelser nævnes i stk. 3:

- “1) fremgangsmåder til kloning af mennesker,
- 2) fremgangsmåder til ændring af den genetiske identitet hos menneskets kønsceller,
- 3) anvendelse af menneskelige embryoner til industrielle eller kommercielle formål og
- 4) fremgangsmåder til ændring af dyrs genetiske identitet, som kan påføre dem lidelser, der ikke er begrundet i en væsentlig medicinsk nytteværdi for mennesker eller dyr, samt dyr frembragt ved sådanne fremgangsmåder.”

Opregningen er ikke udtømmende. Hensynet til lægelig frihed med hensyn til diagnostiske metoder kunne derfor i princippet påberåbes i denne sammenhæng. Man ville dog næppe få medhold i, at en patenteret på usædelig måde hindrede adgangen til diagnostiske metoder. Den særlige undtagelse i § 1, stk. 3, må antages at have gjort udtømmende op med den problemstilling. Det kan dog på den anden side ikke helt udelukkes, at reglen ville kunne få betydning.

3. Begrænsninger i patentretten

Patentloven indeholder i §§ 45 til 50 regler om **tvangslicens**. Disse regler gør det muligt for en domstol (Sø- og Handelsretten i første instans) at tvinge en patenthaver til at tåle, at andre udnytter hans patent. Retten fastsætter vilkårene, herunder licensafgiftens størrelse.

For spørgsmålet om diagnostiske metoder m.v. har især §§ 46 og 47 interesse.

Ifølge § 46 kan indehaveren af et patent på en opfindelse - f.eks. en særlig anvendelse af et gen - hvis udnyttelse er afhængig af et patent - i form af et produktpatent på et gen - opnå tvangslicens til udnyttelse af den ved det sidstnævnte patent beskyttede opfindelse, hvis den anvendelsespatenterede opfindelse udgør et vigtigt teknisk fremskridt af væsentlig økonomisk betydning.

Bestemmelsen finder således kun anvendelse i tilfælde, hvor der foreligger to patenter.

§ 47 lyder således:

“Når vigtige almene interesser gør det påkrævet, kan den, der erhvervs-mæssigt vil

udnytte en opfindelse, på hvilken en anden har patent, få tvangslicens hertil.”

Denne bestemmelse er umiddelbart ganske interessant for diagnosticeringstilfældene.

Det gælder imidlertid for begge paragraffer, at de hidtil ikke har været anvendt videre i praksis. § 46 har slet ikke været benyttet. § 47 har kun været anvendt i eet tilfælde (i 1972 vedr. et patenteret katapultsæde til et jagerfly (UfR 1972.325H)). Hermed er ikke sagt, hverken, at reglerne er uden betydning - den blotte trussel har nok haft en vis virkning - eller, at en mere aktiv anvendelse ikke kunne tænkes for fremtiden, herunder på det genteknologiske område, jf. nedenfor.

Ud over de særlige regler om tvangslicens, som findes i Patentloven, indeholder **Konkurrenceloven** en bestemmelse, som i tilfælde, hvor en patenthaver “misbruger” sin “dominerende markedsposition”, kan anvendes til at tvinge en

patenthaver til at give andre adgang til at udnytte sit patent. Reglen, der findes i lovens § 11, har hidtil ikke været anvendt i relation til patenter. Det kan dog ikke (helt) udelukkes, at en sådan anvendelse ville kunne komme på tale. Den danske lovgivning er således (også på dette punkt) modelleret over EU-reglerne, i dette tilfælde artikel 82 i EF-traktaten. EF-domstolen har i relation til denne regel vist, at de konkurrenceretlige regler tilbyder en "nødbremse", som vil kunne have praktisk betydning. Dette vil dog kun være i sjældne tilfælde, f.eks. hvis patentretten - undtagelsesvist - giver patenthaver en reel monopolstilling på markedet, dvs. i tilfælde, hvor der ikke er adgang til produkter/metoder, som kan erstatte ("substituere") den patenterede.

B. Underspørgsmålene

i. Hvilke fordele og ulemper er der ved patentering inden for genområdet?

Fordelene er knyttet til den almindelige patentretlige grundopfattelse: Innovation og teknisk udvikling er i det lange løb generelt til gavn for samfundet, og patentsystemet bidrager gunstigt til denne udvikling ved at sikre patenthaver en økonomisk belønning, som dækker dennes forsknings- og udviklingsomkostninger, og som ansporer til yderligere udvikling. Det antages i denne sammenhæng endvidere, at de samfundsmæssige omkostninger af økonomisk karakter, som er forbundet med enerettigheder, herunder patenthavers (monopol)gevinst og begrænsningerne for konkurrenterne generelt er mindre end fordelene, dvs. at værdien af det ("innovations") marked, som patentretten fremkalder, er større end tabet som følge af konkurrencebegrænsningen.

De særlige **ulemper** i forbindelse med patentering af gener m.v. er for det første af en økonomisk karakter: Hvordan sikrer man sig, at patenthaver ikke opnår en "belønning", som - alle forhold taget i betragtning - er for stor? Det er vanskeligt at sige på nuværende tidspunkt, om dette problem er reelt. I det omfang de produktpatenter, som meddeles i disse år, viser sig at lægge urimelige hindringer i vejen for udviklingen af fremtidige behandlings- og diagnosticeringsmetoder, som er baseret på en anvendelse af (de patenterede) gener, ville dette dog kunne vise sig at være tilfældet. En øget anvendelse af reglerne om tvangslicens m.v. forudsætter dog, at der foretages en afvejning af de modstående hensyn, herunder til den patenthaver, som har udnyttet den (nogle ville sige: urimeligt) brede adgang til at (produkt)patentere gener/gensekvenser, som loven giver, i tillid til, at denne investering ville give et økonomisk afkast også i relation til den fremtidige anvendelse.

Ulempene er endvidere - og for det andet - af en social etisk karakter - den almindelige modvilje mod den tingsliggørelse m.v. af mennesket, som genpatenter kunne siges at indebære - men også disse har økonomiske implikationer: En begrænsning i adgangen til at patentere f.eks. gener på baggrund af etiske overvejelser ville således, må det antages, indebære, at innovationen i denne sektor ville aftage, hvorved ny viden, som kunne lede til effektiv medicin m.v., måske ikke ville fremkomme.

ii. Hvilke overvejelser har man gjort sig for at regulere patentindehavernes rettigheder af hensyn til forbrugerne (globalt set) og deres adgang til f.eks. medicin, personlig medicin, diagnosticering og behandling?

Patentretten har til formål af fremme en ønskværdig samfundsudvikling præget af vækst. Som det fremgår af gennemgangen ovenfor, indeholder patentretten en - lang - række bestemmelser, som har til formål at sikre, at de modstående interesser mødes på en sådan måde, at det overordnede mål gennemsnitligt nås. Dette gælder bl.a. reglerne om, hvad der kan patenteres - herunder især det skærpede oplysningskrav vedr. gener - og forbudene mod patentering af opfindelser vedrørende fremgangsmåder til diagnosticering og opfindelser, som strider mod sædeligheden eller offentlig orden. Ud over disse regler, som er omtalt ovenfor, indeholder Patentloven vigtige bestemmelser om fastlæggelsen af beskyttelsens omfang, den tidsmæssige begrænsning af eneretten (maksimalt 20 år fra ansøgningstidspunktet) og om ophævelse af patenter, som ikke lever op til lovens krav. Tvangslicensbestemmelserne udgør en "sikkerhedsventil" for de (sjældne) tilfælde, hvor balancen svigter, og hertil komme nu også de konkurrenceretlige regler.

Patentsystemet og retsordnen i almindelighed udgør således et til dels meget fintmasket og følsomt system: Patentrettens fædre har med andre ord gjort sig mange overvejelser. Man kan så - alt efter temperament og almindelig opfattelse af samfundet m.v. - beklage den måde, hvorpå systemet indtil videre er blevet administreret på. Det forekommer dog nok at være rimeligt at konkludere, **at** patenteringen af gener m.v. ændrer grundlaget for en række traditionelle antagelser, og **at** dette meget vel kunne resultere i, at den fleksibilitet, som er indeholdt i de eksisterende regler om bl.a. tvangslicens, fik reel betydning i de kommende år. Som et eksempel herpå kan nævnes, at der på WTO-mødet i Doha, Qatar i november 2001, blev opnået enighed mellem i- og u-lande om, at reglerne om tvangslicens i TRIPS skal fortolkes på en sådan måde, at de - klart - omfatter bl.a. medicin til bekæmpelse af HIV/AIDS.

Hvorledes påvirkes vores opfattelse af sygdom/sundhedsbegrebet af gentestning?

Af Klemens Kappel

Lad mig starte med nogle bemærkninger om *sygdomsbegrebet*. En central del af det at være syg er, at ens kropslige maskineri ikke fungerer normalt. Ellers er man *rask*. Det afgørende er imidlertid ikke så meget, om vi er syge eller raske, men om vi har et *et godt liv*. Vi ønsker at undgå sygdom, netop fordi sygdom ofte er forbundet med at vores liv er dårligt, og det er blandt andet derfor, at læger og andet personale i sundhedsvæsenet ikke bør fokusere snævert på sygdom, men bredere, på det, at mennesker får et godt liv.

Som rask kan man have et *sygdomsanlæg*, dvs. en disposition, eller en tilbøjelighed til at udvikle en bestemt sygdom med tiden, eller hvis man udsættes for bestemte påvirkninger. Ved hjælp af gentest vil man formentlig i fremtiden kunne bestemme langt flere sygdomsanlæg. Man er ikke syg blot fordi, man har et sygdomsanlæg.

Som noget lidt andet kan man have en sygdomsproces på et så tidligt stadium, at den ikke kan mærkes og heller ikke kan diagnosticeres. Lad os kalde det for *førklinisk sygdom*. Gentest kan måske i fremtiden hjælpe med til at afdække førklinisk sygdom.

Er man syg, hvis man har en førklinisk sygdom? Her kan man hverken svare klart ja eller klart nej. Men det er sådan set også ligegyldigt, for det er blot et spørgsmål om, hvilke ord, vi vil bruge. Det afgørende er, at mennesker med førklinisk sygdom har større risiko for senere at blive rigtigt syge, og dermed måske få et ulykkeligt liv.

Noget tilsvarende gælder for *handicap*. Er man handicappet, hvis man har en genetisk fejl? Hvis ja, hvor 'lille' skal en genetisk fejl da være, for at der *ikke* længere er tale om et handicap?

I daglig tale er et handicap en kropslig eller mental tilstand, der vanskeliggør eller umuliggør en række af de ting, man ellers kan gøre i et normalt liv, selv med omfattende støtte udefra. Nogle genetiske fejl er således overhovedet ikke handicaps (de har ingen betydning). I specielle tilfælde (f.eks. seglcelleanæmi) kan genetiske fejl endda være en fordel. I andre tilfælde spiller genetiske eller kromosomale fejl en stor rolle for et menneskes liv, f.eks. ved cystisk fibrose eller Downs syndrom. Men der er en glidende overgang mellem det, vi normalt kalder handicaps og det, der blot er en irriterende skavank. Der er f.eks. ikke noget principielt svar på, om let hørenedsættelse eller ufrivillig barnløshed er et handicap.

Men igen, bortset fra det kedelige faktum, at det i sig selv kan være nedværdigende at blive kategoriseret som handicappet, så er det vigtige ikke, hvad vi kalder tingene, men hvad vi beslutter at gøre. Det afgørende for såvel sygdom, som sygdomsanlæg, præsymptomatisk sygdom, og handicap er, at alle sikres mulighed for at leve et godt liv.

Lad mig så forsøge at besvare hovedspørgsmålet. Udbredt brug af gentest vil næppe ændre vores opfattelse af, hvad sygdom, sundhed, handicaps eller det gode liv er. Vi vil blive meget mere opmærksomme på det, vi i lang tid har anet, nemlig at mange af os har en række sygdomsanlæg, selvom vi er raske. I sig selv ændrer det ikke vores opfattelse af, hvad det vil sige at være syg. Vi vil derfor heller ikke tænke på os selv som syge, blot fordi vi ved, at vi har forskellige sygdomsanlæg. At have et anlæg for en sygdom er stadig ikke at have en sygdom. Dertil kommer, at hvis det viser sig, at de fleste mennesker har sygdomsanlæg af forskellig slags, så vil dette blive betragtet som normalt, dels fordi mange har det, og dels fordi det ligger i forlængelse af, hvad vi i forvejen så småt regnede med. Dette vil også afholde os fra at sygeliggøre individer med sygdomsanlæg.

Noget tilsvarende kan man sige om førklinisk sygdom. Vi har i mange år vidst rigeligt om sygdomme til med sikkerhed at kunne sige, at mange mennesker, der er syge, må have haft patologiske processer i deres kroppe i mange år inden deres sygdom blev diagnosticeret eller overhovedet kunne mærkes. Vi regner derfor så småt med, tror jeg, at vi alle går rundt med forskellige førkliniske sygdomme, uden at vi af den grund tænker på os selv som syge (uanset at vi i en vis teoretisk forstand måske burde gøre det). Og igen, hvis det viser sig, at mange mennesker har førklinisk sygdom, så vil vi alene af den grund være utilbøjelig til at kategorisere det som sygdom, ligesom vi f.eks. ikke tænker på nærsynethed som en sygdom.

Den største udfordring i gentest ligger således ikke i, at vores opfattelse af sygdom og sundhed ændres, men i, at vi vil få mere information. Gentest vil give flere informationer om, hvilke sygdomme, vi vil udvikle i fremtiden. I forhold til nu, vil vi have flere informationer, de vil være mere pålidelige, og vi vil have dem tidligere. Udfordringen ligger i, hvordan vi skal håndtere disse informationer og adgangen til dem. Heri ligger mange spørgsmål, men i det følgende vil jeg kun se på et: Hvor alvorlig skal en sygdom være, før man tester mod den? Det er naturligvis meget kompliceret at besvare fyldestgørende, så lad mig her indskrænke mig til at pege på nogle væsentlige hensyn.

For det første er der naturligvis ingen, der skal testes mod deres vilje. Der bør være frihed til, at mennesker træffer beslutninger om den type test i overensstemmelse med, hvordan de ønsker at leve deres liv. Man bør være tilbageholdende med at basere råd og beslutninger på forestillinger om, hvad et godt liv er, som ikke deles af de mennesker, det berører. Dette virker begge veje. Man bør ikke udøve pression for, at mennesker lader sig teste for mindre alvorlige lidelser, som de selv ikke ønsker at vide besked om. Omvendt bør man være imødekommende overfor, at mennesker ønsker at lade sig teste for lidelser, der måske virker bagatelagtige, men som for de berørte virker reelle.

For det andet er det ikke sygdommes alvorlighed i sig selv, der er afgørende, men det, at mennesker lever et godt liv. Det afgørende ved gentest er altså, hvordan det påvirker menneskers liv at have disse informationer i forhold til ikke at have dem. Bliver de alt taget i betragtning lykkeligere, eller gør det dem bare ulykkelige?

Som en konsekvens heraf bør en beslutning om at få foretaget eller tilbyde en gentest ofte afhænge af, hvilke muligheder for behandling og forebyggelse der er, samt af informationens kvalitet. Hvis man alligevel ikke kan gøre noget for at forhindre eller afhjælpe en alvorlig lidelse, så kan det være bedre *ikke* at få foretaget en gentest, der kan afsløre, om man om mange år vil udvikle den. Hvis den information, man får i hænderne alligevel er for vanskelig at fortolke (f.eks. fordi den udtaler sig vagt om sandsynligheder), så er det måske bedre at undvære den.

Hvis man i sundhedsvæsenet har brug for en generel politik på dette område, så bør den formentlig være, at hvis man alligevel ikke kan gøre noget for at forebygge eller helbrede en lidelse, så bør man ikke opsøge risikoindivider eller tage andre aktive skridt for at tilbyde tests. Men individer, der efter rådgivning alligevel ønsker en test, bør selvfølgelig ikke nægtes adgang til det.

Det er imidlertid ganske væsentligt at være opmærksom på, at disse holdninger bygger på en forestilling om, at et liv i lykkelig uvidenhed er bedre end et, hvor man ved, hvad der venter, og at et liv i falsk vished er bedre end et, hvor man konfronterer den reelle usikkerhed, der er.

Men hvem skal så bestemme, hvad der er et godt liv? Hvem bestemmer, at et liv i glad uvidenhed er bedre end et liv, hvor man ved, hvad der venter? Svaret er, at ingen bestemmer kriterierne for et godt liv. I praksis er vi ofte enige om konkrete vurderinger, men ikke altid. Men der er ikke enighed om mere principielle retningslinjer for, hvad et godt liv er, heller ikke blandt de filosoffer, der diskuterer spørgsmålet. I praksis er det enhver overladt selv at afgøre, hvilket liv, han eller hun vil leve. Og, kan man argumentere, som udgangspunkt har enhver en *moralisk ret* til at træffe væsentlige beslutninger vedrørende ens eget liv ud fra hvad man selv mener er et godt liv. Derfor skal man huske på, at der meget vel kan være mennesker, der faktisk ønsker at vide, om de har et anlæg for senere i livet at udvikle en alvorlig sygdom, uanset om der er mulighed for at gøre noget medicinsk eller ej. Der skal være plads til de mennesker, der i disse situationer ønsker at vide besked.

For det tredje er der et hensyn til ressourcer. Vi taler her om gentest, der tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen, og som vi derfor er fælles om at finansiere. Om en indsats overfor en sygdom bør prioriteres højt eller lavt afhænger af, hvor dårligt et liv sygdommen fører med sig. Hvis vi ikke har råd til alt, så bør vi alt andet lige gøre mest for de, der er dårligst stillede i deres liv som helhed. Men indsatsen afhænger også af, hvor meget der kommer ud af behandlingsindsatsen. En dyr indsats, som næsten ingen forskel gør for patienten, bør alt andet lige prioriteres lavere.

For det fjerde er der et hensyn til den form for irrationalitet, som vi kender fra vores eget liv. De fleste har en tendens til at ignorere lidelser, der ligger langt ude i fremtiden, eller hvor sandsynligheden for at vi får dem er lille (eller betragtes som lille). Men hvis der er tale om alvorlige lidelser, hvor behandlingen til den tid vil være kostbar, og hvis der er tale om, at man med en gentest kan udgå at sygdommen opstår eller forbedre behandlingen væsentlig, så er det berettiget at staten tager aktive skridt til at få f.eks. personer i risiko-grupper til at lade sig teste, f.eks. gennem oplysningskampagner eller gennem screeningsprogrammer.

Hvilke forskellige menneskesyn er fremherskende på gentestningsområdet?

Hvordan får de indflydelse på vores opfattelse af den menneskelige integritet?
Hvordan ser forskellige trossamfund på gentestning og hvilke konsekvenser har det?
Af Tim Jensen

Spørgsmålene kan forstås på flere måder: **1.** Læst i sammenhæng med især det første af de to underspørgsmål kan det overordnede spørgsmål forstås som følger: Hvilke menneskesyn i det lægevidenskabelige og genteknologiske miljø har været og er med til at skabe basis for og anvendelse af gentestning. Samtidig kan det tolkes som udtryk for en antagelse om, at de menneskesyn, der er fremherskende på gentestningsområdet, divergerer fra almindelige menneskers ("vores") og at rumme en fare for "menneskelig integritet". **2.** Det overordnede spørgsmål kan, set i lyset også af det andet underordnede spørgsmål, forstås endnu bredere som et spørgsmål om, hvilke - for gentestningsdebatten relevante - menneskesyn, der gør sig gældende blandt alverdens individer, grupper og samfund. Det andet af de underordnede spørgsmål bliver dermed et spørgsmål, der gælder de grupper og individer, der udefra og indefra kan identificeres og klassificeres som religiøse. **3.** Samtidig kan det andet underspørgsmål, i stil med det første, ses som udtryk for en antagelse om, at de lægevidenskabelige såvel som "vores" menneskesyn og opfattelse skiller sig (afgørende) ud fra de religiøse. Spørgsmålet synes endvidere at udgå fra en antagelse om, at trossamfund lader sig afgrænse indbyrdes og i forhold til en ikke-religiøs omverden, og at de rummer udtrykte eller uudtrykte syn på gentestning.

Med diverse forbehold kan jeg i min egenskab af religionsforsker sige lidt om **3**, men jeg er strengt taget ikke den rette til at diskutere endsige besvare **1** og **2**. Som et bidrag til en besvarelse af både **1**, **2** og **3** skal følgende dog bemærkes:

Det er generelt uklart, hvad der menes med menneskesyn, og en egentlig definition kræver en længere filosofisk begrebsafklaring. Ofte er "menneskesyn" dog ikke andet end en floskel eller/og en diffus samling af opfattelser af, hvordan mennesket i tidernes morgen er blevet til et menneske, hvad det er sammensat af (fx krop, "sjæl", "ånd"), hvordan det adskiller sig fra dyr (eventuelt også fra postulerede overmenneskelige størrelser, fx guder), hvad det bliver til efter dødens indtræden, hvad der er "meningen med livet", om det enkelte menneskeliv (med lykke og ulykke, sygdom og sundhed) er forudbestemt og i så fald af hvad (af naturligt givne, genetisk bestemte arveanlæg, af skæbnen, af tilfældet, af guder, af forfædres eller egne tidligere handlinger), om mennesket har en "natur", der kan ses uafhængigt af dets "kultur", en natur, - der måske rummer en forstand, der gør det naturligt for mennesker gennem videnskab, bl.a. lægevidenskab og gentestning, at søge at kontrollere og også forandre den menneskelige og ikke-menneskelige natur.

Jeg mener ikke, der kan generaliseres om lægevidenskabens menneskesyn. Læger kan fx være både religiøse og ikke-religiøse og have lige så mange og også indbyrdes

modstridende opfattelser af, hvad et menneske er, som ikke-læger. Samtidig er det klart, at eet af flere udgangspunkter for den moderne lægevidenskab (og også en basis for gentestning) er en menneskeopfattelse og et livssyn, der kan karakteriseres som naturvidenskabeligt, humanistisk, rationelt og optimistisk: En stor del af mennesket, både det fysiske og såkaldt psykiske, kan analyseres, forklares, forstås, videreudvikles, forandres og forbedres (herunder hjælpes med bekæmpelse af sygdomme) med brug af en naturgiven (men også gudgiven) menneskelig forstand. I den grad dette sker under iagttagelse af diverse (om end omstridte) etiske (herunder religiøst-etiske) retningslinjer, er dette ikke blot at forstå som en del af selve menneskelivets mening (også forstået som det af en gud givne menneskelivs mening), men også som et gode. De løfter, der aflægges af læger over alt i verden, og de love, retningslinjer m.v. der gælder for gentestning generelt, bærer præg af et menneskesyn båret af respekt for liv, for det enkelte individs rettigheder og autonomi og dermed af en etik, der lægger vægt på dette. Samtidig bærer de naturligvis præg af en menneskeopfattelse og et livssyn, der anser sundhed for bedre end sygdom, og de opererer til en vis grad alle med en menneskeopfattelse, der både forbinder og skelner mellem hvad der er godt for fysikken og for psyken, for individ og for gruppe (familie og samfund). En besvarelse af det første underspørgsmål giver i det perspektiv kun ringe mening. Endvidere: Hvad skal der forstås ved ”vores” og ”den menneskelige integritet”? Hvis ”vores” betyder ”os almindelige mennesker”, er det så ”os”, der bor i Danmark eller ”os”, der bor i verden, er det religiøse såvel som ikke religiøse mennesker? Jeg tror ikke der findes et sådant ”os”, der kan defineres og ses som havende en fælles opfattelse af ”menneskelig integritet”. Jeg tror heller ikke dette ”os” nødvendigvis adskiller sig så meget fra et lægevidenskabeligt ”os” og fra ovenfor skitserede diffuse menneskesyn. Jeg tor til gengæld det er vigtigt for debatten, at man gør sig dette klart.” Integritet” må for mig at se i denne sammenhæng primært betyde personlig integritet med særlig henblik på det enkelte individs muligheder for og ret til at forholde sig til gentestning i lyset af samme persons individuelt og kulturelt/religiøst bestemte menneske- og livssyn samt etik.

I forlængelse af ovenfor sagte og som en overgang til et forsøg på at besvare det sidste af de to underspørgsmål, kan følgende bemærkes: Når det gælder spørgsmål om menneske- og verdenssyn, herunder syn på fx (forholdet mellem) det nogle kalder krop og psyke, på sygdom og sundhed og på gentestning (isoleret set og set i sammenhæng med menneskesyn), så gør dét, der kaldes kultur, og dét, der kaldes religion, en forskel. Menneskesyn, sygdoms- og sundhedsopfattelser m.v. er til en vis grad kulturelt og religiøst bestemte, og den medicinske antropologi kan levere værdifulde bidrag til beskrivelse og forståelse af kulturelt bestemte opfattelser og normer, herunder opfattelser af handicap og sindssygdomme, kropsopfattelser, behandlingsmetoder, forholdet mellem læge, sundhedsvæsen og patient, smerte, køn m.v. Men hverken kultur eller religion må eller kan forstås essentialistisk, dvs. som noget, der har en uforanderlig, natur- eller gudgiven substans, eller deterministisk, dvs. som noget, der er altbestemmende for individers opfattelser og handlinger. Kulturer og religioner udgøres også af individer, der kan afvige fra normerne og

flertallet, og både kulturer og religioner er pluralistiske fordi de rummer flere grupper med hver deres normer og værdier.

Både når det gælder kulturernes og religionernes indflydelse, fx på menneske- og kropssyn, på sygdoms- og sundhedsopfattelser, på patienters villighed til at lade sig screene eller genteste, behandle eller ikke-behandle for kliniske såvel som prækliniske sygdomme, så spiller desuden mange andre faktorer (uddannelse, køn, social stand og status, økonomi) ind. Ofte i en sådan grad at det er vanskeligt, for ikke at sige umuligt, at isolere de kulturelle og religiøse faktorer. Hertil kommer, at individer ikke altid handler ifølge de kollektive idealer og normer, ligesom de heller ikke altid handler ifølge egne, mere individuelt bestemte, idealer og normer. Samtidig er det enkelte individs menneskesyn og moralske normer sjældent hverken entydigt eller afklaret.

Hermed har jeg også problematiseret muligheden for at give konkrete svar på det andet underspørgsmål. Jeg forstår i det følgende ”trossamfund” på tre forskellige, men sammenhængende, måder: For det første dækker udtrykket over generelle religiøst bestemte menneskesyn med særligt henblik på gentestning. For det andet sigter udtrykket på religioner forstået som fx de store verdensreligioner (buddhisme, hinduisme, islam, jødedom, kristendom, sikhisme) samt retninger inden for disse (fx mahayana- og hinayanabuddhisme; sunni- og shiaislam; den katolske kirke, de ortodokse kirker, pinsekirker, de protestantiske kirker). For det tredje gælder spørgsmålet disse religioner/trossamfund, sådan som de forefindes i Danmark. Jeg behandler i de følgende disse tre kategorier under eet og på en meget overordnet vis. Det lader sig ikke gøre at komme ind på alle de forskellige retninger, religionerne og de i Danmark anerkendte trossamfund har af flere grunde ikke udtalt sig eksplicit om gentestning og jeg tilstræber alene at give en slags fingerpeg om religionernes og religiøse menneskers mulige holdning til gentestning.

Man skelner ofte mellem pdes religion som noget kollektivt og institutionaliseret og pda religiositet forstået som det enkelte individs anlæg for, holdning til, følelser over for og handlinger i forhold til religion. Men der er ingen enighed blandt forskere om, hvordan hverken religion eller religiositet skal defineres nærmere.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at den enkeltes religiositet ikke altid står mål med eller passer til fx religionens lære og religionens lærdes udlægning af læren. 85 % af danskerne er medlemmer af folkekirken. De er på mange måder meget religiøse: De lader børnene døbe og konfirmere, de gifter sig i og de begravnes fra kirken, og de har overtaget mange kristne forestillinger om religionens tilblivelse og guddom etc. Men de har også mange forestillinger, der ikke passer til kirkens lære, og de ønsker ikke nødvendigvis at følge denne lære i eet og alt. Sådan er det også med folk, der tilhører andre religioner, og tendensen til at det enkelte individ vælger det, der passer ham/hende fra religionen eller fra flere religioner er stigende.

Lad mig med udgangspunkt i den danske situation anføre den religionsdefinition, som kirkeministeriets rådgivende udvalg vedr. trossamfund anlægger, fordi

definitionen pdes søger at tage højde for den religiøse pluralisme, dvs. for bredden og forskellene i det vi kalder religion, og pdaas søger at afgrænser religion over for fx ideologier. Ifølge udvalget kan religion defineres som ”en specifikt formuleret tro på menneskets afhængighed af en magt, som står over menneskene og naturlovene, og en tro som giver retningslinjer for menneskets etik og moral”.

Som det ses defineres religion i forhold til andre kulturelle og sociale fortolkningsfællesskaber og institutioner primært ved henvisningen til den postulerede eksistens af ”en højere magt, som står over menneskene og naturlovene”. Et religiøst baseret menneskesyn og etik er således et menneskesyn og en etik, der har sammenhæng med dét, der med et kristent-protestantisk udtryk kaldes ”troen”. Sammenhængen kan imidlertid være af meget forskellig art:

Den overmenneskelige magt (guder, et karmisk princip, buddhaer, forfædre, verdensloven, skæbnen, stjernerne) kan have givet udtryk for sin mening med mennesket og livet, for sygdom og sundhed, for den rette holdning til mord, krig, abort m.v. i mundtligt overleverede myter, i overleverede forskrifter for magisk-rituelle helbredelsesformularer og/eller i kanoniske skrifter (Bibel, Koran) m.v. Som regel har de højere magter af gode grunde dog ikke taget højde for alle de spørgsmål, som mennesker til forskellige tider har skullet tage stilling til. Derfor sker der en stadig fortolkning af skrifterne og overleveringerne, og nye skrifter og nye traditioner kommer til. Ofte er det en særlig gruppe af ”troende”, de religiøse specialister, der står for fortolkningen, men også almindelige mennesker fortolker og omsætter løbende det overleverede i nye praksisser.

Dette betyder bl.a., at vi ikke kan finde eet svar på eet spørgsmål, fx om religionernes syn på gentestning. For det første har ingen af de nævnte religioners kanoniske skrifter, guder eller stiftere udtalt sig eksplicit om gentestning. Af den simple grund at disse væsener - uanset hvor alvidende og evige de troende måtte mene de er - ikke har taget højde for andet, end hvad der på den tid, hvor skrifterne blev til, var aktuelt. Det betyder, at svar på spørgsmål om fx gentestning må søges gennem en fremtolkning af noget, der eventuelt kan ses som parallelt dertil, eller en fremtolkning af grundlæggende forestillinger, som gentestning så skal vurderes i forhold til.

En sådan fremtolkning af svar på aktuelle bioetiske eller andre etiske spørgsmål er diverse grupper og enkeltpersoner inden for de nævnte religioner i gang med i disse år, fordi omverdenen og også ”medlemmerne” kræver svar på sådanne spørgsmål. Men ikke alle religioner har grupper eller enkeltpersoner, der er ajour med alle de spørgsmål som fx den teknologiske udvikling på det medicinske område har affødt, og for flertallet af verdens religiøse mennesker er adgang til gentestning og viden om gentestning ganske enkelt ikke eksisterende. Selv om vi i visse tilfælde kan finde eksplicite udtalelser om diverse moderne etiske spørgsmål fra religiøse autoriteter (fx den katolske kirkes pave eller overhovedet for det toneangivende muslimske Al-

Azhar universitet i Cairo) eller fra religiøse autoriteter i samråd med læger og videnskabsmænd, der tilhører religionen, så kan disse udtalelser ikke bruges til ret meget: Ikke alle katolikker mener som paven, ikke alle lytter til paven; ikke alle muslimer lytter til sheiken fra Al-Azhar og mener som han. Udtalelserne er, hvis de overhovedet findes, altså ikke repræsentative for religionen som sådan eller for alle de mange millioner mennesker, der tilhører den.

Det har ikke været muligt inden for den korte tid jeg har haft til rådighed at screene alverdens litteratur mhp at finde frem til de velsagtens meget få tekster, der måtte indeholde eksplicite udtalelser fra diverse grupper eller enkeltpersoner om gentestning. Jeg er derfor – i lighed med de religiøse selv men uden at gøre krav på normativitet - henvist til at komme med kvalificerede gæt på sandsynlige svar baseret på generelle forestillinger i religionerne. Jeg kan ikke gå i detaljer med hver enkelt religion, men vil fremdrage, hvad der findes af fællestræk og mulige principielle svar.

Hvad enten religionen opererer med en forestilling om en personlig guddom (Vor Herre Jesus Kristus, Jahve, Allah) eller et upersonligt kosmisk eller fx karmisk princip (brahman, atman, karma/samsara), er der som regel tale om, at verden og mennesket tænkes skabt (eller på anden vis tilkommet) på en bestemt måde og med bestemte indlagte træk, værdier og normer, som det ikke uden videre er op til mennesket at ændre, men derimod snarere at fast- og opretholde.

Der er altså et ikke ringe konserverende og konservativt element i de fleste religioner, fordi der er noget, der anses for evigtgyldigt og evigt sandt, i den forstand ”naturligt”. Hvad der bryder med dette bliver derfor ufromt, umoralsk og unaturligt, - også selv om det er mennesket, der som skabt af fx guden, gør det og altså dårligt kan siges at sætte sig ud over den gudgivne natur ved at gøre det. Samtidig skal det huskes, at de fleste af verdens store religioner er blevet til for tusinder af år siden, dvs. før opdagelse af gener og udvikling af gentestningsmetoder.

Disse forhold kan gøre religiøse grupper og enkeltindivider skeptiske over for gentestning og også over for behandling foretaget på baggrund af den indhøstede viden. Gentestning er i det perspektiv noget, som guderne eller forfædrene ikke har udtalt sig om, noget som ikke er indlagt i skabelsen af og meningen med verden og mennesket, og derfor bør mennesket afstå derfra.

Nogle vil kalde dette en typisk fundamentalist holdning, dvs. en holdning udbredt blandt de grupper inden for de forskellige religioner, der kan kaldes fundamentalister, bl.a. fordi de har en sådan holdning til skrifterne.

Men billedet af typiske religiøse holdninger til gentestning og andet af bioetisk interesse er desværre langt fra så entydigt, og også blandt såkaldte fundamentalister finder vi andre eller supplerende holdninger. De fleste af de store religioner,

herunder dem, der opererer med en skabergud (islam, jødedom, kristendom især) mener nemlig også, at guden har skabt mennesket med en forstand, der skal gøre det muligt for mennesket at forvalte den gudgivne verden og natur, herunder den menneskelige natur, på en ”gudvelbehagelig” og næstekærlig måde. Forstanden og den naturvidenskab, der gør brug af den, har i tidens løb været i konflikt med religiøse opfattelser, men nu som før ses den også som et middel til at få indsigt i gudens og den af guden skabte verdens storhed. At blotlægge eller teste gener er i det lys religiøst og etisk i orden. Derimod bliver det anderledes problematisk, hvis det gøres med henblik på indgreb i og ændring af de ”gudgivne” anlæg, også hvis disse er ensbetydende med sygdom, død, handicappede børn etc.

Ikke desto mindre: Inden for de fleste af de nævnte religioner taler meget og mange for, at hensynet til liv og sundhed vejer tungest. I islam fx findes som også i de andre monoteistiske religioner en stærk forestilling om at guden (Allah) har forudbestemt alt, og at guden også er giver af sygdomme og handicaps. Men samtidig findes en forestilling om, at guden for hver sygdom har givet et lægemiddel, at guden har udstyret mennesket med en fornuft, som det skal bruge bl.a. til udforske den skabte verden og menneskenatur, og samtidig er det en central del af læren og etikken, at man skal hjælpe fattige og syge.

Derfor: Hvis gentestningen tjener sundhedsmæssige forhold, dvs. minimering af risiko for udvikling af sygdomme og fremme af effektiv medicin, vil mange muslimer, ligesom mange andre religiøse mennesker, acceptere tilbuddet, om end de sandsynligvis løber ind i samme moralske og psykiske problemer som alle andre, religiøse og ikke-religiøse.

Nogle muslimer vil sandsynligvis - i lighed med troende i andre religioner med en forestilling om en skabergud eller karmisk bestemte vilkår - tolke en påvisning af genetisk bestemte anlæg for den ene eller anden sygdom, for ene eller andet negative eller positive handicap, som noget ”gudgivent” eller noget, der skyldes pågældende menneskes karma, - og måske også som noget man hverken kan eller skal forsøge at ændre på. Nogle opfatter lidelse, herunder sygdom og anlæg, der kan føre til sygdom, som en prøvelse sendt af guden (en prøvelse, der så må bæres, men også en prøvelse, der kan bemødes med næstekærlig hjælp); nogle vil opfatte det som en straf, for egne eller forældres umoralske og ufromme handlinger, en straf, som så kan sones ved at man bærer det uden at kny eller lægger en ekstra indsats i at hjælpe den ramte etc. (I parentes skal det bemærkes, at det at fortolke sygdom eller anlæg for sygdom som selvforskyldt, som resultat af og straf for umoralske og asociale handlinger, er ganske udbredt også blandt mennesker, der ikke normalt opfatter sig eller opfattes som religiøse). Hvilken opfattelse og holdning, der dominerer, vil i mange tilfælde afhænge ikke kun af religiøse opfattelser, men af pågældendes og familiens uddannelse, socio-økonomiske forhold etc.

Det samme gælder viljen til at lade sig teste eller screene, tidspunktet for hvornår læge opsøges, sygdom diagnosticeres etc., ligesom der naturligvis vil være religiøse individer og grupper, der ikke kun vil modsætte sig testning men også efterfølgende behandling, eller som - når det gælder behandling - vil overlade det til guden eller skæbnen at helbrede eller ej, og som i stedet for at ty til den moderne lægevidenskab tyr til religio-magiske helbredere og praksisser. Andre igen tilhører måske en religiøs menighed eller gruppe, der som en følge af bl.a. kærlighed til næsten, idealer om social lighed og medlemmernes sociale og uddannelsesmæssige baggrund prioriterer oplysning om sundhed og sygdom højt og moderne lægevidenskab frem for traditionel healing.

Afslutningsvist kan man med henblik på gentestnings afdækning af anlæg for handicaps eller sygdomme i lighed med M. Miles (Leavitt, 53-54) opstille en slags tabel over mulige religiøse, primært negative, syn på sådanne. De kan ses som udtryk for:

1. Straf (pålagt af guder eller forfædre)
2. Uundgåelig konsekvens (karma)
3. Statistisk mulig konsekvens
4. Resultat (ikke nødvendigvis strengt kausalt og uundgåeligt) af
 - personens egne
 - forældres
 - samfundets
 - menneskehedens
 - a) syndige handlinger
 - b) uvidenhed, dårskab
 - c) tilfældige handlinger
 - d) fejlagtige opfattelser
 - i) i nuværende liv
 - ii) i tidligere eksistens
 - iii) i tidligere århundreder
 - iv) i menneskehedens barndom (Adam og Eva, arvesynd fx)

Det afgørende er så, at disse synspunkter og responser kan kombineres på ganske mange måder inden for den enkelte religion, på tværs af religionerne og af det enkelte individ.

Hvad angår spørgsmålet om konsekvenser af trossamfundenes/religionernes/de religiøse menneskers syn på gentestning, kan det kort siges, at i det omfang staten og samfundet beslutter at respektere enkeltindviders eller grupperes menneskesyn og etik, så er de religiøse individer og grupper naturligvis omfattet deraf. Derimod kan jeg ikke se, at der kan eller skal tages særligt hensyn til religiøst baserede synspunkter, og jeg tror som sagt, at mange af de spørgsmål og problemer, som rejser sig for ikke-religiøse også rejser sig for religiøse mennesker.

Litteratur:

- Busch, C.J., T. Jensen & M. Oved, *Religion, eksistens og sygepleje*, Nyt nordisk Forlag, Arnold Busck (under udgivelse)
- Fuller, J.H.S.&P.D.Toon, *Medical Practice in a Multicultural Society*, Heinemann Professional Publishing:Oxford 1988
- Helman, C. G., *Culture, Health and Illness. An Introduction for Health Professionals*, Butterworth/Heinemann : Oxford 1998 (1984)
- Jensen, T. (red.), *Religionsguiden. En vejviser til flygtninges og indvandreres religioner og trossamfund i Danmark*, Dansk Flygtningehjælp:København 2000 (1994). Se også www.relguide.sdu.dk
- Jensen, T. & M. Rothstein, *Etikken og Religionerne*, København 1998
- Koenig, H.G., M.E. McCullough & D.B. Larson (eds.), *Handbook of Religion and Health*, Oxford University Press 2001,
- Klöcker, M. & U. Tworuscka (Hrsgs.), *Ethik der Religionen - Lehre und Leben, Band 3, Gesundheit*, Kösel Verlag:München 1985
- Leavitt, R. L. (ed.), *Cross-cultural Rehabilitation*, W.B.Saunders:London 1999
- Vejledende retningslinjer udarbejdet af det rådgivende Udvalg vedr. Trossamfund*, 2. rev. udg., januar 2002.

Besvarelse af: ”Hvilken vægt lægges der i behandlingssystemet på det etiske aspekt?”

Af Peter Saugmann-Jensen

Spørgsmålet besvares nok bedst i en dialog. Faktisk kan man kan afhængigt af hvad der lægges i spørgsmålet både argumentere for, at det etiske spiller en meget stor rolle, og for, at der næsten ikke lægges vægt på det. Hvis der med spørgsmålet menes, om der i relation til undersøgelse og behandling af patienter foregår etiske debatter blandt professionsudøverne, som direkte eller indirekte, og på kortere sigt, har betydning for behandlingerne, vil jeg svare at det etiske ikke har nævneværdig betydning, og efter mit skøn heller ikke bør have det. Der er dog historiske eksempler på at etiske problemer rejses inden for sundhedsprofessionerne, typisk for at problematisere retstilstanden⁴. Det forventes imidlertid af de ansatte i sundhedsvæsenet, at de udfører deres daglige arbejde ud fra rent faglige og professionelle kriterier – det er deres arbejdsmæssige forpligtelser. Autorisationslovene præciserer på en række punkter omfanget af forpligtelser.

Patienterne skal kunne føle sig sikre på, at en professionel indstilling hersker overalt hvor de henvender sig for at blive behandlet; samfundsmæssigt skal der endvidere være sikkerhed for, at de lovbestemte opgaver i sundhedsvæsenet løses, samt at borgernes rettigheder respekteres. Patientretstillingsloven er en god ledetråd i det daglige.

Den enkelte kan fra et personligt moralsk standpunkt have et problem i forhold til retstilstanden og de lovbestemte opgaver. Som hovedregel vil det være et forhold mellem vedkommende og arbejdsgiveren, såfremt førstnævnte ikke ønsker at udføre bestemte arbejdsopgaver. Abortlovens §10, stk.2 er en undtagelse herfra, idet læger, sygeplejersker, jordemødre og sygehjælpere efter etisk eller religiøs begrundet anmodning kan fritages fra at medvirke til svangerskabsafbrydelse.

Etiske aspekter - inddeling

Når det etiske aspekt diskuteres mere generelt, lægges der ofte meget forskellige ting i begrebet fra forskellige sider. Inspireret af nogle betragtninger fremsat af Alf Ross mener jeg bl.a. man må skelne mellem følgende⁵

- 1) Personlige-moralske normer, dvs. synspunkter og vurderinger som et menneske anser for moralsk bindende for sig selv, enten som en intuitiv indstilling eller som en gennemtænkt og begrundet anskuelse – evt rodfæstet i

⁴ Blandt historiske eksempler på etisk betonedebatter blandt professionsudøverne kan i flæng nævnes lægestandens holdning til og drøftelse af Jehovas vidners ønske om at undgå blodtransfusion omkring 1975-80. Andre eksempler sultestrejke, tvangsmedicinering, tvungen blodprøvetagning, aborter, eller sene aborter, tvungne helbredsundersøgelser blandt indvandre, aktiv dødshjælp. Retsopgøret efter anden verdenskrig havde stor betydning for forskningsetikken, og debatten herom blev startet i lægekredse.

⁵ Ross A. Livets hellighed kontra individets autonomi. Ugeskr Læger 1979;141:13.

- en religiøs holdning. Sådanne normer har ikke nogen offentlig karakter i samfundet, de er personligt bindende, men ikke bindende for andre.
- 2) Professionetiske normer, dvs. almindeligt anerkende normer inden for standen – det er udtryk for professionel etik, evt. med reminiscenser af kollegiale aftaler og historiske laugsbeskyttende foranstaltninger. Sådanne normer har en delvist offentlig karakter, nemlig for personer med professionstilhørsforhold, de er imidlertid ikke personlige samvittighedstemaer, og de er ikke retsregler på grundlag af hvilke tvangsgennemførelse af en bestemt adfærd kan ske.
 - 3) Myndighedsetiske normer, dvs. udsagn og vurderinger fra et statsligt bemyndiget organ, hvis opgave er at fremkomme med etiske vurderinger. Sådanne normer har en offentlig karakter, de er ikke personlige samvittighedstemaer dvs. ikke moralsk bindende for den enkelte, og de er ikke retsregler på grundlag af hvilke tvangsgennemførelse af en bestemt adfærd kan ske.
 - 4) ”Almene etiske grundsætninger”, eller normer, som langt de fleste mennesker deler – både i dagens samfund og bagud i historien.

Det er klart at inddelingen ikke er helt tilfredsstillende – hvor skal man fx placere menneskerettighedargumentation, som vel reelt er en blanding af flere ting.

Retsregler

Det er meget vigtigt at man ikke sammenblander det etiske med hvad der er retsregler i landet.

- 5) ”Retsregler er de normer, der gives og håndhæves af samfundets organer, især lovgivningsapparatet og domstolene, til tvangsgennemførelse af en social orden. Sådanne regler har en håndgribelig, offentlig, objektiv eksistens uden for den enkelte – som lovforskrifter, retspraksis, fast sædvane eller almindeligt anerkendt doktrin, hvorudfra det af domstolene kan statueres hvad der er gældende ret”.

Det politiske

Der skal politik til, for at etik kan blive til gældende ret – hertil kræves nemlig lovgivning. I nogle tilfælde kan der være tvivl om, hvad der er gældende ret. Etisk debat vil så i nogle tilfælde være en forløber for politisk debat og evt lovgivning. Den form for etik, som jeg ovenstående har kaldt for myndighedsetik, er et klart eksempel herpå. For sundhedsmyndighederne er retstilstanden, lovgivningen, det centrale udgangspunkt.

**Hvilke positive og negative konsekvenser vil det have, hvis gentest bliver brugt til selektion af menneskelige egenskaber?
Hvilke problemstillinger opfatter Etisk Råd som de centrale på gentestningsområdet?**

Af Sven Asger Sørensen

Selektion af menneskelige egenskaber kan principielt deles i to grupper: Den negative selektion, hvor der foretages et fravalg på grund af for eksempel sygdom, handicap eller nedsatte eller manglende egenskaber på bestemte områder. Ved en positiv selektion udvælges egenskaber, der anses for at være ønskelige såsom udseende, intelligens, kunstnerisk eller sportslig talent, "evigt liv" m.m.

Negativ selektion

1. Selektion af fostre

Den hyppigste anvendelse af gentests til selektion for sygdomme og handicaps i Danmark foretages ved abort af fostre, der har et sygdomsgen, som tidligere er fundet ved gentest af forældrene. Formålet med fravælgelsen af det ventede barn er dobbelt: dels at undgå, at barnet skal leve med en sygdom, der vil medføre tidlig død eller hæmme barnet i dets livsudfoldelse; og dels forældrenes frygt for, at deres livskvalitet vil blive væsentlig påvirket i negativ retning ved at have et sygt eller handicappet barn.

Hvad det første angår, fremhæves det af mange handicappede, at de ikke føler, at de - til trods for deres handicap - har et dårligt liv, men et anderledes liv. Og at de derfor føler, at gentestning, fosterundersøgelse og abort er diskriminerende over for de handicappede og udtryk for racehygiejne.

Det er min klare opfattelse og erfaring, at der ikke er tale om diskrimination over for syge og handicappede eller om racehygiejne, når forældre vælger en abort. Oftest er der tale om en ønskegraviditet og det er en særdeles svær beslutning for forældrene, og specielt moderen, at skulle abortere det barn, de har ønsket. At der ikke er tale om diskrimination af handicappede, kan man se af den kærlighed og omhu, som forældre til handicappede udviser. En kærlighed og omhu som de forældre, der vælger abort, utvivlsomt også ville udvise over for deres barn, hvis de ikke havde fået foretaget en gentest og fået et handicappet barn.

At nogle forældre i nogen tilfælde vælger at få undersøgt et foster for et gen, de selv er testet for og får foretaget abort af et handicappet barn af hensyn til deres egen og deres raske børns livskvalitet, kan siges at være egoistisk. Men er det ikke legitimt?

At have et sygt og handicappet barn præger og belaster hele familiens liv. Er det ikke rimeligt at forebygge det, selv om det sker på et fosters bekostning?

2. Forsikring, pension og arbejde

Såvel forsikringselskaber, private pensionsselskaber som arbejdsgivere kan have interesse i at vide, om en person har en øget risiko for sygdom. Og derfor også i at vide om en person, der vil tegne en forsikring eller pension eller vil ansættes i et nyt job har sådanne gener, der øger risikoen for sygdom. Ifølge dansk lovgivning må hverken forsikringselskaber eller arbejdsgivere kræve en gentest hos en person, der ønsker en forsikring, pension eller ansættelse i et job.

Man kan imidlertid frygte, at disse regler vil blive ændret under pres fra forsikringselskaber og arbejdsgivere med henvisning til praksis i andre lande. Specielt Storbritannien, hvor der for tiden er en stemning for, at man via lovgivningen vil tillade forsikringselskaber at kræve en gentest hos personer, som har en arvelig sygdom i familien.

Imidlertid vil en gentest ikke nødvendigvis være negativ for en person. Man kan således se frem til, at nye genteknologiske metoder vil muliggøre undersøgelse for risiko for sygdomme som for eksempel allergi. Det vil gøre det muligt at undersøge om en ung mand, der vil være bager, er overfølsom for mel og i bekræftende fald at fraråde ham at vælge den uddannelse og dermed undgå, at han får melallergi.

Positiv selektion

En positiv selektion kan være, at en person *ikke* har et eller flere sygdomsgener og dermed ikke nogen risiko for at udvikle en given sygdom.

Ved anvendelse af gentest til en positiv selektion vil man imidlertid som oftest søge efter gener, der fremmer en egenskab som for eksempel udseende eller intelligens. Sådanne egenskaber er imidlertid ganske komplicerede og beror ikke alene på generne, men i høj grad også på miljøfaktorer. Vores kendskab til de gener, som har betydning for intelligens og andre tilsvarende egenskaber er meget beskednen. Og når vi får viden om det - og det får vi - vil det være et spørgsmål, om vi i praksis kan anvende den genetiske viden til at selekttere personer med særlige egenskaber, da disse egenskaber i mange tilfælde vil være resultatet af et samspil mellem gener og miljø, som til stadighed varierer.

Men er en positiv selektion ønskelig? Selvfølgelig vil vi gerne have, at vore børn har så høj intelligens som muligt. Men vil vi gerne udvælge dem, så de får et evigt liv? At gøre mennesker udødelige vil være en katastrofe for den vil medføre overbefolkning og hæmme den naturlige evolution.

Det Ethiske Råd har drøftet de etiske problemer, der er knyttet til gentests og har redegjort herfor i publikationen: "Genundersøgelse af raske. Redegørelse om præsymptomatisk gendiagnostik". Rådet har her peget på de negative sociale konsekvenser, som en udbredt anvendelse af gentests kan få, da man kan frygte et risikofokuseret testsamfund, som kan føre til en generel sygeliggørelse af befolkningen, som kan ændre raske menneskers selvforståelse og valg af livsstil.

Det Ethiske Råd har specielt peget på de problemer, som anvendelse af gentests rejser over for retten til viden henholdsvis ikke-viden. Det gælder specielt om information af slægtninge til en gentestet og om testning af børn, hvor det er rådets opfattelse, at børn ikke bør gentestes før de er myndige, når det drejer sig om sygdomme, der først opstår i den voksne alder med mindre, der er en effektiv behandling. Rådet anbefaler, at der udformes beskrivelser af, hvilken praksis, der anses for at være den gældende gode, faglige norm og at disse overordnede, vejledende retningslinier rummer stillingtagen til spørgsmålet om vilkårene for videregivelse af genetisk information til anden person. Endvidere har det Ethiske Råd anbefalet, at man skærper kravene til beslutningsgrundlaget for eventuelt at indføre yderligere tilbud om præsymptomatisk genetisk testning.

Mål og fremtid

Af Carsten Andersen

Spørgsmål: **Hvad er formålet og fremtidsvisionerne (positive og negative) omkring gentestning nationalt og internationalt? - ifølge forsikringsbranchen**

1. Det korte svar på spørgsmålet er: Forsikringselskaberne har ikke noget formål eller nogen fremtidsvisioner for anvendelse af gentest. Danske forsikringselskaber og pensionskasser har ikke noget ønske om at drive udviklingen i retning af yderligere anvendelse af gentest. Der er i dag lovgivning, der forbyder forsikringselskaber og pensionskasser at forlange gentest gennemført eller i det hele taget benytte gentest ved tegning af en forsikring.
2. Forsikringselskaberne har i dag ikke problemer med dette lovforbud. Men hvis genteknologien forbedres og udbredes, så det bliver almindeligt, at forsikringstagerne i anden sammenhæng får en sikker viden om deres risiko for at udvikle sygdomme, som kan udløse en forsikringserstatning, så vil det blive problematisk for den private, individuelle forsikring, at kunderne har ret til ikke at oplyse selskaberne om denne viden. I værste fald kan man forestille sig, at lovforbudet vil bevirke, at nogle forsikringsformer ikke vil kunne tegnes, hverken for personer med specielle genetiske risici eller for andre.
3. Forsikringsmarkedet består af mange forskellige forsikringstyper. For en række forsikringstyper - f.eks. sygeforsikringer, sundhedsforsikringer, livs- og pensionsforsikringer, herunder også invalidedækning, ægtefælledækning og børnepension i tilknytning til en livs- og pensionsforsikring - kan den forsikringsbegivenhed, der udløser erstatning, være sygdom eller død som følge af sygdom. For disse forsikringstyper kræver selskabet normalt helbredsoplysninger, før forsikringen kan tegnes. Begrundelsen er, at det ikke skal være muligt at tegne en forsikring, hvis forsikringstageren på forhånd ved, at han fejler et eller andet. Hvis forsikringstageren ikke er rask på tegningstidspunktet, kan det være, at forsikringen kun kan tegnes med klausuler - dvs. at følger af den pågældende sygdom ikke er omfattet af forsikringen - eller med forhøjet præmie, der afspejler den forhøjede risiko.
4. Der er forskel på, hvor detaljerede helbredsoplysninger, selskabet beder om. Ved obligatoriske ordninger, der følger med et ansættelsesforhold, er helbredsoplysningerne normalt meget overordnede. Ved gruppeforsikringer er oplysningskravet normalt også beskedent. Ved beløbsmæssigt små forsikringer er helbredsoplysningerne heller ikke særlig omfattende.
5. Det er først og fremmest ved individuelt tegnede forsikringer, der kan medføre relativt store erstatninger, at der stilles krav om detaljerede helbredsoplysninger. Sådanne oplysninger kan også omfatte spørgsmål om sygdomme hos

familiemedlemmer, idet en række sygdomme er arvelige. Forsikringselskaberne må gerne spørge om eksisterende sygdomme hos forsikringstagerens nærmeste familie.

6. Det er også først og fremmest ved individuelt tegnede forsikringer med relativt store erstatninger, at forbudet mod brug af gentest kan blive et problem, hvis genteknologien udbredes. Det forstår man, når man tænker over, hvad forsikring egentlig er.
7. Forsikring er at omfordele penge mellem forsikringstagere. Forsikring består i at omfordele. Det gælder al forsikring. Dem, der udsættes for tyveri, får erstatning fra dem, der ikke udsættes for tyveri. Dem, der bliver udsat for et trafikuheld, får erstatning fra dem, der ikke udsættes for trafikuheld. Dem, der bliver syge, får fra dem, der ikke bliver syge. Forsikringsselskabet optræder som mellemlid mellem kunderne, men reelt er det de andre kunder, der betaler erstatningerne. Forsikringstagerne deltager i et slags lotteri, hvor trækingslisten skabes gennem forsikringsbegivenheder: tyveri, trafikuheld, brand, sygdom etc.
8. Forudsætningen for, at vi som borgere frivilligt vil deltage i et sådant lotteri, er, at præmien afspejler risikoen, ikke blot for os selv, men også for alle de andre i forsikringsordningen. Lige som i et rigtigt lotteri, skal "chancerne" for gevinst være lige store. Ellers synes vi, at vi bliver snydt, og vi ønsker ikke at deltage. Omfordelingen mellem forsikringstagerne skal med andre ord være usystematisk, sådan at ingen på forhånd kan vide, hvem der bliver vindere, og hvem der bliver tabere. Tilfældigheden er forudsætningen for, at man som forsikringstager vil betale for at deltage.
9. En systematisk omfordeling er ikke mulig i frivillige forsikringsordninger. Systematisk omfordeling - hvor det på forhånd står klart, hvem der med stor sandsynlighed vil have fordel af at deltage - kræver obligatorisk deltagelse. I ATP-ordningen kan man f.eks. godt omfordele, således at de unge betaler til de gamle, fordi vi er tvunget ved lov til at bidrage. I arbejdsmarkedspensioner kan man også godt have en vis grad af solidaritet, f.eks. gennem lempelige optagelsesvilkår, fordi medlemskab er obligatorisk for den enkelte. Men i individuelle forsikringsordninger er det afgørende, at deltagerne har tillid til, at præmien afspejler risikoen. Her kan systematisk omfordeling ikke finde sted.
10. Udsigten til en videreudvikling af genteknologien, så prognoserne bliver mere sikre og prisen så lav, at test bliver almindeligt udbredt, er en risiko for den private forsikringsaktivitet. Hvis genteknologien udvikles i denne retning, bør lovgivningsforbuddet genovervejes. Så kan det eksisterende forbud mod videregivelse af information om gentest ikke forenes med privat forsikring. For hvem ville ikke gerne betale til en sundhedsforsikring, hvis man med stor sandsynlighed og sikkerhed kan forudse, at man bliver syg? Og hvilken

familieforsørger ville ikke gerne betale til en større livsforsikring, hvis han kunne forudse at blive ramt af en livstruende sygdom? Vi må ikke komme i en situation, hvor forsikringskunderne har en viden om egne risikoforhold, som afgørende påvirker deres adfærd i forhold til forsikringstegning, men hvor forsikringselskabet ikke har samme viden at vurdere risikoen ud fra. Det ville være ødelæggende for forsikringstanken, ikke blot for personer med særlige genetiske forhold, men også for alle andre.

11. Danske forsikringselskaber har ingen behov for at kunne påtvinge deres kunder genetiske test. Heller ikke selvom fremtiden måtte gøre sådanne test billigere og sikrere. Men vi vil ikke kunne leve med det, hvis kunderne får en pålidelig viden, som påvirker deres adfærd, uden at de har pligt til at oplyse forsikringselskabet om det.
12. Danske forsikringselskaber og pensionskasser har altså ingen ønsker om at presse på for en videre anvendelse af gentest. Men vi har en bekymring for, hvad det nuværende lovforbud kan indebære, hvis den teknologiske udvikling en gang i fremtiden giver bedre og billigere muligheder for at kortlægge genetisk betingede sygdomme.
13. Hvis vi kommer i en sådan situation - og fra hvad man hører fra bioteknikerne, skal man snarere sige: når vi kommer i en sådan situation - er det vigtigt, at danske selskaber ikke stilles ringere end udenlandske forsikringselskaber. Så bør en regulering baseres på internationale regler. Vi ville godt kunne leve med et forbud mod at forlange gentest gennemført. Vi ville også godt kunne leve med kun at kunne spørge til gennemførte genetiske test på områder, hvor der er påvist en sikker sammenhæng mellem en sygdom og genetiske forhold.
14. Endelig er der grund til at påpege, at vurderingen vil kunne ændres, hvis genteknologien ikke blot giver bedre diagnosticeringsmuligheder, men hvis der også udvikles bedre behandlingsmetoder for en række sygdomme, der i dag regnes for livstruende. Hvis behandlingsmulighederne bliver bedre, vil problemet for nogle forsikringstyper blive mindre.
15. Anbefalingen fra forsikrerhvervet til lovgivningsmagten er derfor at følge udviklingen nøje og være parat til at gennemføre en lovændring, der giver forsikringstagere og forsikringselskaber lige adgang til viden om helbredsrisici via allerede gennemførte gentest.

Hvad er formålet og fremtidsvisionerne (positive og negative) omkring gentestning nationalt og internationalt ifølge medicinalindustrien?

Af Lars Hansen

Baggrund

Medicinalindustriens interesse for gentestning falder i overvejende grad indenfor den videnskab som kaldes ”farmakogenetik”, dvs. læren om samspillet mellem på den ene side genetisk variation i befolkningen (patienten) og på den anden side effektivitet og bivirkninger af et lægemiddel.

Traditionelt benyttes terminologien ”farmakogenetik” når effekten af en enkelt kendt variant i ét gen undersøges. Disse genvarianter er oftest simple og består af en enkelt ændring (nukleotidændring) og derfor ofte kaldet enkelt-nukleotid-variation (på engelsk Single-Nucleotide-Polymorphism, og forkortet til ”SNP”).

I de senere år er betegnelsen ”farmakogenetik” i nogen grad blevet erstattet af begrebet ”pharmacogenomics” (den engelske betegnelse anvendes oftest, da en tilpas dækkende dansk oversættelse mangler) i takt med den bioteknologiske udvikling og viden om den menneskelige arvemasse (genomet). Således anvendes betegnelsen ”pharmacogenomics” oftest når effekten af flere forskellige genvarianter, som dækker et større område af et kromosom, undersøges samtidig (1). Betegnelsen afspejler altså udviklingen fra det at undersøge et enkelt gen (farmakogenetik) til det at undersøge flere gener som udgør en større del af arvemassen (genomet), altså ”pharmacogenomics”. Oftest anvendes betegnelserne dog synonymt og i det følgende er det danske ”farmakogenetik” derfor anvendt.

Geners indflydelse på omsætning af lægemidler i organismen

Den farmakogenetiske videnskab blev etableret som selvstændig disciplin, da man fandt ud af, at sammenhængen mellem bivirkninger af visse lægemidler og den hastighed, hvormed de samme lægemidler blev omsat i organismen, kunne føres tilbage til variationer i gener som netop regulerer vigtige processer i omsætningen af lægemidler i kroppen: Optagelse, fordeling, nedbrydning, og udskillelse. Således kan man i dag ved gentest (cytokrom P450 isoenzymer, CYP; thiomethyl-purin-transferase, TMPT) forudsige om en patient nedbryder et lægemiddel normalt eller langsomt og ved brug af denne viden derefter afpasse medicindosis så uønskede bivirkninger undgås (2). Test for TMPT genvarianter indgår rutinemæssigt i den medicinske behandling (3) af visse kræftformer (blodkræft hos børn) og for CYP genvarianter ved visse psykofarmakologiske behandlinger (2, 4), og formålet med gentestning i denne sammenhæng er naturligvis at identificere de patienter som har brug for en dosisreduktion (individualiseret-, ”skræddersyet” behandling) og derigennem begrænse risikoen for dosisrelaterede bivirkninger.

Medicinalindustrien er forpligtet til at undersøge effekten af de kendte genvarianter på omsætningen af de lægemiddelkandidater, som er i udvikling (endnu ikke registrerede), og om nødvendigt af lægemidler, som allerede er markedsført.

Medicinalindustrien udnytter samtidig denne farmakogenetiske viden til allerede på et tidligt tidspunkt at udvælge de lægemiddelkandidater til videre udvikling, hvis nedbrydning og udskillelse af kroppen er uafhængig af disse genvarianter. Derved undgås udvikling af lægemidler med forhøjet risiko for bivirkninger indenfor det normale doseringsinterval. Farmakogenetiske oplysninger om nedbrydning og udskillelse af lægemidler indgår derfor altid ved registrering og markedsføring af lægemidler.

Geners indflydelse på effektiviteten af lægemidler

Variationer i generne, som regulerer omsætningen af lægemidler i kroppen, kan altså forklare visse dosisrelaterede bivirkninger, men ikke hvorfor en given behandling er uden effekt på en del af patienterne (såkaldte "non-responders"). Fremskridtene i forståelsen af lægemidlers biomolekylære virkningsmekanismer og den ny viden fra kortlægningen af det menneskelige genom (5, 6) har gjort det muligt at undersøge både gener, som er involverede i lægemidlers virkningsmekanismer (såkaldte "drug-target genes"), og gener, som kan være involverede i sygdomsprocesser for den sygdom, som patienten er i behandling for, oftest indenfor gruppen af multifaktorielle sygdomme som hjerte-kar sygdomme, astma, type 2 sukkersyge, psykiatriske lidelser som skizofreni og depression mfl. (de såkaldte "kandidatgener"). Kandidatgener indeholder, ligesom de ovenfor omtalte CYP og TMPT gener, variationer, som kan have betydning for virkningseffektiviteten af en given medicinsk-farmakologisk behandling. Viden om sådanne genvarianter kan dermed være "medbestemmende", på linje med de medicinsk-kliniske informationer (sygdomsdiagnoser og tilhørende biomedicinske undersøgelser), til at forudsige hvilken behandling patienten med størst sandsynlighed vil have gavn af og samtidig med de færreste bivirkninger. Flere og flere enkelt-genvarianter med betydning for sygdomsprocesser og behandlingseffekt forventes at blive beskrevet i fremtiden, og uddybende kontrollerede kliniske undersøgelser er i gang efter de første beskrivelser af genvariationer og deres effekt på behandlingen af: Astma (7, 8), hjerte-kar sygdom (9), skizofreni (10), blodfortyndende behandling (11) m.fl. For nyligt er det vist, at behandlingseffekten for den arvelige form for type 2 sukkersyge (Maturity-Onset-Diabetes-of-the-Young, MODY) er god for den ene type behandling men ikke for den anden type behandling (12), behandlinger som normalt anses for lige effektive overfor type 2 sukkersyge (13). Også ved den insulin-afhængige sukkersyge (type 1 sukkersyge) kendes der i dag genvarianter, som øger risikoen for insulinchok (bevidstløshed som følge af lavt blodsukker) (14). Disse er altså praktiske eksempler på en effekt af en specifik genvariant på effektiviteten af en medicinsk farmakologisk behandling (farmakogenetisk effekt), som vil kunne forudses ved hjælp af en forudgående gentest når en sådan indgår som et naturligt led i den diagnostiske klassifikation af de forskellige former for sukkersyge. Indenfor infektionssygdomme som AIDS anvendes gentestning til bestemmelse af HIV virus gener, som regulerer modstandsdygtighed overfor visse typer af medicin (15).

Formålet med gentestning

Sammenfattende kan man sige, at gentestning allerede anvendes som et vigtigt værktøj/hjælpemiddel til at minimere risikoen for lægemiddelbivirkninger for visse patientgrupper. Med den konstant voksende indsigt i sammenhængen mellem genvariationer og sygdom og mellem genvariation og lægemiddeleffektivitet, er der håb om, at man bedre kan forudse en behandlingseffektivitet og begrænse bivirkninger, og derved få et mere optimalt forhold mellem bivirkninger (færre) og behandlingseffektivitet (større), et forhold som ofte udtrykkes som en risiko/gavn ratio (på engelsk: risk/benefit ratio).

Udsigterne til at gentestning kan blive et vigtigt element i en individualiseret ("skræddersyet") behandling har ikke kun medicinalindustriens bevågenhed, idet også de myndigheder og institutioner, som forestår og rådgiver omkring indregistrering og overvågning af lægemidler (sundhedsstyrelser, lægemiddelstyrelser mm), inviterer medicinalindustrien til en konstruktiv dialog for at drage fordel af den voksende viden om gener og sygdom samt de muligheder den teknologiske udvikling indenfor området giver. Således har "The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products" (EMA) forberedt en vejledning i farmakogenetisk terminologi (16), og den amerikanske lægemiddelstyrelse (FDA) er fra 16-17 Maj, 2002 vært for et møde (workshop), som alene omhandler anvendelsen af farmakogenetik i lægemiddeludvikling og lægemiddelregistrering (17).

Gentestning og fremtidsvisionerne

For tiden regner man med, at den menneskelige arvmasse (genomet) indeholder omkring 30.000 gener med flere hundrede tusinde forskellige variationer, de såkaldte SNPs (1, 5, 6), og det er selvsagt uoverkommeligt at udføre gentestning af alle disse varianter rutinemæssigt og derved frembringe et fuldstændigt "gen-kort" for hver patient. Den seneste udforskning af den menneskelige arvmasse har dog vist, at mange af genvarianterne er i ligevægt således, at en mindre delmængde kan redegøre for størstedelen (op til 80%) af den genetiske variation indenfor store områder på kromosomerne (18, 19). Det åbner mulighed for at få informationer om sygdomsgener og andre gener (kandidatgener), som har vist at kunne påvirke effektiviteten af en medicinsk-farmakologisk behandling, ved hjælp af et tilsvarende begrænset antal gentestninger (20). I fremtiden vil sådanne genvarianter for specifikke sygdomsgrupper som for eksempel astma, forhøjet blodtryk, hjertesygdom, sukkersyge, depression med flere kunne samles på "gen-kort". Disse "gen-kort" kunne så indgå sammen med de øvrige medicinske og biokemiske prøver i forbindelse med sygdomsudredning og diagnose, og således på et tidligt tidspunkt være vejledende for den mest effektive medicinsk-farmakologiske behandling af den enkelte patient ("skræddersyet medicin").

Ulemper ved gentestning og hvad med etik og registre?

For patienten indebærer gentestning ingen umiddelbare ulemper, det er en blodprøve som tages ligesom andre rutineblodprøver, men selve gentestningen er jo en økonomisk ulempe på kort sigt. På længere sigt vil udgifterne til gentestning kunne

forudses at medføre besparelser i sundhedsudgifterne som følge af en mere effektiv sygdomsbehandling med færre bivirkninger.

Er der ingen etiske overvejelser ved denne form for gentestning? Principielt jo, som ved alle personfølsomme (private) oplysninger. Det er dog vigtigt at notere sig, at gentestningen først foretages efter sygdomsudbrud og som vejledning til optimal behandling, og anvendes derfor ikke, som i tilfælde af ”klassiske” genetiske sygdomme, til at bestemme sygdomsdiagnosen eller forudsige risiko for sygdomsudvikling i en rask slægtning. Testen vil derfor ikke kunne anvendes til at diskriminere personer men derimod til at øge sandsynligheden for optimal behandling af den syge patient.

Vil gentestning ikke kræve en masse registre, og hvem skal have adgang til disse? Som vejledning i en sygdomsbehandling hører resultaterne fra gentestningen hjemme i patientens journal på sygehuset (hvis en sådan findes) og ellers hos egen læge, på lige fod med patientens øvrige oplysninger om diagnose mm, så registre i den forbindelse må anses for at være overflødige.

Afsluttende kommentarer

Dette indlæg i debatten om fremtidens anvendelse af gentestning indeholder en kort oversigt over de endnu begrænsede eksempler på effekten (farmakogenetisk) af bestemte genvarianter på effektiviteten af en medicinsk-farmakologisk behandling indenfor forskellige hyppigt forekommende sygdomsgrupper. Det endnu begrænsede antal ventes at øges betydeligt efterhånden som vores viden om sammenhængen mellem gener og ”store” sygdomme som hjerte-kar sygdomme, sukkersyge, astma, med flere klarlægges. Kombinationen af ny genetisk viden (genvariation) og de teknologiske fremskridt (produktivitet, pris) vil sandsynligvis kunne gøre gentestning til en langt bredere og hyppigere anvendt undersøgelsesmetode, hvor den i dag endnu har en begrænset plads i behandlingen af den syge patient. Ved lovgivning om brug af gentestning anbefales det derfor at lade en sådan udvikling indgå i vurderingsgrundlaget.

Litteratur

1. McCarthy JJ, Hilfiker R: The use of single-nucleotide-polymorphisms in pharmacogenomics. *Nature Biotechnol* 18: 505-8, 2000
2. Krynetski EY, Evans WE: Pharmacogenetics of cancer therapy: Getting personal. *Am J Hum Genet* 63: 11-16, 1998
3. Lin JH, Lu AYH: Interindividual variability in inhibition and induction of cytochrome P450 enzymes. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 41: 535-67
4. Pickar D, Rubinow K: Pharmacogenomics of psychiatric disorders. *Trends Pharmacol Sci* 22:75-83, 2001
5. International Human Genome Sequencing Consortium: Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-921, 2001

6. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG *et al*: The sequence of the human genome. *Science* 291: 1304-51, 2001
7. Drazen JM, Yandava CN, Dubé L *et al*: Pharmacogenetic association between *ALOX5* promoter genotype and the response to anti-asthma treatment. *Nature Genet* 22: 168-70, 1999
8. Drysdale CM, McGraw DW, Stack CB *et al*: Complex promoter and coding region beta-2-adrenergic receptor haplotypes alter receptor expression and predict *in vivo* responsiveness. *Proc Natl Acad Sci* 97: 10483-88, 2000
9. Kuivenhoven JA, Jukema JW, Zwinderman AH *et al*: The role of a common variant of the cholesteryl ester transfer protein gene in the progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 338: 86-93, 1998
10. Arranz MJ, Munro J, Birkett J, Bolonna A *et al*: Pharmacogenetic prediction of Clozapine response. *Lancet* 355: 1615-16, 2000
11. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM: A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 88: 3698-3703, 1996
12. Pearson ER, Liddell WG, Sheperd M, Corral RJ, Hattersley AT: Sensitivity to sulphonylureas in patients with hepatocyte nuclear factor-1 α gene mutations: evidence for pharmacogenetics in diabetes. *Diabetic Medicine* 17: 543-45, 2000
13. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS33), UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). *Lancet* 352:837-53, 1998
14. Pedersen-Bjerregaard U, Agerholm-Larsen, Pramming S, Hougaard P, Thorsteinsson B: Activity of angiotensin-converting enzyme and risk of severe hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Lancet* 357: 1248-53, 2001
15. Erali M, Page S, Reimer LG, Hillyard DR: Human immunodeficiency virus type 1 drug resistance testing: a comparison of three sequence-based methods. *J Clin Microbiol* 39: 2157-65, 2001
16. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, *Evaluation of Medicines for Human Use* (EMA), COMMITTEE FOR PROPRIETARY MEDICINAL PRODUCTS (CPMP): Position paper on terminology in pharmacogenetics
17. Food and Drug Administration (FDA), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER): Workshop on pharmacogenetics/pharmacogenomics in drug development and regulatory decision-making, 16-17 May, 2002
18. Reich DE, Cargill M, Bolk S *et al*: Linkage disequilibrium in the human genome. *Nature* 411: 199-204, 2001
19. Patil N, Berno AJ, Hinds DA *et al*: Blocks of limited haplotype diversity revealed by high resolution scanning of human chromosome 21. *Science* 294: 1719-23, 2001
20. Stephens JC *et al*: Haplotype variation and linkage disequilibrium in 313 human genes. *Science* July 20, 2001

Besvarelse af spørgsmålet: ”Hvad er formålet og fremtidsvisionerne (positive og negative) omkring gentestning nationalt og internationalt ifølge sundhedsvæsnet?”

Af Peter Saugmann-Jensen

Der findes ingen specifik vision for gentests, ligesom der ikke findes en specifik vision for røntgenundersøgelser eller for operationslamper. Disse objekter tilhører redskabssfæren, og deres værdi fastsættes efter, om de kan understøtte en række kerneydelser i sundhedsvæsnet: diagnostik, behandling, sygdomsforebyggelse, sundhedsfremme. Sundhedsvæsnets grundlæggende projekt kan de fleste vist tilslutte sig. Anderledes ser det ud, når vi betragter de medicinske teknologiers livsnødvendige rodnet og vækstlag som skal frembringe nye redskaber – m.a.o. forskningen. Jo mere grundlæggende og potentielt revolutionerende forskningen er, jo mere kontroversiel har den vist sig at være. Det dybeste lag er den biologiske grundforskning. Her støder vi på det såkaldte centrale dogme (DNA→RNA →Protein), som jeg vil oversætte frit: DNA er den universelle nøgle til at forstå biologisk funktion. Dermed også nøglen til sundhed og sygdom. Dette er vel det nærmeste man kommer til en (videnskabelig) vision på dette område – en vision der har understøttet det såkaldte genomprojekts første fase.

Gentests repræsenterer kun én side af dette projekt. For øjeblikket den mest synlige blandt de kliniske anvendelsesmuligheder. Det skyldes især, at de diagnostiske muligheder i reglen løber stærkere end de terapeutiske og forebyggende. Mulige problemer er lette at få øje på. En gentest er i princippet tilgængelig kort efter opdagelsen af et sygdomsrelateret gen. Det vil sige, den kan udføres uanset om der er opnået kendskab til relevante interventionsmuligheder, det være sig af forebyggende, symptomlindrende eller helbredende karakter, og uanset om tilstrækkeligt omfattende undersøgelser har belyst testens prædiktive værdi i den målgruppe, den konkret anvendes hos. Hertil kommer, at resultatet af en gentest i nogle tilfælde ville kunne danne grundlag for social brændemærkning (stigmatisering), for udstødning eller diskrimination på arbejdsmarkedet, eller for at blive et “dårligt liv” fra et forsikringsmæssigt synspunkt. Og endelig er genetisk information så at sige per definition delt mellem beslægtede, således at resultaterne af en gentest potentielt også berører den undersøgte familie. Ingen af disse problemer er utilgængelige for en fornuftig samfundsmæssig styring, og vi har allerede en del dansk lovgivning, som direkte eller indirekte regulerer området. Samtidig kan vi trække på erfaringerne og løsningerne fra en lang tradition for genetisk rådgivning. Det er ikke alt, der er helt nyt.

Udviklingen stiller os dog også over for nogle meget åbne perspektiver, hvor færdige løsninger ikke ligger klar. Dette skyldes dels selve substansen – karakteren af de oplysninger, gentests kan frembringe – dels, at verden omkring os forandrer sig, så traditionelle reguleringsværktøjer med en snæver national horisont ikke altid virker efter hensigten. Vi må forsøge at forstå karakteren af det nye, og vi må tage realistisk bestik af den måde verden fungerer på, for at finde ud af, hvordan vi løser de nye problemer.

1. Gentests er mange ting – her forenkles det

Når vi diskuterer fremtidsperspektiverne kan det måske være nyttigt med en vidtgående forenkling, og forestille sig kun to hovedtyper af testsituationer :

a) ”Simple” gentests, hvor udgangspunktet enten er at personen er syg, eller at personen er rask, men der er en kendt væsentligt øget risiko for, at vedkommende kan have arvet et anlæg for en bestemt genetisk sygdom.

Gentests kan for det første anvendes i klinisk øjemed hos syge mennesker, for at få en sikker diagnose, for at træffe et rigtigt behandlingsvalg, for at få en pålidelig prognose, eller for at opdage et recidiv. For det andet kan de anvendes i klinisk øjemed hos raske mennesker med kendt øget risiko, for at påvise eller udelukke den (arvelige) genmutation, som personen frygter at have. De to grupper er meget forskellige, men der er også visse fællestræk: i begge tilfælde drejer det sig om anvendelser, som kan passes ind i en eksisterende praksis i sundhedsvæsenet, efter en slags skabelon hvor tests anvendes til at ”bekræfte eller udelukke en diagnostisk mistanke”. De undersøgte kommer med symptomer eller familiehistorie der peger i en bestemt retning- de har fra et formelt synspunkt ”screenet sig selv”, således at odds for den sygdom, der testes for, på forhånd kan anses for at være temmelig høje. Hvis sygdomsanlæg påvises, er der høj sandsynlighed – men ikke altid absolut sikkerhed – for sygdomsudvikling. Personer som tilhører disse grupper vil som hovedregel, men ikke altid, nu og i fremtiden, henvende sig til det etablerede sundhedsvæsen hvis de har et ønske om undersøgelse og rådgivning, og de vil som hovedregel kunne opnå disse ydelser.

b) ”Komplekse” gentests, hvor udgangspunktet er at personen er rask, og der er ikke stærk mistanke om noget bestemt, men testen kan afsløre at personen har en væsentligt øget risiko for at udvikle en bestemt sygdom eller en bestemt slags sygdom (modtagelighedstests, risikoprofiler)

Her tænkes særligt på muligheden af, at et stigende antal gentests de kommende år vil kunne identificere lav-penetrante mutationer i gener som spiller en rolle for udviklingen af mange almindelige sygdomme som fx Alzheimer, hjerte-karsygdom, aldersdiabetes, visse svære sindslidelser, mv. Det er såkaldte komplekse eller multifaktorielle sygdomme, hvor små eller store grupper af gener påvirker hinanden indbyrdes, og funktionelt interagerer med miljøfaktorer i videste forstand, herunder livsstilsfaktorer. Udviklingen af sådanne tests bygger bl.a. på systematiske undersøgelser af blodprøver fra slægter, fra store befolkningsgrupper, evt. fra hele befolkninger (fx Decode-projektet (Island)), hvor genetiske variationer i blodprøverne kan sammenholdes med oplysninger om sygelighed og en række andre variable, også miljø- og livsstilrelaterede. Et af de dilemmaer vi står med er, at hvis vi på sigt ønsker at sådanne tests skal blive pålidelige og nyttige for de undersøgte, så kræves der mange af den slags undersøgelser såvel i vor generation som den næste, og vi vil efterhånden opdage at det i lige så høj grad er en kortlægning af miljø- og livsstilsfaktorer, som af genetiske faktorer.

Det, som kan forventes af sådanne tests, når de er færdigudviklet, er ikke deterministiske enten-eller forudsigelser, men angivelser af større eller mindre risiko under bestemte forudsætninger. På længere sigt må man forestille sig, at sådanne tests vil blive kaldt forebyggelsestests, fordi man - når vidensgrundlaget er tilstrækkeligt - vil kunne beskrive testresultatet i forhold til forskellige livsstilalternativer for den undersøgte, hvor der til nogle af disse kan knyttes en høj risiko, til andre en lavere eller måske slet ingen (betingede risici). I princippet kan det gøres for en enkelt sygdom, eller for flere på en gang. På et eller andet tidspunkt i forudseelig fremtid forudses, at det på basis af en persons blodprøve vil være muligt at danne en komplet genetisk profil som beskriver personens risiko for et stort spektrum af sygdomme. På kortere sigt vil det dreje sig om noget langt mere begrænset, og tildels velkendt – et spørgsmål om en kvalificeret og mere underbygget version af rådgivning på grundlag af traditionelle risikofaktorer som kolesterol, overvægt, rygning, kost, motion osv.

Der vil formentlig være en mangeårig fase med et voksende udbud af sådanne tests, hvor enkelte særligt validerede tests efterhånden trækkes ind i det etablerede sundhedsvæsens arsenal, med en hertil svarende afklaring af rådgivningsbehov og udvikling af passende rådgivningsrutiner – men ved siden af vil der kunne vise sig et langt større parallelt udbud af tests, som udbydes på forskellige udviklingsstadier og måske markedsføres i forhold til bestemte målgrupper, hvor en vis prædiktiv værdi foreløbigt er dokumenteret, og hvor der kan peges på visse relevante interventionsmuligheder fx angående livsstil. Foreløbigt kan der kun gisnes, men vi må nok være forberedt på en forholdsvis uoverskuelig situation der kan strække sig over en hel generations levetid eller flere. Ingen kan i dag spå den fremtidige efterspørgsel af sådanne tests i befolkningen, men det kan bestemt ikke udelukkes at den vil blive høj.

Visioner, udviklingsperspektiver, realiteter.

Hvis man ønsker at skabe nogle fornuftige og set med vore øjne forsvarlige rammer for udviklingen på dette område, må en række forskellige forhold inddrages – dels må der tages hensyn til nogle ydre omstændigheder som bl.a. hænger sammen med, at gentests udover at være sundhedsfagligt redskab, også er en vare på markedet; dels må det overvejes, hvordan man på det givne grundlag bedst kan sikre at borgernes anvendelse af sådanne tests afspejler informerede valg, dvs foretages med viden om de mulige konsekvenser af undersøgelsen.

II. De ydre rammer: gentests på det globale marked

En side af globaliseringen er en vidtgående liberalisering af markedet for varer og tjenesteydelser. Dette er en grundforudsætning, som må tænkes ind, når vi betragter gentestområdet med et henblik på fremtiden. Det gælder hele spektret fra forskning og udvikling, til markedsføring og klinisk anvendelse – for at indse dette behøver vi bare tænke på diskussionen om patentering af DNA-sekvenser. Fra det nye globale synspunkt er det underordnet at Myriad Genetics og en dansk testudbyder ligger i to forskellige verdensdele – de skal stort set indordne sig efter de samme spilleregler. Vores mulighed for at påvirke dette ligger i EU.

En anden side af globaliseringen er den frie adgang til informationer, som understøttes af internettets udvikling. Som følge heraf får borgeren i princippet ubegrænset adgang til et globalt spektrum af sundhedsydelser. Helbredsturisme og helbredsshopping på internettet kendes allerede, og internettet vil jo nok i fremtiden mere og mere blive den gade vi går ned igennem når vi skal købe ind. Hvad gentests angår, er landegrænser – globalisering eller ej - i sig selv nærmest illusoriske, idet de rent fysiske transaktioner som kræves stort set indskrænker sig til en lukket kuvert og et egnet prøveglas. Ved at deponere en lille prøve, som kan underkastes revision efter nærmere aftale, kan den der ønsker det endda abonnere på fremtidens udvikling – det er der allerede eksempler på.

Så er der endvidere selvtestmuligheden, som jeg synes man skal tage seriøst fordi den for nogle vil repræsentere den eneste sikkerhed mod en – reel eller indbildt – mulighed for stigmatisering i fremtidens samfund ("når kun jeg kender resultatet af gentesten, så kan de andre ikke diskriminere mig").

Mange mennesker vil måske i stigende grad for egen regning anvende prædiktive tests for komplekse multifaktorielle sygdomme til at "screene sig ind" til det offentlige sundhedsvæsens tilbud. På den måde vil der skabes et stigende antal henvendelser til det etablerede sundhedsvæsen, hvor der vil være ønske om fortolkning, rådgivning, kontrol af tilstanden, intervention hvis det er muligt. På længere sigt vil det ikke nødvendigvis belaste samfundsøkonomien – hvis testene er pålidelige nok, ville de samme mennesker jo alligevel henvende sig senere – med sygdom. Men det vil på kortere sigt kunne medføre øgede krav til organisation og økonomi, udvikling, og faglige uddannelser herunder videreuddannelse.

EU's indre marked: den frie bevægelighed af varer og tjenesteydelser mv.

Gentests er medicinsk udstyr, og som sådan også reguleret af direktivbestemmelser angående det indre marked i EU, som er implementeret i de enkelte landes lovgivning. Det indre marked er et område uden indre grænser med fri bevægelighed for varer, personer, tjenesteydelser og kapital. Etableringen af et sådant attraktivt marked åbner mulighed for lovgivningsmæssigt at fastsætte krav til et løft af kvalitetsniveau og sundhedsbeskyttelsesniveau, bl.a. fordi virksomhederne får ens konkurrencevilkår og dermed kan bære større udviklingsomkostninger. Set fra forbrugersynspunktet og et sundhedsmæssigt synspunkt er det logisk, at modydelsen for at give virksomhederne adgang til et stort marked må være sådanne forbedringer. Omvendt, hvis lovgivningens krav til produkterne – som jeg om et øjeblik skal vende tilbage til - er opfyldt, må de enkelte lande ikke hindre markedsføringen i deres område. Det begrænser muligheden for nationale særordninger.

III. Selvbestemmelse, testkvalitet, og adgang til fornøden rådgivning.

Vi har nu set på nogle ydre omstændigheder som både fastlægger begrænsninger, og giver bestemt handlemuligheder i den nye verdensorden. Man kunne så spørge, hvad der set med vore øjne er de mest afgørende prioriteringer, der bør arbejdes for, hvis vi samfundsmæssigt i de kommende ti-tyve år vil lede udviklingen i en fornuftig

bane og sikre borgernes informerede valg. Udgangspunktet for sådanne overvejelser kan findes i Patientretstillingsloven, som folketinget vedtog 1998, med den hertil knyttede bekendtgørelse, og Sundhedsstyrelsens vejledning.¹ Patientretstillingslovens hovedsynspunkt er respekt for patientens integritet og selvbestemmelsesret. Af selvbestemmelsesretten udledes i denne lov mange konsekvenser, heriblandt to grundlæggende principper: ret til at vide; og ret til ikke at vide. Loven gælder for patienten i behandlingssituationen, inden for sundhedsvæsnets rammer. Men vi har jo set, at borgeren i fremtiden vil have mange handlemuligheder som rækker videre end dette, og udbuddet af ydelser vil kunne blive stort og varieret. De to mest nærliggende behov vil på denne baggrund være

- Dokumentation af gentests kvalitet og effektivitet også på ”markedets vilkår”
- Adgang til passende rådgivning før og efter tests

Dokumentation af kvalitet og effektivitet; lovgivning om gentests.

Før en genetisk test bliver klinisk tilgængelig for prædiktive formål må der foreligge data som i fornødent omfang dokumenterer testens pålidelighed og prædiktive styrke (validitet). Det betyder at forbindelsen mellem en genetisk markør (fx en mutation) og helbredsbevidenhed skal være underbygget af observationer i mange familier eller relevante befolkningsgrupper, evt hele befolkninger, ligesom det skal være vist blandt et stort antal personer der ikke har sygdommen, at disse ikke har markøren. Lidt mere teknisk udtryk skal testens detektionsrate og falskpositivrate være fastlagt, ligesom den prædiktive værdi af såvel en positiv som en negativ test skal kunne vurderes, og forekomsthypigheden (prævalensen) i den pågældende gruppe af det der undersøges, må være kendt.

EU har gennem en årrække forberedt og gennemført lovgivning (direktiver) på dette område. Reglerne om gentests findes i EU-direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik, som trådte i kraft 7. december 1998. Dette er udmøntet i dansk lovgivning med sundhedsministeriets bekendtgørelse om medicinsk udstyr til in vitro diagnostik, som trådte i kraft år 2000 (hjemmel i Lov om medicinsk udstyr af 1991, som ændret i 1997). Denne lovgivning fastsætter krav som producenterne skal opfylde for at opnå såkaldt CE-mærkning, krav som sætter en langt højere standard end vi tidligere har kendt i Danmark. CE-mærkning vil meget snart blive en forudsætning for at markedsføre en gentest: efter 7. december 2003 kan kun CE-mærkede tests markedsføres i Europa. To år senere, nemlig efter 7. december 2005, vil ibrugtagning (anvendelse) af tests som *ikke* er CE-mærkede være helt forbudt. Omvendt må vi indstille os på at alle CE-mærkede tests lovligt kan markedsføres – også herhjemme.

Direktivet er ret omfattende. Som eksempel kan betragtes nogle af vilkårene for at markedsføre gentests direkte til forbrugerne (selvtests), hvilket jo ofte fremhæves som et skræmmeeksempel i mediedebatten. Producenterne skal her give lægemiddelmyndighederne i den medlemsstat, hvor de har deres hovedsæde, dokumentation som bl.a. omfatter de analytiske og de (evt.) diagnostiske parametre samt resultaterne af ydeevneevalueringer (falskpositivrate, falsknegativrate, prædiktive odds, m.v.). Denne myndighed skal indlægge oplysningerne i en fælleseuropæisk database, som fx den danske lægemiddelstyrelse har læserettighed

til. Der kan m.a.o. ikke (når overgangsperioden er slut) markedsføres gentests i Danmark, som danske myndigheder ikke kan kigge efter i sømmene. Kan det dokumenteres at et produkt udgør en sundhedsfare, kan der efter reglerne skrives ind. Kravene omfatter herudover bl.a. også, at produkterne skal være lette at anvende korrekt, robuste nok til de brugervilkår der i praksis vil være gældende, og forsynet med brugsanvisninger der er letforståelige for lægmand; det skal fremgå hvordan brugeren skal forholde sig i tilfælde af et positivt, negativ, eller ubestemt resultat, ligesom forekomst af falskpositive og falsknegative svar skal omtales, og der skal gøres tydeligt opmærksom på, at brugeren ikke bør træffe nogen beslutning af medicinsk art, før han har rådspurgt sin læge.

”Home Brew” diagnostik

Lovgivningen om gentests (in vitro direktivet) omfatter ikke forskningsmæssige anvendelser og anvendelser i laboratorier på sygehusene med henblik på disses patientklientel, forudsat at dette ikke er en kommerciel aktivitet. Det vil sige, den omfatter ikke en stor del af den diagnostik der udføres ved de offentlige sygehuse og institutioner i Danmark. Det er det, man i amerikansk myndighedsjargon kalder home-brew diagnostik (hjemmebryg), der jo typisk starter med en forskningsmæssig indsat og så, når metoden er sat op, videreføres i rutineanvendelse. EU har initieret og finansierer nu et foreløbigt treårigt kvalitetsprogram med ekstern kvalitetskontrol, dvs. at laboratorierne blandt andet tilsendes prøver som de selv testes på. Foreløbigt omfatter dette nogle udvalgte gentests, og nogle enkelte deltagere i hvert land. Fra dansk side bør vi holde øje med erfaringerne fra dette program og evt. støtte en videreførelse og udbygning, som ville bringe kvalitetskontrollen op på højde med amerikansk standard. Ad den vej vil man på sigt også få et godt grundlag for en akkrediterings- eller certificeringsmodel af det offentlige sygehusvæsens laboratorieydelse.

Adgang til information og rådgivning. Har vi lovgivning nok?

Mange mennesker som ved de har en øget genetisk risiko vil gerne have spørgsmålet om bærertilstand afklaret, men når det kommer til stykket er der langt færre der faktisk beslutter sig for testning. Stillet over for den konkrete beslutning når en person ganske ofte frem til, at ulemperne er større end fordelene. For at kunne afveje mulige fordele og ulemper er det nødvendigt at vide noget om hvad testen kan, herunder kende de mulige konsekvenser af forskellige testudfald (positive, negative, inkonklusive). Ordentlig information er forudsætning for reelt informerede valg, og dermed for reel udøvelse af selvbestemmelse. Stillet over for et vækstområde som gentestområdet er det naturligt at stille spørgsmålet: har vi tilstrækkelig lovgivning på området, eller er der aktuelt et behov for særlige vejledninger?

Der er allerede i det foregående peget på patientretstillingsloven med tilknyttet vejledning fra Sundhedsstyrelsen, som gælder overalt hvor en patient henvender sig i sundhedsvæsnets regi – rask som syg. Ret til at vide, ret til at ikke-vide. Reelt informeret samtykke, hvor patienten skal kunne overskue konsekvenserne af sit valgⁱⁱ. Regler for mindreårige og inhabile, bestemmelserne om tavshedpligt, om videregivelse af helbredsoplysninger mv. Hertil kommer lægelovens ansvarsbestemmelser og forpligtelsen til faglig omhu og samvittighedsfuldhed. Alle disse bestemmelser vil skulle respekteres i enhver situation, hvor gentests anvendes i

sundhedsvæsnets regi. Der er også persondatalovens bestemmelser. Med det lovgivningsmæssige grundlag vi har burde der for så vidt ikke kunne herske nogen grundlæggende tvivl om retstilstanden på området. Efterhånden som anvendelsen af gentests vinder større og større udbredelse, og deres karakter ændrer sig, vil der selvfølgelig komme eksempler på rådgivningsmæssige dilemmaer og regelkollisioner. Dette er normalt overalt, hvor der hersker en retstilstand, og foregår en udvikling. Regelkollisioner skyldes at der *er* regler – de ses ikke, hvor regler mangler. Fornuftige løsninger på sådanne dilemmaer vil oftest kunne findes ud fra en nøjere overvejelser af retstilstanden, evt. i en dialog med myndighederne. Det forventes også at et nyoprettet rådgivningsspeciale (det klinisk-genetiske speciale) medvirker til at udvikle og styrke rådgivningskulturen, finde løsninger, og for så vidt mindske behovet for detaljeret regelfastsættelse omkring rådgivningens indhold – det er en af begrundelserne for at udvikle et område med særlig sagkundskab.

Alle er vist enige om betydningen af rådgivning – både før og efter en gentest. Alligevel skal vi naturligvis på sigt passe på ikke at gøre tingene mere rådgivningstunge, end testens natur og de mulige konsekvenser for de undersøgte tilsiger. Der er en tendens til at mange meget hurtigt kan enes om betydningen af meget omfattende rådgivningsprocedurer, når dette diskuteres. Det giver en god staldvarme, men det er langt fra sikkert, at alle tests skal skæres over samme læst. I et vist omfang vil nogle genetiske tests fx komme til at ligne de almindelige prædiktive risikotests vi allerede kender – tænk fx på traditionelle risikofaktorer for hjertekarsygdom som forhøjet kolesterol, højt blodtryk, rygning, stillesiddende livsstil, høj alder osv. Og det vil langt fra altid dreje sig om meget skæbnsvangre konsekvenser. Selv moderate variationer i kravet til præ- og post-test rådgivningsindsats kan repræsentere forskellen mellem en 5- eller 10-dobling af omkostningerne til selve testen. Optimering af den rådgivning der kan tilbydes i relation til gentests er derfor en vigtig udviklingsopgave i fremtiden. Stigende evidensbaseret rådgivningens værdi er i den forbindelse et perspektiv, der kan medvirke til den nødvendige realisme. Der er allerede eksempler på, at kontrollerede undersøgelser på dette område faktisk godt kan gennemføres, og i nogle tilfælde har resultaterne givet betydeligt stof til eftertanke.ⁱⁱⁱ

Uden for sundhedssektoren

Et vigtigt problem er, hvorledes man kan sikre en ”passende rådgivning” før og efter gentests uden for sundhedsvæsnets regi, eksempelvis hvor selvtests lovligt markedsføres, eller hvor borgerne handler over internettet. Dette hænger bl.a. sammen med den vidtgående handlefrihed for borgeren, som kan forudses i fremtiden. En passende rådgivning forudsættes i Bioetik-deklarationen.^{iv} Hvis vi ser på gentests som en bil, så er der for det første et spørgsmål om sikkerhedskrav til bilen – de krav er fastlagt med bestemmelserne i in vitro direktivet, uanset om der køres inden for eller uden for sundhedsvæsnets regi. For det andet er der et spørgsmål om krav til chaufføren og måden, der køres på. Sundhedsvæsnets regi kan vi sammenligne med at det er lægen, der kører bilen med borgeren som passager. Det er logisk, at vi stiller krav til lægen i den situation, og sikrer passagerens rettigheder. Vi stiller krav til lægen *fordi* han har en passager med, og vi sikrer passagerens rettigheder *fordi* det er en anden, der sidder ved rattet. Men borgeren kan som vi har set vælge selv at sætte sig til rette i førersædet, og måske ønsker han eller hun ikke at

spænde sikkerhedsselen. Ud fra respekt for borgerens moralsk autonomi og selvbestemmelse over sit liv, vil nogle blot tage dette til efterretning. Andre vil mene at et krav om sikkerhedsseler (læs: genetisk rådgivning) ligesom i den rigtige trafik godt kan forenes med autonomien, og tale for at man ad lovgivningens vej bør gøre borgerens adgang til tests betinget af et forudgående rådgivningsforløb – hvis dette ikke efterkommes er der køreforbud. Uden at tage stilling til disse to modsatte synspunkters berettigelse må det nok lægges til grund, at borgeren i fremtidens åbne informationssamfund *de facto* vil kunne gøre som han eller hun ønsker på dette område. Måske skal vi derfor ikke så meget tænke i en forbudsmodel eller en slags rådgivnings”pligt” for borgerne, som i, at der reelt vil opstå et rådgivningsbehov – og så sørge for, at dette behov vil kunne dækkes ind når det opstår. Et af de mest relevante steder at sætte ind i fremtiden bliver nok at sikre en generel genetisk rådgivningskompetence hos den praktiserende læge. Men andre rådgivningsprofiler vil også komme ind i billedet, fx specialuddannede sygeplejersker. Endelig kan der forventes rådgivningsressourcer på internettet, ligesom interaktive cd-rom flere steder afprøves som rådgivningsinstrument.

Afslutningsvis skal der peges på, at fremtidens prædiktive modtagelighedstests og risikoprofiler kan forudses at føre til en løbende samfundsmæssig drøftelse af, hvor grænsen mellem offentligt og privat skal gå. Om der skal trækkes en streg i sandet. Nogle vil mene, at raske personer uden kendt øget risiko ikke bør have undersøgelser og rådgivning finansieret på det offentliges regning – det offentlige sundhedsvæsen er der for at modtage dem der er syge, eller står med en kendt øget risiko. M.a.o. man må selv bære ”indscreeningen”. Andre vil have det modsatte synspunkt. Nogle af disse vil ud fra lighedssynspunkter argumentere for bred offentlig finansiering. Andre vil være ivrige fortalere for statslige screenings-programmer, når først risikoprofilerne er valideret tilstrækkeligt. De vil måske kunne henvise til muligheden for store samfundsmæssige besparelser. Udfaldet af sådanne valg vil være med til at formgive det samfund, vores børn skal leve i.

Hvad er formålet og fremtidsvisionerne (positive og negative) omkring gentestning, nationalt og internationalt?

Af Klemens Kappel

Lad mig først sondre mellem forskellige spørgsmål. Dels spørgsmålet om, hvilke visioner og mål, aktørerne bag udviklingen af gentest faktisk har. Dels spørgsmålet om, hvad vi med rimelighed kan forvente, at gentest faktisk vil blive brugt til i den nære og lidt fjernere fremtid, uanset hvad visioner og formål i dag måtte være. Og endelig spørgsmålet om, hvilke visioner og formål der *bør* ligge til grund for udvikling og regulering af gentest? Jeg vil ikke forsøge at svare på de to første spørgsmål, men kun på det tredje. Jeg vil med andre ord diskutere, hvilke grundlæggende etiske hensyn, man bør have for øje ved udvikling, regulering og anvendelse af gentest. Som med alle teknologier, der anvendes i et komplekst samfund, er der mange relevante etiske hensyn, så her kan jeg kun fokusere på nogle af de forhold, der er specielle for gentest.

For det første bør gentest bruges til at gøre menneskers liv bedre, f.eks. ved at forbedre medicinske behandlinger og diagnostiske muligheder. Gentests kan også vise sig nyttige i forbindelse med erhvervsvalg og valg af livsstil, og bør følgelig bruges. Men der er potentielle belastninger. Der er mennesker, der ikke ønsker at vide besked om deres sygdomsanlæg, særligt hvis det drejer sig om lidelser, man alligevel ikke kan forhindre. Nogle af disse mennesker ville være bedre stillet, hvis *muligheden* for gentest slet ikke var til stede, for så behøvede de ikke at gå og bekymre sig. Alene det, at gentestning er tilgængelig, skader altså disse individer.

Her er vi henvist til at foretage en afvejning. Mange mennesker vil gavnes af gentest, men nogle for hvem alene muligheden vil være en belastning. Mit eget skøn er, at fordelene samlet set langt vil opveje ulemperne, men det er et usikkert skøn, for det afhænger jo af, hvilke testmuligheder og hvilke holdninger, der er i fremtiden.

For det andet bør vi tilstræbe at neutralisere effekterne af *det genetiske lotteri*, som man kan kalde det. Mennesker, der i kraft af deres gener, er dårligere stillede end andre har blot været uheldige i et lotteri, som vi alle deltager i. De har i den forstand ikke fortjent deres genetiske skæbne, hvilket lægger op til den nævnte målsætning: vi bør se det som en fælles moralsk forpligtelse at forsøge at udjævne effekterne af det genetiske lotteri. Adgangen til gentest bør derfor lette snarere end forøge den byrde, der ligger i, at være født med 'dårlige gener', f.eks. gener der disponerer til en sygdom.

Det er velkendt, at fremkomsten af gentest er problematisk set i lyset af den nævnte målsætning. Mennesker med 'dårlige gener' kan være afskåret fra at forsikre sig eller henvist til at forsikre sig for en højere præmie end andre. Dermed rammes de dobbelt. Ikke alene har de været uheldige med deres genetiske konstitution, men de stilles ringere i kraft af den måde, vi indretter forsikringsmarkedet på. Noget tilsvarende kan gælde arbejdsmarkedet, hvis genetiske informationer er tilgængelige. Arbejdsgivere har en interesse i at ansætte mennesker uden kendte sygdomsanlæg frem for mennesker, hvis genetiske svagheder er kendte. Der er dermed en risiko for,

at personer med 'dårlige gener' rammes tredobbelt. Udover at have et anlæg for en sygdom kan disse mennesker være dårligere stillede ikke bare på forsikringsmarkedet, men også arbejdsmarkedet.

Et middel mod dette er at forhindre, at arbejdsgivere og forsikringsselskaber lægger genetiske tests til grund for deres beslutninger. Netop dette er indarbejdet i dansk lov, der groft sagt forbyder arbejdsgivere og forsikringsselskaber at modtage eller bruge oplysninger fra gentest. Tilsvarende lovgivning eller praksis findes en del steder i udlandet. Håndhæves dette, kan vi i et vist omfang undgå nogle af de problemer gentest ellers giver anledning til. Det er for så vidt udmærket, men lad mig alligevel pege på nogle fundamentale spørgsmål, som uagtet at de nok ikke har den store praktiske betydning nu, måske kan få det i fremtiden.

Forsikringer

Lad os forestille os en situation, hvor ingen ved noget særligt om, hvilke sygdomme de vil få i fremtiden. Lad os antage, at alle ønsker at deltage i en frivillig forsikringsordning, netop fordi de ikke selv ved, om de vil blive ramt af sygdomme senere i deres liv. De mennesker, der i løbet af deres liv viser sig at få sygdomme, får udbetalt passende erstatninger. De heldige, der ikke bliver syge, betaler.

I denne ideelle verden er en frivillig forsikringsordning et udmærket instrument til at nærme sig den målsætning, jeg formulerede tidligere, nemlig at neutralisere effekterne af det genetiske lotteri. Udligningen mellem de genetisk heldige og de genetisk uheldige sker ganske enkelt ved, at de heldige via forsikringsordningen betaler erstatninger til de uheldige.

En forsikringsordning er imidlertid kun velegnet til at neutralisere effekterne af det genetiske lotteri, *når vi ikke ved, hvilke genetisk betingede sygdomsanlæg, vi har*. Hvis mange har informationer om deres sygdomsanlæg, så har mange en stærk tilskyndelse til at forsikre sig på andre vilkår, og det vil være ødelæggende. Det er præcist dette lovgivningen i Danmark forsøger at tage højde for. Det sker ved at *simulere* en situation med uvidenhed, i og med at loven forbyder, at informationer om sygdomsanlæg bruges af forsikringsselskaber, uagtet at informationerne måtte foreligge.

Uanset om lovgivningen i dag fungerer efter hensigten eller ej, så kan man spørge, om strategien er holdbar på det lange sigt. Hvis det viser sig, at mange sygdomme har en genetisk komponent, hvis de genetisk betingede risici er meget forskellige fra person til person, og hvis vi samtidig har massiv adgang til informationer om genetiske anlæg, så vil der være et betydeligt pres for at bruge informationerne. Selv hvis forsikringsselskaberne ikke direkte må bruge informationerne, så er det nærliggende at forestille sig, at 'de gode liv' tegner billige forsikringer med lav dækning, ganske enkelt fordi mennesker, der ved, at de har 'gode gener' vil være uvillige til at betale høje præmier for en mere omfattende dækning af sygdomme, som de alligevel ikke får. Resultatet vil blive, at de heldige ikke længere bidrager til at kompensere de, der har været uheldige i det genetiske lotteri.

Dette taler for, at man på længere sigt skal overveje andre strategier end udligning gennem forsikringsordninger, netop fordi de forudsætter uvidenhed. Et alternativ er, at man i stedet tyr til offentligt finansierede kompensationer, dvs. ordninger, hvor det offentlige kompenserer de uheldige, og hvor alle via skatterne bidrager til at dække omkostningerne. Den afgørende forskel til et forsikringssystem er, at alle er med i ordningen på samme vilkår. Betingelser for medlemskab afhænger *ikke* af, om man syg eller rask, eller om man har sygdomsanlæg eller ej.

I et betydeligt omfang har jo vi allerede denne model i Danmark. Lægehjælp og mange sociale ydelser fordeles *ikke* via forsikringssystemer, men via skattefinansierede systemer, som alle kan nyde godt af, og som alle bidrager til. Men dette gælder ikke f.eks. pensionsordninger og livsforsikringer, hvor genetisk information faktisk kan komme til at spille en rolle. Samtidig er pensionsordninger og livsforsikringer stadig mere vigtige, f.eks. for at man tør binde an med at købe hus eller for at man kan se frem til tryk alderdom.

Helt overordnet kan man overveje, om f.eks. pensionsordninger og livsforsikringer i et vist omfang burde erstattes af offentligt finansierede systemer, i takt med, at vi i fremtiden kommer til at vide meget mere om vores sygdomsanlæg.

Sygdom og sygdomsanlæg

I lovgivningen laver man en sondring mellem *informationer om sygdomme* (dvs. sygdomme, som er brudt ud) og *informationer om sygdomsanlæg*. I lovgivningen anses diskrimination på grund af sygdom for acceptabelt, hvis sygdommen spiller en rolle for ens evne til at bestride et job, mens diskrimination på grund af sygdomsanlæg som hovedregel er ulovligt. Det er altså lovligt, at man i en ansættelsessituation fravælger en arbejdstager, der har en kronisk sygdom, fordi man frygter flere sygedage og en ringere arbejdsindsats. Men det er ikke lovligt at fravælge en arbejdstager på grundlag af information om sygdomsanlæg, selvom motivet kan være helt det samme, nemlig at man frygter flere sygedage og ringere arbejdsindsats.

Som eksemplet antyder, er det ikke oplagt, hvad der berettiger en sondring mellem sygdom og sygdomsanlæg i denne sammenhæng. Man kan henvise til, at information om sygdomsanlæg typisk vil være fremtidsorienteret, usikker og sygdommen nogle tilfælde også uafvendelig. Men det er svært at se, hvorfor netop dette skulle forklare, at diskrimination på grundlag af sygdomsanlæg er utilladelig, *hvis* man samtidig mener, at diskrimination på grundlag af erkendt og relevant sygdom er tilladelig.

Mange har da også den opfattelse, at diskrimination på arbejdsmarkedet generelt er *uretfærdig*, når den sker på grundlag af *irrelevante egenskaber*, dvs. hvis man vælger arbejdskraft på baggrund af f.eks. køn, hudfarve, etnisk tilhørsforhold eller seksuel orientering, hvor dette ingen rolle spiller for det arbejde, der skal udføres. Men set på den baggrund synes *hverken* diskrimination på grund af sygdom eller på grund af sygdomsanlæg uretfærdig.

Det tager sig anderledes ud, hvis vi i stedet accepterer målsætningen om at kompensere for uheld i det genetiske lotteri. Så kan vi sige, at man ikke bør fravælge

arbejdskraft på grundlag af genetiske informationer, uagtet at de faktisk kan spille en stor rolle for arbejdsgivere. Grunden er, at vi herved hjælper med til at kompensere for uheld i det genetiske lotteri. De, der har været uheldige i det genetiske lotteri, gives lige så gode muligheder for gode jobs som andre. Men det samme gælder erkendte sygdomme, i det mindste hvis de har en genetisk komponent, og ikke er selvforskyldte.

Her kan dog være andre hensyn, der spiller ind, f.eks. pragmatiske hensyn, dvs. i sidste ende et hensyn til arbejdspladsers effektivitet. Vi har alle en interesse i, at arbejdsmarkedet fungerer effektivt. Dette hensyn kan tale for alligevel *ikke* at afskære arbejdsgivere fra at sortere i arbejdskraften på grundlag af erkendte relevante sygdomme, eller på grundlag af relevante sygdomsanlæg. Prisen for dette må så være, at vi på andre måder skaber attraktive vilkår for de mennesker, hvis chancer på arbejdsmarkedet derved forringes.

ⁱ Lov nr 482 om patienters retsstilling (1998). Jf Bekendtgørelse nr 665 og Vejledning nr 161 om information og samtykke og om videregivelse af helbredsoplysninger mv.

ⁱⁱⁱⁱ ”Der er tale om en dialog, hvor patient og sundhedsperson udveksler oplysninger, stiller spørgsmål og opnår enighed om, hvilken behandling der skal iværsettes. For at man kan tale om et gyldigt samtykke kræver dette, at patienten er i stand til at overskue konsekvenserne på baggrund af den givne information” (Sundhedsstyrelsens vejledning).

ⁱⁱⁱ Controlled trial of pretest education approaches to enhance informed decision-making for BRCA1 gene testing

^{iv} Dette forventes udmøntet i en opfølgende protokol til konventionen, som aktuelt er under udarbejdelse.