

## REFERAT

### 2. møde i etisk udvalg for Personlig Medicin

#### Dato og sted

Fredag 24. november 2017 kl. 10.00 – 14.50

Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K., Lokale 1.24

#### Dagsorden

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
Pkt. 1/17	10.00 – 10.10	Velkomst ved formanden
Pkt. 2/17	10.10 – 10.20	Godkendelse af revideret udkast til kommissorium
Pkt. 3/17	10.20 – 10.45	Anvendelsen af genomkortlægning og –analyser i patientbehandlingen
	15 min	Præsentation af anvendelsen af genomkortlægning og –analyser i patientbehandlingen v/ Elsebet Østergaard
		<i>Billigere, bedre og mere omfattende genomundersøgelser har skabt nye muligheder for at undersøge flere patienter end tidligere og give flere af dem afklaring på, om overforekomst af alvorlig sygdom i familien skyldes en arvelig sygdom. Med tiden vil det også i stigende grad kunne bruges til forbedring af diagnostik og behandlingsvalg samt forebyggelse i familier uden klare tegn på arvelig sygdom. Anvendelsen af genetisk information medfører også muligheden for, at der gøres tilfældighedsfund. Der ses på praksis for, hvordan tilbagemelding af fund sker i patientbehandlingen og i forskningen.</i>
Pkt. 4/17	10.45 – 10.50	Pause
Pkt. 5/17	10.50 – 12.10	De juridiske rammer, lovgivning og udfordringer for anvendelsen af genetisk information
	15 min	Præsentation af de juridiske rammer og lovgivning for anvendelsen af biologisk materiale, samt data udledt af biologisk materiale v/ Marie Rønne, Sekretariatschef, Sundheds- og Ældreministeriet
	15 min	

		Præsentation af udfordringer ved den nuværende lovgivning på området for anvendelsen af biologisk materiale i forskningsmæssig sammenhæng v/ Mette Hartlev, centerleder og professor ved Københavns Universitet
	20 min	Præsentation af udfordringer ved det informerede samtykke samt andre former for samtykke v/ Klaus Lindgaard Høyer, Professor ved Københavns Universitet
		<i>De lovgivningsmæssige rammer for anvendelsen af biologisk materiale og data afledt af biologisk materiale præsenteres og diskuteres ud fra hvilke udfordringer, som lovgivningen giver for anvendelsen af materialet i forskningsmæssige sammenhænge, og ud fra hvilke hensyn lovgivningen imødekommer. Endvidere diskuteres de udfordringer, som der er ved det informerede samtykke og alternative samtykkeformer.</i>
Pkt. 6/17	12.10 – 12.15	Pause
Pkt. 7/17	12.15 – 12.35	Etablering af Nationalt Genom Center
	10 min	Præsentation af udkast til lovforslag om etablering af Nationalt Genom Center v/ Marie Rønde
		<i>Med lovforslaget om etablering af Nationalt Genom Center får centeret først og fremmest en formålsparagraf. Lovforslaget fastsætter dog også regler for centerets behandling af genetiske oplysninger, der skal ses i sammenhæng med de eksisterende regler for behandling af helbredsoplysninger.</i>
Pkt. 8/17	12.35 – 13.20	Frokost
Pkt. 9/17	13.20 – 14.05	Præsentation af case fra UK: 100,000 Genomes Project
	20 min	<i>Præsentationen af det britiske projekt 100,000 Genomes Project anvendes til at perspektivere diskussionen om de danske regler på det genetiske område.</i>
Pkt. 10/17	14.05 – 14.35	Diskussion
Pkt. 11/17	14.35 – 14.45	Opsamling og afrunding
	14.45 – 14.50	Evt.

## **Bilag**

Bilag 1: Udkast til referat fra 1. møde i Etisk Udvalg for Personlig Medicin

Bilag 2: Udkast til revideret kommissorium for Etisk Udvalg for Personlig Medicin (eftersendes)

Bilag 3: "Det informerede samtykke i klinisk forskning kan forbedres", Sarah Wadmann, Ugeskr Læger, 2016

Bilag 4: "More options = more access", Editorial, Nature Medicine, 2016

Bilag 5: "Informed consent: A broken contract", Erika Check Hayden, Nature, 2012

Bilag 6: "Forskning i sundhedsdata – etiske aspekter", Etisk Råd, 2015

Bilag 7: Udkast til lovforslag om Nationalt Genom Center, Sundheds- og Ældreministeriet, 2017

## **Medlemmer**

Fra etisk udvalg:

Kirsten Ohm Kyvik, formand for etisk udvalg, institutleder, professor, Syddansk Universitet

Lars Hvilsted Rasmussen, næstformand for etisk udvalg, dekan, professor, AAU-SUND, Aalborg Universitet

Peter Hokland, professor ved Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, Overlæge, Hæmatologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Poul Ejby Rasmussen, patient og medlem af styregruppen for Pancreasnetværket, Danske Patienter

Karen Risgaard, pårørende og formand for Hjernetumorforeningen, Danske Patienter

Andreas Rudkjøbing, reservelæge, Herlev Hospital, formand for Lægeforeningen

Elsebet Østergaard, overlæge, Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet, Lægevidenskabelige Selskaber

Thomas G. Jensen, professor, Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet, Lægevidenskabelige Selskaber

Mette Nordahl Svendsen, professor, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, Danske Universiteter (afbud)

Louise Torp Dalgaard, professor, Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde Universitet, Danske Universiteter

Janus Dahlgren Pedersen, sygeplejerske, Neurokirurgisk Klinik, Rigshospitalet, Sygeplejeetisk Råd

Observatører:

Kristoffer Lande Andersen, akademisk medarbejder, Sundhedsstyrelsen (afbud)

Anne Marie Gerdes, klinikchef, Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet, Etisk Råd

Fra sekretariatet:

Gert Sørensen, direktør, Nationalt Genom Center

Sandra Poulsen, fuldmægtig, Sundheds – og Ældreministeriet

### **Ad 1/17: Velkomst ved formanden**

#### REFERAT

Formanden bød velkommen og nævnte, at høringen over lovforslaget om oprettelse af Nationalt Genom Center har affødt stor mediebevågenhed. Det etiske udvalg og dets arbejde er et vigtigt input i den nationale strategi for Personlig Medicin. Der er en række områder, som udvalget skal arbejde på, herunder tilbagemelding af tilfældighedsfund. Til dagens møde var der afbud fra Andreas Rudkjøbing, Mette Nordahl Svendsen samt Kristoffer Lande Andersen.

### **Ad 2/17: Godkendelse af revideret udkast til kommissorium**

#### REFERAT

Peter Hokland foreslog en ændring i ordlyden, om at etisk udvalg skal udtale sig om generelle problemstillinger og ikke foretage konkret sagsbehandling i forhold til de videnskabsetiske og klinisk etiske aspekter, der varetages i regi af det Videnskabsetiske Komitésystem. Kommissoriet revideres på baggrund heraf, og eftersendes forud for godkendelse.

### **Ad 3/17: Anvendelsen af genomkortlægning og -analyser i patientbehandlingen**

#### REFERAT

Elsebet Østergaard holdt oplæg om diagnostisk exomsekventering, som adskiller sig fra helgenomsekventering, ved, at det er et særligt udsnit af DNAet, der sekventeres og analyseres frem for hele DNA-strengen. Exomsekventering er den sekventeringsform, der foretages i øjeblikket, hvorimod Personlig Medicin baserer sig på helgenomsekventering. Der foretages genetisk rådgivning forud for exomsekventering, hvor patienten bl.a. informeres om sandsynligheden for at finde en diagnose, mulighed for at finde tilfældighedsfund, det aftales med patienten, hvilke fund patienten ønsker information om, samtykkeerklæring underskrives, der gives en skriftlig patientinformation, og der aftales procedure for svarafgivelse. Opgørelser fra Rigshospitalet viser, at der i 124 exomanalyser er fundet tilfældighedsfund/sekundære fund i 9 % af analyserne. Der var også en præsentation af praksis omkring tilbagemelding af forventelige fund og sekundære fund til forsøgspersoner, og anbefalinger til hvordan praksis kan udbygges bedre i forhold til vurdering af tilbagemelding af sekundære fund til forsøgspersonen.

Thomas G. Jensen nævnte, at graden af tilfældighedsfund er lavere i opgørelser fra Aarhus end fra Rigshospitalet. Elsebeth Østergaard nævnte, at det måtte afhænge af, hvordan man definerer og afgrænser sekundære fund. Omfanget af sekundære fund burde ikke ændres fordi, man overgår til helgenomsekventering. Etisk Udvalg vil undersøge opgørelser af, hvor mange sekundære fund, der findes, herunder også afgrænsningen af varianter, som indgår på listen over sekundære fund.

Det blev nævnt, at Dansk Selskab for Medicinsk Genetik har udarbejdet samtykkeerklæring om exomsekventering.

Gert Sørensen spurgte til, om patienter generelt var interesseret i at få en tilbagemelding om sekundære fund, og om deres data anvendes til forskning. Elsebet Østergaard svarede, at stort set alle ønskede at få information om sekundære fund, og at stort set alle ønsker, at deres data anvendes til forskning.

#### Ad 4/17: Pause

#### Ad 5/17: De juridiske rammer, lovgivning og udfordringer for anvendelsen af genetisk information

##### REFERAT

Marie Rønne præsenterede de lovgivningsmæssige rammer vedrørende personfølsomme oplysninger inkl. genetiske oplysninger i Danmark, der overordnet består af en flerhed af love. Den fragmenterede lovgivning gør det svært for klinikere og forskere at manøvrere i. Sundheds- og Ældreministeriet har nedsat en arbejdsgruppe vedr. etiske og juridiske aspekter forbundet med anvendelse af biologisk materiale og andre personoplysninger (data), som er udledt af biologisk materiale, til forskning og i behandlingsøjemed på baggrund af en henvendelse af National Videnskabsetisk Komité for ca. to år siden. Arbejdsgruppen er ved at afslutte arbejdet og forventer at kunne fremlægge en række overvejelser om løsningsmuligheder. Arbejdsgruppen har arbejdet med overvejelser om individbeskyttelse og selvbestemmelse, når våde data bliver til omfattende tørre data. Arbejdsgruppen har bl.a. også arbejdet med overvejelser om sekundære fund – mulighed for tilbagemelding og proces herfor; kliniske og forskningsmæssige biobanker – kongruens samt indsigtsret; informationsindsatsen omkring genetisk testning af patienter, myndigheders tilladelser og samarbejde om sekundære fund. Der vil være et behov for et kontinuerligt fokus på juridiske og etiske aspekter i strategien for Personlig Medicin.

Mette Hartlev præsenterede værdigrundlaget for henholdsvis sundhedsloven, komiteloven og persondataloven, som danner den samlede lovgivningsramme for behandling af personoplysninger. Værdigrundlagene for de respektive love, baserer sig på en blanding af selvbestemmelsesret, respekt for og beskyttelse af værdighed, selvbestemmelsesret og privatliv, kvalitet og patientsikkerhed, hensynet til samfund og videnskab, proportionalitetsprincippet (afbalancering af hensynet). Afvejningen i forhold til modsatrettede hensyn afhænger af konteksten (forsøg/ patientbehandling/ databehandling). Patienter har mulighed for at tilmelde sig Vævsanvendelsesregisteret, såfremt de ikke ønsker, at der må bedrives forskning på de biologiske prøver.

Mette Hartlev påpegede en række udfordringer ved den nuværende lovgivning.

- 1) Når våde data bliver til tørre data. Dvs. når der er givet tilladelse til omfattende genomforskning på biologisk materiale, genereres der bioinformatiske data, som indeholder de samme personoplysninger, som det biologiske materiale. Hvilken lovgivning gælder for disse data, hvis andre forskere vil forske videre på de bioinformatiske data, eller hvis man vil forske med et helt andet formål?
- 2) Børn har ikke selv givet samtykke til indsamling og opbevaring af vævsprøver og har ikke mulighed for at lade sig registrere i Vævsanvendelsesregisteret.
- 3) Lovgivningen forudsætter, at den enkelte kan træffe afgørelser for sig selv – uden at behøve at skele til andre. Men respekten for individet kan i nogle situationer afbalanceres ift. fællesskabets interesser. Det er mere uklart, hvordan relationen til genetisk beslægtede skal håndteres. Skal de inddrages, informeres før eller efter m.v.?
- 4) Brugen af vævsprøver nationalt og internationalt. Vævsprøver er indsamlet i en national og velfærdsstatslig kontekst. Men forskningen er international, og der er stor interesse for at få adgang til de danske biobanker og befolkningsregistre. Der er eksempler på udenlandske virksomheder/ forskningsinstitutioner, der tilbyder gratis sekventering af et betydeligt antal vævsprøver – og hvor det uklart hvilken karakter samarbejdet har (databehandling, datadeling m.v.). Er den danske lovgivning robust nok til at håndtere denne situation?

- 5) Komitelovent forudsætter, at der laves en videnskabsetisk vurdering af alle forskningsprojekter, hvor projektets forventede fordele og videnskabelige gevinster afvejes over for risici. Kan der laves en videnskabsetisk vurdering af forskningsprojekter, der er hypotesegenererende, hvor man endnu ikke har noget klart billede af fordele og ulemper? Hvilke videnskabsetiske principper bør være retningsgivende for disse projekter?

Klaus Høyer holdt oplæg om det informerede samtykke, intentioner, politik og praksis. Klaus Høyer problematiserede det informerede samtykke, der har til hensigt at sikre individets autonomi og beskytte det mod overgreb. Det informerede samtykke bygger på en forståelse af, at individet på baggrund af information kan handle rationelt og varetage sine egne interesser bedst muligt. Ud fra viden om, hvordan patienter og individer handler i situationer, hvor de skal afgive det informerede samtykke, så skal man passe på med at tillægge samtykket alt for stor værdi. Det skyldes, at det er svært for individet at forstå og overskue konsekvenserne ved at tage stilling. Derudover kan samtykke også godt fungere, som en afskrivning af rettigheder. Klaus Høyer konkluderede derfor, at det informerede samtykke ikke kan stå alene, og patientsamtalen med den behandlende sundhedsperson er meget vigtig for, at samtykket reelt har en værdi.

Der var en samlet diskussion af de tre oplæg.

Poul Ejby Rasmussen opfordrede til at undersøge, hvorvidt der er en samfundsmæssig instans, der kan varetage bestemmelsesretten over behandlingen af data udledt af biologiske prøver til forskning, når individerne ikke selv er i stand til det.

Morten Andreasen spurgte til, hvad Klaus Høyer vil anbefale i forhold til at sikre det informerede samtykke fra patienter, når erfaringen viser, at patienter ikke altid forstår patientinformationen, som afgives ifm. samtykket. Klaus Høyer opfordrede til, at man ikke reducerer spørgsmålet om etikken og samtykket til et spørgsmål om, at patienten blot skal underskrive en samtykkeerklæring. Det handler i lige så høj grad om, at patienten er velinformeret. Sundhedspersonalet skal således i rådgivningssituationen sikre, at patientens interesser og hensyn høres og tales igennem med patienten.

Mette Hartlev pointerede, at når helgenomsekventeringerne er foretaget og omgjort til data, så er videregivelse af data ikke omfattet af en videnskabsetisk godkendelse, fordi data betragtes som registerdata. Dette kan være problematisk.

Der var en diskussion af de regionale forskelle på opgørelse af tilfældighedsfund, og udvalget besluttede, at de vil undersøge dette. Thomas G. Jensen henviste til, at Videnskabsetisk Komité har lavet en undersøgelse af de regionale forskelle tidligere.

Anne Marie Gerdes problematiserede, at der kan stilles en tilstrækkelig garanti for, at sundhedspersonen kan informere patienten tilstrækkeligt og på tilstrækkelig vis formå at forstå patientens interesser og hensyn. Klaus Høyer nævnte, at det handler om tillid mellem patienten og sundhedspersonen, og at det er vigtigt, at sundhedspersonen spørger ind til patienten og sikrer, at rådgivning og anbefalinger imødekommer de interesser, der er i spil for patienten. Der kan måske udarbejdes en procedure for samtalen omkring samtykkeprocessen.

**Ad pkt. 6/17: Pause**

## **Ad pkt. 7/17: Etablering af Nationalt Genom Center**

### REFERAT

Marie Rønne orienterede derefter om lovforslaget om oprettelsen af Nationalt Genom Center, som har været i høring i efteråret 2017. NGC oprettes som en styrelse under Sundheds- og Ældreministeriet med en formålsparagraf. Med lovforslaget gives sundhedsministeren en bemyndigelse til at kunne pålægge regioner at kunne indberette genomoplysninger. Indberetningen skal være proportionalt ift. formålet ift. personlig medicin.

Efterfølgende var der spørgsmål til lovforslaget fsva. den Videnskabsetiske Komité's godkendelse af videregivelse af genetiske data afledt af biologiske prøver. Kirsten Ohm Kyvik spurgte til, om det fremadrettet vil kræve en videnskabsetisk godkendelse at få videregivet genomiske data til et forskningsprojekt. Marie Rønne svarede, at dette var ikke indeholdt i lovforslaget, der havde været i høring, men det vil ministeriet kigge nærmere på.

Peter Hokland understregede, at udvalgets rolle var at understøtte forklaringen over for befolkningen, hvorfor lovgivningen og praksis på Personlig Medicin bliver, som den bliver. Udvalget kan således bidrage til at oplyse befolkningen og evt. bidrage til at mane deres tvivl til jorden om nytten ved Personlig Medicin.

Thomas G. Jensen spurgte til hjemmelsgrundlaget for videregivelse af genomiske data. Marie Rønne forklarede, at formålsbegrænsningen for anvendelsen af genomiske data fremgår ved, at videregivelsen beror sig på Persondatalovens § 7, stk. 5 eller § 10. Det vil sige, at der er foretaget en afgrænsning i forhold til, at der kan videregives til forsikringer, politiformål, sociale myndigheder.

Marie Rønne uddybede, at udkastet til lovforslaget, som har været i høring ikke regulerer patientsamtykket særskilt, da der ikke er hjemmel til at regulere uden for den almindelige gældende ret. Patienten får ikke mulighed for at give samtykke til, at data bliver opbevaret i en national database, hvilket også er tilfældet for andre prøver fra patienten fx blodprøver etc. Prøver og svardata udgør en del af en patientjournal, som også opbevares uden særskilt samtykke til det.

Der var en drøftelse, af at det etiske udvalg skal være på forkant med diskussioner om fordele og ulemper ved initiativet om Personlig Medicin. Herunder blev det nævnt, at Nationalt Genom Center er et forsøg på, at skabe en national koordinering, så dilemmaer og udfordringer behandles og løses nationalt.

## **Ad Pkt. 8/17 Frokost**

## **Ad Pkt. 9/17 Præsentation af case fra UK: 100,000 Genomes Project**

### REFERAT

Laura Riley, Head of Ethics, Genomics England præsenterede The 100,000 Genomes Project: Overview and Ethical and regulatory issues. Projektets primære fase blev iværksat i foråret 2015. Formålet med Genomics England er at understøtte patientbehandling til NHS patienter ved hurtigere diagnostik og persontilrettet behandling, understøtte videnskabelig og lægevidenskabelig indsigt. At sikre et etisk og transparent program baseret på patientsamtykke. At kick starte udviklingen af genomics industrien i UK. NHS's kliniske teams er ansvarlige for at identificere og rekruttere deltagere og for at iværksætte behandling på baggrund af de genetiske tests. Projektet dækker kræftområdet (8

kræftformer er inkluderet), sjældne sygdomsområdet (200 sjældne sygdomme er nu inkluderet) og smitsomme sygdomme, herunder tuberkulose.

Oplægget fra Genomics England gav indsigt i de valgmuligheder, som patienter har i forhold til at få information om de genetiske fund. Som minimum indvilger patienter i at få en tilbagemelding om den primære sygdom, som den genetiske test skal afdække. Derudover har patienten mulighed for, at få information om alvorlige sygdomme, som kan behandles samt at få oplyst om de og deres partner er bærere af visse sjældne sygdomme. Undersøgelser viser, at mange patienter ønsker at få klinisk relevant information om mere end den initiale sygdom, som der testes for.

Der sker ikke en tilbagemelding om evt. tilfældighedsfund til patienten. Tilfældighedsfund defineres som genetisk information, som klinikerne ikke havde nogen intention om at finde eller forventede at finde ifm. afdækningen af den primære sygdom eller resultater, hvor klinikerne er i tvivl om den sundhedsmæssige konsekvens af resultatet samt genetisk information af non-medical karakter.

Oplægget omhandlede endvidere det organisatoriske set-up for beslutninger om videregivelse af afidentificerede personoplysninger til forskning samt hvordan projektets kommunikationsstrategi har været med særligt fokus på information om patientsamtykke.

Peter Hokland spurgte til befolkningens accept af, at Genomics England er en virksomhed. Laura Riley svarede, at Genomics England rigtig nok er en virksomhed, men med landets Secretary of State for Health som den eneste "ejer". Det er en præmis, at data ikke skal kommerialiseres, og det er betryggende for befolkningen. Befolkningen er dog forstående overfor, at lægemiddelindustrien er en vigtig medspiller i udviklingen af nye lægemidler. Derudover er patientsamtykket vigtigt for patienterne og befolkningen.

## **Ad Pkt. 10/17 Diskussion**

### REFERAT

Dagens møde afsluttedes med en samlet diskussion af oplæggene.

Der var en diskussion af, hvorvidt det skal være muligt at give individer, der i barndommen har fået foretaget en genetisk diagnostisk prøve, tilbagemelding om fund, når ny evidens viser, at den genetiske disposition påvirker sygdom.

Der var ønske om, at Nationalt Genom Center og initiativet om Personlig Medicin også vil understøtte uddannelsen af befolkningen i at kunne forstå og modtage genetisk information.

Der var en diskussion af, hvor industrien rolle i det danske Personlig Medicin initiativ, herunder også industriens adgang til samlinger af genetisk information om danskere. Gert Sørensen svarede, at fokus i den nationale strategi for personlig medicin er at gavne patientbehandlingen. Industrien er således ikke drivkraften, og der tages ikke særligt hensyn til industrien selv om industrien medfinansierer udmøntningen af strategien.

Mette Hartlev nævnte, at der kan være en etnisk bias i den danske database med genetiske oplysninger. Det kan give nogle udfordringer, hvis databasen anvendes som et slags referencegenom, som det enkelte individs genetiske prøve sammenlignes med, hvis individet ikke er etnisk dansk.



Peter Hokland gjorde opmærksom på, at erfaringen viser, at det har været gavnligt for verdenssundhedstilstanden, at patientdata kan videregives fx til forskning. Det er dog vigtigt at sikre, at den enkelte patient ikke kan identificeres i de data, der videregives.

Der var en diskussion af, om data fra helgenomsekventeringer kræver et andet beskyttelsesbehov end i dag, fx om man i fremtiden skal kræve en godkendelse fra Den Videnskabsetiske Komité ved videregivelse af data udledt af biologisk materiale.

Karen Risgaard ønskede, at det etiske udvalg sætter mere fokus på hvilke typer af patientsamtykke, der findes og fordele og ulemper. I den forbindelse nævnte Kirsten Ohm Kyvik, at man måske kunne overveje en Data Guardian, som man har i UK. Data Guardian virker som et talerør for befolkningen, og skal sikre værn om patienternes data og uhensigtsmæssig brug af data.

### **Ad Pkt. 11/17 Opsamling og afrunding**

#### REFERAT

Formanden afrundede mødet og nævnte, at der vil blive sat fokus på tilfældighedsfund og det informerede samtykke ved det kommende møde.

*Den 8. december 2017 henvendte etisk udvalg sig til Sundheds- og Ældreministeriet og anbefalede, at data fra omfattende kortlægning af den menneskelige arvmasse bør opfattes således, at de har krav på beskyttelse på linje med det levende menneske og biologisk materiale fra mennesker. Derfor mener vi, at fremtidige forskningsprojekter, hvor der ønskes adgang til de genomdata der vil komme til at ligge i regi af Nationalt Genomcenter, vil skulle anmeldes til og behandles i det videnskabsetiske komitésystem. Lovgivning om dette kan ligge i regi af Sundhedsloven eller Komitéloven, som det passer bedst.*