

Forskning på barn, spesielt genetisk forskning

Arvid Heiberg
Overlege, professor (em)
Avdeling for medisinsk genetikk
OUS, Rikshospitalet.

Barn som sårbar gruppe

- Alle barn er definert som **sårbare** forskningsmessig, med gradert rettsvern, minkende med økende alder
- Syke barn er særlig sårbare
- Genetisk forskning kan til dels forutsi senere sykdom, og er derfor særlig regulert.

Er alle barn like sårbare?

- Neppe, og avtagende rettsvern med økende alder, men terapeutisk forskning med medikamenter er strengt regulert, slik at vi vet alt for lite hvorledes medikamenter virker hos barn): utilstrekkelig utprøvet, særlig små barn.
- Men betydelige behov for forskning på syke barn og medikamentomsetning – ved godkjenning nye medikamenter kreves en PIP (pediatric investigation plan)
- Medikamenter brukes utenfor godkjent indikasjon – såkalt ”off-label” i **stor** grad
- Nytt og risiko betraktninger blir **for** usikre uten ytterligere forskning

Relevant lov- og regelverk

- Bioteknologiloven 2003
- Helseforskningsloven (2010)
- Helseprofesjonsloven(1999/2001)
- Barneloven (1981)
- FN´s barnekonvensjon(1989)
- Oviedo deklarasjonen(UNESCO erkl. om bioetikk og menneskerettigheter)
- Helsinkideklarasjonen siste utg (2008)
- Vergemålsloven (2013)
- CIOMS (2002)
- M.fl.

Forskjellige inndelinger av barn

- Under 8 år
- 8 t.o.m. 11 år, har krav på informasjon på forhånd
- 12 år t.o.m. 15 år, krav på å bli hørt mht medikamentell behandling, kan samtykke selvstendig i særlige grunner
- 16 t.o.m. 17 år, delvis selvstendig samtykke-kompetanse, men ikke mht. medikamentelle/legemlige inngrep
- 18 år og over regnes som voksne
- Men presymptomatiske/prediktive gentester???
- Psykisk utviklingshemmede- vanskelig felt mht utprøving!

Barn har selvstendig, men begrenset nektelseskompetanse

- Økete krav til samtykket og avveining mellom risiko(ubetydelig) og nytte (stor)
- Foreldre kan i kraft av foreldremyndighet pålegge barn å fortsette forsøk selv de vil trekke seg, av hensyn til barnets helse.
- Sterkere krav om at barnet skal ha direkte nytte av forskningen enn at det kan komme nytte for andre med samme sykdom/tilstand): skjerpete krav til forskeren!

Graderte krav økende med:

- Spørreskjema
- Intervju
- Observasjon
- Intervensjon av enhver art
- Medikamentutprøving
- (Både barnets og foreldrenes reelle samtykkekompetanse må vurderes, ikke bare kronologisk alder)

Bioteknologiloven

- Diagnostiske tester: Som all annen testing av barn- greit nok
- Bærertester/presymptomatiske/prediktive tester strengt regulert - og i prinsippet forbudt til egen samtykke kompetanse er oppnådd.
- Vi tester ikke for sykdom i voksen alder, spesielt der det ikke er kjent terapi!
- **Testen må være til "barnets beste"**

Helgenom/eksomsekvensering

- Moderne teknologi muliggjør testing av hele genmaterialet for en "billig penge"- det uttrykte genomet , 1,5% av 3.2 milliarder baser eller 50 millioner baser.
- Defineres av Hdir. som **prediktive tester hos barn** pga "incidental findings"- tilfeldige funn av mulig alvorlig sykdomsdisposisjon uten kjent behandling –altså ved siden av den sykdomsindikasjonen som ligger i bunnen
- Utsiktede funn vil også oftest gjenfinnes hos andre familiemedlemmer som ikke er spurt, "gir disse en reell sykdomsrisiko – retten til ikke å vite"
- Hvor går grensen for "genetisk eksepsjonalisme"- vi er **neppe bare våre gener**

Helgenom/eksomsekvensering

- Gensekvensen trenger tolkning for å bli nyttig-bioinformatikk nødvendig
- Kan legge inn filtre- bruke friske søsken, se forandringer mot foreldrenes gener etc etc.
- Utsiktede funn også mulig ved andre undersøkelser - psykologer gjør MRI mht. læring osv, nyrecyster ved ultralyd kan bety cystenyrrer hos andre slektninger
- Prinsippielt ingen nye problemer fra annen gentesting, men mulighetene langt flere.
- Kan spare diagnostisk odysseé- langvarige og plagsomme, til dels farlige utredninger.

Ved hvilke sykdommer tester man barn

- FAP- familiær adenomatøs kolonpolypose: gentest er skånsommere enn koloskopi- fra 10-års alder
- MEN2B- multippel endokrin neoplasi - fjerning av skjoldbruskkjertel i småbarnsalder nødvendig
- Vanskelig å informere barn om slik testing, fordi konsekvensene kan være store av bagatellmessig blodprøve/kinnutstryk.

Overordnede etiske overveielser til ettertanke

- Hvilke funn skal tilbakemeldes av "tilfeldige funn"?
- Biobanker (blod og vev er verdifulle ressurser for samfunn og familie)- diagnostikk og forskning har forskjellige regler, men kan gli over i hverandre
- Historiske samtykker dekker ikke Helgenomsekvensering
- Vanskelig å samtykke til noe man ikke kan overskue konsekvensene av
- Bioteknologiloven neppe dekkende for voksne, samtykkekompetente personer, men antg. for barn.
- For strengt tolket ved at alle hel-genomtester er definert som prediktive
- Lagring av data i tilgjengelige databaser- "hvem eier genomet mitt", men informasjon om "hvem du er" kan bli illusorisk, og barn har krav på beskyttelse