VIDENSKAB

Din fremtid ligger i dine gener

LEDER

Thomas Benfield

Ugeskr Læger 2014;176:V66027

Man spåede en medicinsk revolution drevet af genetik, da det første humane genom blev kortlagt i begyndelsen af årtusindet. Kortlægningen var en formidabel bedrift til en pris af 3 mia. kr. og tog ti år.

Det humane genom består af 6 mia. nukleinsyrer fordelt på 23 kromosompar. Fascinerende er det, at to individer adskiller sig på 3 mio. nukleinsyrer, mens blot en enkelt mutation kan resultere i sygdom. Genetisk variation bestemmer også karaktertræk og sygdomsrisiko i almindelighed. Teknologi og økonomi har indtil videre hindret en revolution, og man har hidtil anvendt en chipbaseret analyse af en fraktion af genetiske varianter. Teknikken har været anvendt til *genome-wide*-associationsstudier, hvor personer med og uden sygdom blev screenet for genetisk variation for at identificere sygdomsfremkaldende gener og ukendte biologiske mekanismer og derved nye muligheder for forebyggelse og behandling. Mange mulige sammenhænge mellem genetik og sygdom er blevet påvist, men forventningerne er ikke blevet indfriet, idet kun 60 varianter har fundet anvendelse i klinikken [1]. En oplagt forklaring er, at påvisningen af variationen i et par mio. af 6 mia. nukleinsyrer efterlader for mange huller. Fordelen ved chipteknologien er på den anden side tilgængelighed og pris. *Andersen* beskriver i sin statusartikel, hvordan flere firmaer over internettet tilbyder en individuel genetisk risikoprofil baseret på millioner af varianter for mindre end 1.000 kr. [2]. En spytprøve sendes til firmaet, og få uger senere får man en rapport med risikoestimater for mere end 240 sygdomme og karaktertræk. Problemerne er imidlertid flere, bl.a. er testene ikke validerede, estimaterne er populationsbaserede, og rapporten kommer uden rådgivning. En undersøgelse af tre forskellige test viste forskellige risikoestimater for den samme sygdom. Særligt bekymrende var det, at hvor et firma angav en høj risiko, angav et andet en lav risiko for sygdom for den samme genetiske variation [3]. De amerikanske lægemiddelmyndigheder forbød i slutningen af 2013 et af disse firmaer at markedsføre sin test, indtil validiteten af testen for hver eneste sygdom i testen kunne dokumenteres [4]. De øvrige firmaer havde frivilligt indstillet deres service. De danske og europæiske lægemiddelmyndigheder regulerer ikke området.

Med udviklingen i sekventering og bioinformatik er det snart muligt at sekventere et humant genom over natten til en overkommelig pris. Mulighederne er nærmest grænseløse. Man vil kunne få kendskab til sin individuelle risikoprofil, muligvis allerede ved fødslen, og tage de fornødne forholdsregler, og bliver man syg, kan behandlingen individualiseres. Der venter et stort arbejde med også at validere fundene ved genomsekventering. Indtil da giver en række artikler i dette nummer af Ugeskrift for Læger nogle eksempler på den kliniske anvendelse af disse nye genteknologier. En artikel giver dog også anledning til bekymring. *Diness & Juhl* beskriver den genetiske diskrimination, som kan forekomme, når en person søger genetisk rådgivning, f.eks. ved familiær risiko for tarm- eller brystkræft og senere oplever problemer ved tegning af f.eks. en livsforsikring [5]. Her er forsikringsaftaleloven dog klar på området og præciserer, at forsikringsselskaber ikke må benytte oplysninger, der kan belyse en persons arveanlæg og risiko for at udvikle eller pådrage sig sygdomme. Et lignende problem er de uventede og tilfældige fund, som vi også kender det fra radiologien. P.t. ved vi alt for lidt om, hvordan vi skal forholde os på dette område.

Den sekventeringsteknologiske udvikling har potentiale til at skabe sundhedsfremmende fremskridt, som vi knap kan forestille os. Store fremskridt kommer dog sjældent uden store udfordringer. Kliniske, evidensmæssige, regulatoriske, etiske, juridiske, og sociale aspekter mangler afklaring. Læger og forskere må sammen sørge for at samle kliniske og genetiske data, så at de kan komme den enkelte patient og samfundet til gode. Etikere, lovgivere og politikere må udstikke de retningslinjer, der sikrer, at udviklingen sker under hensyntagen til den enkeltes anonymitet, og som sikrer databeskyttelsen.

LITTERATUR

1. Green RC, Berg JS, Grody WW et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. Genet Med 2013;15:565-74.
2. Andersen SV. Genetiske test er kommercielt tilgængelige men inkomplette. Ugeskr Læger 2014;176:V08130517.
3. Kalf RR, Mihaescu R, Kundu S et al. Variations in predicted risks in personal genome testing for common complex diseases. Genet Med 2014;16:85-91.
4. US Food and Drug Administration.Warning letter to 23andMe Inc. http://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/warningletters/2013/ucm376296.htm (22 nov 2013).
5. Diness BR, Juhl LB. Mulige problemer ved tegning af forsikring bekymrer patienter, der henvises til genetisk rådgivning. Ugeskr Læger 2014;176:V08130523.

KORRESPONDANCE:
Thomas Benfield, Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: tlb@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk