

Kommentarer fra Dansk Selskab for Klinisk Biokemi vedrørende

HØRING: Udkast til bekendtgørelser mm. som følge af lov om oprettelse af Nationalt Genom Center (Sundheds- og Ældreministeriet)

Det er glædeligt at man forsøger at tage ansvar for at harmonisere en fælles teknologisk infrastruktur og dokumentationen for samtykke til omfattende genetisk analyse. Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) har dog visse forbehold overfor de tilsendte udkast til bekendtgørelser og blanketter. Disse behandles udførligt nedenfor. Det største forbehold, som måske ligger ud for høringsbrevets emne, er at det ikke klart fremgår hvilke fordele den enkelte patient kan høste ved centralisering af omfattende genetiske analyser.

Bilag 2 - Information og samtykke i forbindelse med behandling

DSKB har følgende bemærkninger vedrørende "Stk. 3. Samtykke til behandling, der indebærer genetiske analyser, som er angivet i bilag 1, skal være skriftligt og skal indeholde stillingtagen til sekundære fund".

DSKB støtter ønsket om informeret samtykke, dog under visse forudsætninger, se videre under **Bilag 3 – Samtykkeblanket** nedenfor.

Vedrørende sekundære fund er patientens stillingtagen til sekundære fund – og lægens informationspligt i forbindelse hermed - meget svær, særligt fordi begrebet ikke defineres noget sted i høringsmaterialet.

DSKB opfatter sekundære fund fra en omfattende genetisk undersøgelse, som identifikation af varianter, der kan have betydning for andre sygdomme end dem, der har indiceret undersøgelsen og som ikke har betydning for det patientforløb, hvori testen blev ordineret. Det følger heraf logisk at information om sekundære fund til patienten kan vente til en senere lejlighed og at informationen om fundne varianter som udgangspunkt vil være generisk og ikke tage udgangspunkt i patientens konkrete situation.

En afgørende usikkerhed ved håndteringen af sekundære fund er vores manglende viden om genetikens betydning for sundhed og sygdom, specielt i kliniske situationer som ikke har noget at gøre med de fundne genetiske varianter – altså netop sekundære fund. Det skønnes fx at individer fra den almindelige befolkning har op til 25 genetiske varianter, der kan genfindes i kataloger over klinisk vigtige mutationer (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3786140/>). Der er også fundet eksempler på raske individer, der bærer mutationer man ellers troede gav sygdom hos alle (<https://www.nature.com/articles/nbt.3514#t3>).

I høringsmaterialet er der ikke beskrevet hvorledes man forestiller sig at informationen om sekundære fund skal formidles til patienten. Vores nuværende mangelfulde evne til at bedømme alvorligheden af mutationer, der er identificeret tilfældigt, og den hurtige udvikling gør det meget svært at holde det løfte fra den rekvirerende læge til patienten som er implicit i **Bilag 3 – Samtykkeblanket**. Dette bliver endnu sværere i tiden efter underskriften, hvor den klinisk arbejdende læge eller forsker ifølge det foreliggende er forpligtet til at overvåge alle fremskridt indenfor genomik for nye erkendelser om patientens sekundære fund og efterfølgende i givet fald melde tilbage til patienten, hvis det skulle ønskes.

For forskningsprojekter og klinisk arbejdende læger udenfor afdelinger med omfattende infrastruktur for genetisk svarafgivelse vil det ikke være muligt, alternativt prohibitivt omkostningstungt, at overholde det implicite løfte om mangeårig opfølgning. Dermed vil man i praksis have forhindret anvendelse af disse genetiske undersøgelser i klinikker og i forskningsprojekter.

DSKB foreslår derfor følgende: Informationspligten om primære og sekundære fund påhviler den behandlende læge. Når den behandling, der gav anledning til rekvisition af analysen, er afsluttet, er den behandlende læge, patientens praktiserende læge. Med hensyn til senere revisioner af betydningen af sekundære fund påtager Det Nationale Genom Center sig løbende at overvåge den videnskabelige litteratur vedrørende genetiske varianter *in casu* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>. Én gang årligt bliver de

lagrede genomer, exomer, osv. gennemgået for denne nye viden, og en "Sekundær Fund Komité" under Det Nationale Genom Center, tager stilling til hvilke varianter, der skal rapporteres tilbage til patienten. Denne stillingtagen skal være så konservativ som overhovedet forsvarligt, fordi vores viden om sekundære funds klinisk betydning og den bedste måde at håndtere dem på er så begrænset. Derimod kan konsekvenserne af rapportering til patienten kan være ret alvorlige; eksempelvis implantering af DC-konverter til forebyggelse af arvelige hjerterytmeforstyrrelser, fjernelse af raske bryster til forebyggelse af arvelig brystcancer, etc.

Endvidere påtager Det Nationale Genom Center sig at udfærdige en protokol – "*Den gode rapportering af sekundære fund efter omfattende genetisk analyse*". Denne protokol bør indeholde retningslinjer for hvor restriktiv man bør være under identifikationen af sekundære fund, hvordan de bør navngives, hvordan man beskriver konsekvenser for patienten og slægtninge, og hvilke interventioner sundhedsvæsenet evt. kan tilbyde, etc. Protokollen træder i kraft efter relevante parter, herunder Dansk Selskab for Almen Medicin er blevet konsulteret. Den konkrete rapport sendes til patientens behandlende læge, der står for at give informationen til patienten. Derfor skal rapporten være formuleret så en lægelig lægmand kan anvende den sammen med patienten. Skulle ny information, der falder ind under rammerne for samtykket, fremkomme, har Det Nationale Genom Center ansvar for at give besked til patienten, via patientens egen læge ifølge samme retningslinjer. Denne fremgangsmåde vil sikre national harmonisering i bedømmelsen og håndteringen af sekundære fund og regelmæssig anvendelse af ny viden om varianter.

Til §10 (ny nummerering) har DSKB følgende kommentarer:

a) "*Samtykke til videregivelse og indhentning af de oplysninger, der er nævnt i § 7, stk. 1, til andre formål end behandling,*" P.g.a. ændret nummerering skal § 7 konsekvensrettes til § 8.

b) "*Stk. 4. Samtykke efter stk. 1 bortfalder senest et år efter, at det er givet.*" Hvad er begrundelsen for at et samtykke skal bortfalde efter en vilkårlig tidsgrænse? Dette stykke er ikke nyt, men DSKB er bekymret for at denne arbitrære tidsgrænse besværliggør både behandling og mulighed for forskning. F.eks. ved revurdering af kliniske svar kan yderligere kliniske informationer være relevante for at vurdere om ny viden har betydning for patienter.

DSKB foreslår derfor Stk. 4 slettet.

Bilag 3 – Samtykkeblanket

er på mange måder ikke hensigtsmæssig og efterlader mange spørgsmål ubesvarede. Samtykkeblanketten er meget lidt rettet mod patienter, men virker mere som et bureaukratisk figenblad for at beskytte sig mod senere anklager om manglende information. Det er DSKBs klare opfattelse at blanketten i dens nuværende udformning lader den behandlende læge på beslutningstidspunktet i stikken uden klare definitioner af vedkommendes fremtidige ansvar overfor patienten. Hvordan ville man fx imødekomme en patient, der ønsker kun at høre om de sekundære genetiske fund, der forventes at medføre nedsat risici for forskellige sygdomme? Eller hvad med den patient, der som sekundært fund ønsker svar på de 300 kendte hyppige genetiske varianter med betydning for brystkræft? Blanketten ser ikke ud til at tage udgangspunkt i en virkelighed, hvor patientdata først og fremmest tilhører patienten selv, og hvor man som patient i dag har mulighed for at læse fx patologisvar fra sin computer derhjemme uden umiddelbar lægelig støtte. Nedenfor de mest iøjnefaldende problemer:

Det virker som om man har tænkt sig, at en papirblanket skal printes ud og udfyldes fysisk. Dette bør kunne suppleres af dokumentation i www.sundhed.dk, evt. via www.borger.dk. Det Nationale Genom Center opfordres til at udfærdige og vedligeholde en vejledning til de klinisk arbejdende læger, der står for at informere patienten og modtage samtykket. En sådan vejledning "*Den gode patientsamtale om omfattende genetisk analyse*" vil være værdifuld for travle klinisk arbejdende læger, der ikke altid har dybt indblik i genomiske finurligheder. Denne vejledning kunne suppleres af materiale til patienter og pårørende i form

af grafik, videoer, eksempler etc.

DSKB foreslår at Det Nationale Genom Center udarbejder en vejledning til de klinisk arbejdende læger "Den gode patientsamtale om omfattende genetisk analyse", som ovenfor beskrevet.

At Bilag 3 – Samtykkeblanket suppleres med mulighed for elektronisk tilkendegivelse og at indholdet af blanketten erstattes af en tilkendegivelse af at man ønsker:

1) Undersøgelsen foretaget.

og enten

2A) at blive kontaktet af egen læge med henblik på forklaring af sekundære fund, der blev identificeret eller

2B) ikke at blive kontaktet af egen læge, dog med forbehold for de problematikker, der er nævnt i ACMG 59 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/>).

Vedrørende punkt 2A) kan det under konsultationen fastslås om patienten vil være interesseret i at vide noget om varianter, hvor der ikke er mulighed for forebyggelse/behandling.

DSKB foreslår at *Punkt 3 i Bilag 3* udgår, da det er redundant i forhold til Punkt 2.

Bilag 4 - Vejledningsmateriale og blanket Vævsanvendelsesregisteret

DSKB har ingen bemærkninger.

Bilag 5 – Vævsanvendelsesregisteret

DSKB har ingen bemærkninger.

Bilag 6 - Indsamling af genetiske oplysninger

Det bemærkes at den §223, der henvises til i begyndelsen af udkastet til Bekendtgørelsen ikke kunne findes i Sundhedsloven, da dette høringssvar blev udfærdiget (27/2-2019).

§1. Det bemærkes, at der med denne afgrænsning af aktører ikke er tydelighed omkring, hvordan universiteter og andre forskningsinstitutioner uden rolle i sundhedsbehandling, er stillet/forpligtet til videregivelse af oplysninger, hvis de initierer genetiske analyser i forbindelse med forskningsprojekter.

§2. Dette kunne tolkes som at alle danske forskningsprojekter uden undtagelse, hvori der indgår de omtalte genetiske undersøgelser, er forpligtede til at deponere data i det Nationale Genom Center. Dette er efter DSKBs opfattelse en helt ekstraordinær bestemmelse, man ikke kender fra andre diagnostiske teknikker. DSKB savner en begrundelse herfor.

Der er ofte et længere tidsrum imellem deltagernes samtykke til forskningsprojekter og udførelse af sekventering. DSKB henstiller til, at bekendtgørelsen sikrer at videregivelse af oplysninger i forbindelse med forskningsprojekter ikke gælder projekter, hvor deltagere er rekrutteret før 1. juli.

§ 2 beskriver ikke adgang til disse indsamlede data. Der bør laves en betænkning vedr. procedure for dataadgang og videnskabetiske aspekter. Det bør understreges, at data fra forskningsprojekter ikke kan gøres forskningsmæssigt tilgængelige for andre før projektet er afsluttet/publiceret. Der kan eventuelt skelnes mellem overførsel til det Nationale Genom Center og andres adgang til data (embargo). Således kan data potentielt godt overføres til det Nationale Genom Center, men ikke gjort tilgængelige for andre før publikation eller efter en længere rimelig tidsfrist.

DSKB foreslår derfor mulighed for at pseudonymiserede data, deponeres under et forskningsprojektløbenummer som personidentifikation, med identifikationsnøglen hos forskningslederen, og at dette eksplicit skrives ind i §2. I modsat fald risikerer man at disse forskningsprojekter ikke bliver udført.

§3. Det er vigtigt, at retningslinjerne for overførsel af genetiske oplysninger til det Nationale Genom Center bliver fleksible. Proceduren vil ofte være bulk upload, så det er særligt vigtigt, at der ikke er skarpe tidsfrister, der forhindrer dette. Se i øvrigt kommentar til bilag 2

§4. DSKB har ingen bemærkninger

Bilag 1A og 1B. Det ikke er klart hvorfor de to bilag ikke er slået sammen til ét og uklart hvorledes denne liste er motiveret.

Bilag 2. **DSKB foreslår** at det Nationale Genom Center indretter modtagelsesfaciliteterne for data således at det gøres så simpelt for afsender som muligt. I modsat fald indbygger man en væsentlig hindring for den ønskede deponering af data. DSKB foreslår at al tekst fra og med "*Ved den elektroniske overførsel, skal aktører...*" slettes og erstattes med: "*Data og metadata overføres så hurtigt som muligt. Det Nationale Genom Center forestår al videre bearbejdning af data. Aktører har pligt til at bistå det Nationale Genom Center hermed*".

På vegne af DSKB

Overlæge Emil Daniel Bartels, Klinisk Biokemisk afdeling, Rigshospitalet

Professor, overlæge Stig Egil Bojesen, Klinisk Biokemisk afdeling, Herlev Gentofte Hospital

Overlæge Ole Halfdan Larsen, Klinisk Biokemisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ledende overlæge Karen Søeby, Klinisk Biokemisk afdeling, Region Sjællands Universitetshospital