

Till statsrådet och chefen för Socialdepartementet

Genom beslut den 8 mars 2001 bemyndigade regeringen chefen för Socialdepartementet att tillkalla en kommitté med uppgift att se över ett antal frågeställningar rörande genetisk diagnostik, genterapi och kloning.

Med stöd av bemyndigandet förordnades fr.o.m. den 9 mars 2001 justitierådet Johan Munck att vara ordförande i kommittén. Som ledamöter förordnades fr.o.m. den 1 juni 2001 f.d. riksdagsledamoten Ingrid Andersson, riksdagsledamöterna Lennart Daléus, Lars U Granberg, Lotta Nilsson Hedström, Per Landgren, Christina Nenes och Bertil Persson, f.d. riksdagsledamoten Lennart Rohdin samt socionomen AnnMarie Johansson-Sahlin.

Som sakkunniga förordnades fr.o.m. den 1 juni 2001 professorn Gisela Dahlquist, kanslirådet Erik Forsse, professorn Göran Hermerén, ämnesrådet Lena Jonsson, numera docenten Staffan Nilsson, numera politiskt sakkunniga Anna Nitzelius, professorn Ulf Pettersson, departementsrådet Thomas Utterström och numera professorn Jan Wahlström.

Att som experter biträda kommittén förordnades fr.o.m. den 1 juni 2001 docenten Elisabeth Blennow, utredaren Ann Christine Centerstig, förbundsjuristen Carl Falck, försäkringsdirektören Göran Flood, ombudsmannen Thomas Fredén, socialförsäkringsexperten Karin Lien och direktören Jan Nordin.

Göran Flood entledigades fr.o.m. den 1 oktober 2001 och förbundsekonomen Marie Hosinsky förordnades som expert fr.o.m. samma dag. Jan Nordin entledigades fr.o.m. den 15 november 2001 och arbetsrättsjuristen Martin Agell förordnades som expert fr.o.m. samma dag. Anna Nitzelius entledigades fr.o.m. den 1 mars 2002 och kanslirådet Bo Barrefelt förordnades som sakkunnig fr.o.m. samma dag. Martin Agell entledigades från sitt uppdrag den 17 september 2002.

Lennart Daléus, AnnMarie Johansson-Sahlin och Erik Forsse entledigades fr.o.m. den 1 november 2002. Överläkaren Sven-Olov

Edvinsson och laboratorievetaren Åsa Gyberg Karlsson förordnades som ledamöter fr.o.m. samma dag. Ämnesrådet Charlotte Hall förordnades som sakkunnig fr.o.m. den 15 januari 2003. Bo Barrefelt entledigades fr.o.m. den 1 september 2003 och överläkaren Leif Aringer förordnades som sakkunnig fr.o.m. samma dag.

Numera professorn Hans-Gunnar Axberger har tjänstgjort som huvudsekreterare i kommittén till och med den 31 oktober 2003. Hovrättsassessorn Katarina Persson har varit sekreterare fr.o.m. den 1 april 2003 och hovrättsassessorn Ann-Louise Roos har varit sekreterare under hela utredningstiden.

Kommittén, som antagit namnet Kommittén om genetisk integritet, erhöll genom regeringens beslut den 18 april 2002 tilläggsdirektiv, enligt vilka kommittén skulle överväga och lämna förslag kring vissa frågor som rör forskning på stamceller. Enligt tilläggsdirektiv (dir. 2003:167) har kommittén fått förlängd tid att redovisa uppdraget till den 1 mars 2004.

Kommittén överlämnade den 29 januari 2003 delbetänkandet Rättslig reglering av stamcells forskning (SOU 2002:119).

Kommittén får härmed överlämna betänkandet Genetik, integritet och etik (SOU 2004:20).

Till betänkandet fogas reservationer och särskilda yttranden av Per Landgren, Lennart Rohdin, Åsa Gyberg Karlsson, Ulf Pettersson, Jan Wahlström, Elisabeth Blennow och Marie Hosinsky.

Kommitténs uppdrag är härmed slutfört.

Stockholm i februari 2003

Johan Munck

Ingrid Andersson

Sven-Olov Edvinsson

Lars U Granberg

Lotta Nilsson Hedström

Åsa Gyberg Karlsson

Per Landgren

Christina Nenes

Bertil Persson

Lennart Rohdin

/Katarina Persson

Ann-Louise Roos

Innehåll

Förkortningar	13
Ordlista	15
Sammanfattning	23
Summary	35
Författningsförslag	49
1 Förslag till lag (2004:000) om genetisk integritet.....	49
2 Förslag till lag om ändring i försäkringsrörelselagen (1982:713)	51
3 Förslag till lag om ändring i lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsundersökningar.....	53
4 Förslag till lag om ändring i lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med befruktade ägg från människa	55
5 Förslag till lag om ändring lagen (2004:000) om försäkringsavtal	56
6 Förslag till förordning (2004:000) om användning av genetisk information på försäkringsområdet	57
7 Förslag till förordning (2004:000) om undantag från tillståndskrav enligt lag (1991:114) om användning av genetiska undersökningsmetoder vid allmänna hälsundersökningar.....	58

8	Förslag till förordning om ändring i förordningen (1985:796) med vissa bemyndiganden för Socialstyrelsen att meddela föreskrifter m.m.	59
9	Förslag till förordning om ändring i förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter	61
1	Uppdraget och dess genomförande	63
1.1	Kommitténs uppdrag	63
1.2	Kommitténs arbete.....	64
2	Medicinska bakgrundsfakta m.m.	65
2.1	Användningen av genetiska analyser på människa	65
2.2	Ärftliga sjukdomar m.m.....	67
2.3	Begränsningar vid användning av DNA-analyser.....	73
2.4	Särskilt om möjligheterna att förutse ärftliga sjukdomar utifrån en familjs sjukdomshistoria.....	73
2.5	Något om statistikens roll vid genetiska undersökningar	75
3	Frågornas tidigare behandling	81
4	Europarådets konventioner om mänskliga rättigheter	87
4.1	Europakonventionen om de mänskliga rättigheterna	87
4.2	Konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin	91
5	Inledande synpunkter.....	105
5.1	Några grundläggande etiska begrepp	105
5.2	Några grundläggande utgångspunkter	110
6	Vem skall få efterforska genetisk information om andra?	115

6.1	Hälso- och sjukvården samt den medicinska forskningen.....	115
6.2	Arbetslivet	116
6.2.1	Frågornas tidigare behandling.....	116
6.2.2	Gällande rätt.....	118
6.2.3	Internationella förhållanden och utländsk rätt	121
6.2.4	Utredningen om den personliga integriteten i arbetslivet	124
6.2.5	Kommitténs överväganden och förslag.....	126
6.3	Rättsväsendet	128
6.4	Försäkringsväsendet	132
6.5	Idrottslivet. Särskilt om konstster	132
6.6	Andra tänkbara användare av genetisk information	137
6.7	Förslag till generellt förbud i lag.....	140
6.7.1	Allmänt om en ny lagstiftning.....	140
6.7.2	Avgränsning av begreppet genetisk undersökning... ..	141
6.7.3	Avgränsning av begreppet genetisk information.....	143
6.7.4	Andra avgränsningsfrågor	145
7	Vem skall få utföra genetiska undersökningar?.....	149
7.1	Utgångspunkter	149
7.2	Gällande rätt.....	150
7.3	Utländska förhållanden	154
7.4	Kommitténs överväganden och förslag	156
7.4.1	Självtest.....	156
7.4.2	Laboratorier utanför hälso- och sjukvården	161
7.4.3	Ersättning för skador.....	162
8	Genetisk information i försäkrings­sammanhang	165
8.1	Frågans tidigare behandling.....	165
8.2	Gällande rätt m.m.	166
8.2.1	Allmänt.....	166
8.2.2	Försäkringsavtalslagen	167

8.2.3	Försäkringsrörelselagen	169
8.2.4	Avtalet mellan staten och Sveriges Försäkringsförbund	170
8.3	Internationella förhållanden och utländsk rätt	173
8.4	Sammanfattning av nuvarande rättsläge	179
8.5	Frågeställningarna ur ett försäkringsperspektiv	179
8.5.1	Allmän bakgrund	179
8.5.2	Underlaget för riskbedömningar	182
8.6	De praktiska erfarenheterna av 1999 års avtal	185
8.7	Kommitténs överväganden och förslag	186
8.7.1	Utgångspunkter	186
8.7.2	Genetisk undersökning som förutsättning för försäkring	192
8.7.3	Försäkringsbolagens möjlighet att efterforska och använda genetisk information	193
8.7.4	Övriga frågor	208
9	Genetiska undersökningar och genetisk information inom hälso- och sjukvården	211
9.1	Prediktiv diagnostik m.m.	211
9.1.1	Genetiska undersökningar	211
9.1.2	Definitioner	212
9.1.3	Varför genomgå en genetisk undersökning?	213
9.1.4	Frågornas tidigare behandling	214
9.1.5	Gällande rätt	216
9.1.6	Internationella förhållanden och utländsk rätt	218
9.1.7	Kommitténs överväganden och förslag	219
9.2	Genetisk screening	223
9.2.1	Bakgrund	223
9.2.2	Frågans tidigare behandling	225
9.2.3	Gällande rätt	227
9.2.4	Gällande ordning i praktiken	228
9.2.5	Internationella förhållanden och utländsk rätt	231
9.2.6	Kommitténs överväganden och förslag	232
9.3	Genetiska undersökningar av barn	237
9.3.1	Gällande rätt	237

9.3.2	Internationella förhållanden och utländsk rätt	239
9.3.3	Kommitténs överväganden och förslag.....	241
9.4	Information till berörda släktingar	245
9.4.1	Bakgrund	245
9.4.2	Gällande rätt.....	246
9.4.3	Nuvarande ordning i praktiken.....	249
9.4.4	Internationella förhållanden och utländsk rätt	251
9.4.5	Attitydundersökningar.....	254
9.4.6	Statens medicinsk-etiska råds yttrande i frågan.....	255
9.4.7	Kommitténs överväganden	256
9.5	Fosterdiagnostik	262
9.5.1	Bakgrund	262
9.5.2	Frågornas tidigare behandling och gällande rätt.....	266
9.5.3	Internationella förhållanden och utländsk rätt	275
9.5.4	Kommitténs överväganden och förslag.....	278
9.6	Preimplantatorisk genetisk diagnostik	288
9.6.1	Bakgrund	288
9.6.2	Allmänt om PGD	290
9.6.3	Frågornas tidigare behandling och gällande rätt.....	292
9.6.4	Internationella förhållanden och utländsk rätt	295
9.6.5	Statens medicinsk-etiska råds yttrande i frågan.....	297
9.6.6	Kommitténs överväganden och förslag.....	301
9.7	Läkemedel och genetiska analyser	305
9.7.1	Bakgrund	305
9.7.2	Gällande rätt.....	307
9.7.3	Kommitténs överväganden	308
10	Genterapi	311
10.1	Bakgrund	311
10.2	Frågans tidigare behandling.....	311
10.3	Gällande rätt.....	314
10.4	Internationella förhållanden och utländsk rätt	316
10.5	Kommitténs överväganden och förslag	317
11	Utbildningsfrågor	325

11.1	Bakgrund.....	325
11.2	Kunskaper och utbildningsbehov inom sjukvården.....	328
11.2.1	Rapport om läkares och sjuksköterskors utbildning i genetik.....	328
11.2.2	Genetiska vägledare och sjukhusgenetiker.....	329
11.2.3	Kommitténs överväganden och förslag	332
11.3	Allmänhetens kunskaper och utbildningsbehov	339
12	Ratificering av Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin.....	343
13	Konsekvenser och genomförande.....	353
14	Författningskommentar	357
14.1	Förslaget till lag (2004:000) om genetisk integritet.....	357
14.2	Förslaget till lag om ändring i försäkringsrörelselagen (1982:713).....	367
14.3	Förslaget till lag om ändring i lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar	368
14.4	Förslaget till lag om ändring i lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med befruktade ägg från människa.....	370
14.5	Förslaget till lag om ändring i lagen (2004:000) om försäkringsavtal.....	370
14.6	Förslaget till förordning (2004:000) om användning av genetisk information på försäkringsområdet	371
14.7	Förslaget till förordning (2004:000) om undantag från tillståndskrav enligt lagen (1991:114) om användning av genetiska undersökningsmetoder vid allmänna hälsoundersökningar	372

14.8 Förslaget till förordning om ändring i förordningen (1985:796) med vissa bemyndiganden för Socialstyrelsen att meddela föreskrifter m.m.....	373
14.9 Förslaget till förordning om ändring i förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter.....	374
Reservationer och särskilda yttranden	377
Reservation av Per Landgren (kd)	377
Särskilt yttrande och reservation av Lennart Rohdin (fp).....	390
Reservation av Åsa Gyberg Karlsson (v)	395
Särskilt yttrande av Ulf Pettersson, Jan Wahlström och Elisabeth Blennow.....	396
Särskilt yttrande av Marie Hosinsky.....	405
Bilagor	
Bilaga 1 Kommittédirektiv	409
Bilaga 2 Avtal mellan staten och Sveriges försäkringsförbund ...	421
Bilaga 3 Genetiska tester och personförsäkringar. En analys.	425
Bilaga 4 Statens medicinsk-etiska råds yttrande den 16 juni 1998.....	461

Förkortningar

a.	Anförda
a.a.	Anförda arbete
ABI	Association of British Insurers
dir.	Direktiv
Ds	Departementsserien
FAL	Lagen (1927:77) om försäkringsavtal
FRL	Försäkringsrörelselagen (1982:713)
GAIC	Genetic and Insurance Committee
GTAC	Gene Therapy Advisory Committee
HGC	Human Genetic Commission
HLA	Human leukocyte antigen
IVF	In vitro fertilisering
NOU	Norges offentlige utredninger
NSC	National Screening Committee
Ot.prp.	Odelstingsproposisjon
PCR	Polymerase chain reaction
PGD	Preimplantatorisk genetisk diagnostik
PGS	Preimplantatorisk genetisk screening
PKU	Fenylketonuri
Prop.	Proposition
SekrL	Sekretesslagen (1980:100)
Skr.	Regeringens skrivelse
SoS	Socialstyrelsen
SOSFS	Socialstyrelsens författningssamling
SOU	Statens offentliga utredningar
SoU	Socialutskottet
WHO	Världshälsoorganisationen

Ordlista

Allel	en av två eller flera alternativa former av en gen (arvsanlag)
Anencefali	avsaknad av hjärna
Autonomi	självbestämmande
Autosomalt nedärvd sjukdom	anlaget för sjukdomen är beläget på en kromosom som inte är en könskromosom
Biokemisk	avser kemiska reaktioner i levande organismer
Blastem	ett stadium i ett befruktat äggs utveckling
Cystisk fibros	en ärftligt betingad sjukdom med symtom huvudsakligen från luftvägarna och mag-tarmkanalen
Cytogenetisk	den del av ärftligheten som förklaras genom studium av förändringar i antalet och utseendet av cellernas kromosomer
DNA	deoxyribonucleotide acid (deoxyribonukleinsyra), den kemiska beteckningen på arvsmassan
Dominant nedärvd sjukdom	den sjukdomsorsakande genetiska förändringen (sjukdomsanlaget) behöver bara förekomma i enkel uppsättning för att sjukdomen ska bryta ut

Downs syndrom	en utvecklingsrubbnings syndrom som beror på en extra kromosom i det 21:a kromosomparet
Expressivitet	sjukdomens uttrycksformer och variationer i allvarlighetsgrad (jfr variabel expressivitet)
Familjeanamnes	kartläggning av förekomsten av sjukdom i familjen. Synonymt med familjehistoria och familjeupplysningar
Farmakogenetik	läran om hur individuella olikheter i arvs-massan påverkar förmågan att tillgodogöra sig och ha nytta av läkemedel
Fenylketonuri (PKU)	en autosomt recessivt medfödd brist på ett enzym i levern: Detta enzym behövs för att bryta ner en viss aminosyra, fenylalanin. Enzymbristen orsakar svåra utvecklingsstörningar hos det växande barnet. Vid tidig upptäckt kan barnet få särskild diet och utvecklas då normalt
Genetik	ärftlighetslära, vetenskap som omfattar studiet av arvsmassans uppbyggnad och funktion, uppkomst av förändringar av arvsanlagen samt biologisk variation
Genetisk diagnostik	undersökning av anlag
Genetisk undersökning	enligt kommitténs lagförslag; en undersökning som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa genom molekylär-genetisk, mikrobiologisk, cytogenetisk eller därmed jämförlig analysmetod eller genom inhämtande av upplysningar om hans eller hennes biologiska släktingar
Genetisk heterogenitet	det förhållandet att mutationer i flera olika gener var för sig kan ge upphov till samma sjukdom

Genom	den totala massan av arvsfaktorer
HLA-identisk	individer som är identiska beträffande den viktigaste vävnadstypen (HLA)
HUGO	the human genome organisation, ett nätverk av forskare från hela världen som arbetar med kartläggningen av det mänskliga genomet
Huntingtons sjukdom	en ärftlig neurologisk sjukdom med gradvis försämrade förmåga att samordna rörelserna, personlighetsförändring och så småningom demens och förtidig död; sjukdomen är autosomalt dominant nedärvd
ICSI	en enstaka spermie injiceras i ett ägg med mikrokirurgisk teknik, s.k. mikroinjektion eller intracytoplasmatisk spermieinjektion
Indexperson	den person som först kontaktar läkare för undersökning; synonymt med proband
Informerat samtycke	ett godkännande eller medgivande till en undersökning eller behandling efter det att åtgärden och dess eventuella risker samt för- och nackdelar har beskrivits
IVF	in vitro-fertilisering, populärt kallat provrörsbefruktning
Kromosom	de kroppar i cellkärnan som utgörs av DNA
Mikrobiologi	läran om mikroorganismer. Med medicinsk mikrobiologi menar man läran om mikroorganismer som framkallar sjukdom hos människa

Mitokondriell sjukdom	sjukdom som beror på förändringar i mitokondriernas DNA; cellernas energiförsörjning är då störd, vilket kan ge symtom i kroppens alla vävnadstyper
Mitokondrier	finns i kroppens alla celler, i plasman som omger cellkärnan; de reglerar delvis cellernas energiförsörjning och är viktiga för normal livsfunktion
Molekylärgenetisk	avser bearbetning av genetiska frågeställningar (ärftlighetsproblem) med molekylärbiologiska metoder. Molekylärbiologi är läran om cellens byggnad och funktion på molekylär nivå
Monogen	beroende av en enda gen, monogent nedärvda sjukdomar orsakas av mutation i en av de ca 30 000 gener människan har
Multifaktoriell	beroende av många olika faktorer, i detta sammanhang menar man oftast att sjukdomen uppstår i ett komplext samspel mellan ärftliga faktorer och miljön
Mutation	förändring i arvsmassan
Neuralrör	det rörformade tidiga anlaget till det centrala nervsystemet som finns hos fostret
PCR-teknik	enzymatisk teknik för att i provrör föröka DNA- eller RNA-segment
Pedigree	släktträd, jfr familjeanamnes
Penetrans	genomslag; om en ärftlig sjukdom har ned-satt penetrans behöver den inte bryta ut trots att personen har en känd sjukdomsrelaterad mutation

PKU	se Fenylketonuri
Polygen	beroende av flera gener; polygent nedärvda sjukdomar bestäms av mutationer i flera olika gener, oftast i samverkan med miljöfaktorer
Prediktion	förutsägelse; inom sannolighetsteorin uppskattning av ett kommande utfall
Prediktionsvärde	sannolikheten för att ett laboratorieresultat ger sann information om förekomst av en sjukdom, dvs. sannolikheten för att en patient med ”positivt” prov verkligen har sjukdomen
Prediktiv	förutsägande; prediktiv genetisk testning innebär att man undersöker arvsmassan för att kunna säga om individen löper risk att i framtiden insjukna i en viss sjukdom
Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD)	genetisk diagnostik på blastem i samband med konstgjord befruktning
Presymtomatisk genetisk testning	användandet av tester för att avgöra om en person bär på en sjukdomsgen innan personen har några symtom
Prevalens	hur vanlig en sjukdom är; uttrycks ofta som andelen sjuka i befolkningen, eller i den undersökta populationen
Proband	synonymt med indexperson
Recessivt nedärvd sjukdom	den sjukdomsorsakande förändringen måste finnas i dubbel uppsättning, dvs. nedärvd från båda föräldrarna för att sjukdomen ska bryta ut; jfr dominant nedärvd sjukdom

RNA	ribonucleic acid (ribonukeinsyra), makromolekyl som bl.a. överför information från arvsmassan (DNA) till proteinsyntesen i cellerna
Screening	en undersökning som erbjuds en stor grupp utan symtom
Sensitivitet	en undersökningsmetods förmåga att påvisa en viss sjukdom hos personer som med säkerhet har denna, dvs. förmågan att fånga upp de sjuka
Sickelcellanemi	en autosomt recessivt ärftlig blodsjukdom med bildning av abnormt hemoglobin (syretransportör)
Specificitet	en undersökningsmetods förmåga att utesluta en viss sjukdom hos personer som med säkerhet inte har sjukdomen i fråga, dvs. förmågan att skilja ut de friska
Tay-Sachs sjukdom	en sällsynt autosomt recessivt ärftlig sjukdom med abnorm ökning av vissa fettämnen som lagras i hjärnan. Sjukdomsförloppet är progressivt med dödlig utgång inom ett par år. Sjukdomen kan i dag inte behandlas
Terapeutiskt glapp	då den diagnostiska kunskapen utvecklats snabbt medan möjligheterna till behandling (terapi) släpar efter
Variabel expressivitet	en ärftlig sjukdom kan ta sig olika uttryck hos olika individer, beroende på inflytelser från andra gener och från miljön
Vektor	bärare, transportör av exempelvis genetiskt material
X-kromosom	den kromosom som i dubbel uppsättning normalt ger kvinnligt kön

Y-kromosom	den kromosom som tillsammans med en X-kromosom normalt ger manligt kön
Zygot	en befruktad äggcell

Sammanfattning

Uppdraget

Kommittén har haft i uppdrag att se över ett antal frågeställningar rörande genetisk diagnostik, genterapi och kloning. Enligt regeringens direktiv har det ankommit på kommittén att bl.a. överväga och lämna förslag till

- hur det skall kunna garanteras att den som efter en prediktiv genetisk undersökning visats bära på ett visst sjukdomsanlag inte skall behandlas på ett mindre förmånligt sätt i exempelvis försäkringssammanhang eller inom arbetslivet,
- åtgärder när det gäller prediktiv genetisk diagnostik, preimplantatorisk diagnostik m.m.,
- hur information till berörda släktingar skall ges i samband med genetiska undersökningar, samt
- regler för hur genetiska test som riktar sig till enskilda människor skall få marknadsföras och säljas.

I uppdraget har också ingått att belysa den internationella debatten inom området samt beakta erfarenheter från andra länder. I enlighet med regeringens uttalande i direktiven har Europakonventionen, särskilt artikel 8, varit en viktig utgångspunkt för kommitténs arbete liksom konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin.

Kommittén har samrått med Statens medicinsk-etiska råd och Utredningen om personlig integritet i arbetslivet (N 1999:10). När det gäller medicinska frågor har kommittén i första hand replierat på den sakkunskap som funnits representerad inom kommittén, men även inhämtat information och synpunkter från andra forskare och experter.

Kommittén fick genom tilläggsdirektiv (dir. 2002:58) i uppdrag att överväga och lämna förslag kring vissa frågor som rör forskning på stamceller. Arbetet i den delen har redovisats i delbetänkandet

Rättslig reglering av stamcells forskning (SOU 2002:119). I detta har även frågeställningar rörande somatisk kärnöverföring (det som i direktiven benämns kloning) behandlats.

Grundläggande utgångspunkter

Hälso- och sjukvårdsinformation om enskilda personer är underkastad sträng sekretess och tystnadsplikt, vilken givetvis fullt ut gäller även för sådan information som har anknytning till genetiska förhållanden. Den enskilde förfogar själv över sekretessen.

Flera skäl talar för att de vanliga reglerna inte är tillräckliga och att den genetiska informationen bör särbehandlas. Genetisk information har från flera synpunkter en speciell karaktär. Den är relativt lättillgänglig; genom att analysera ett prov från någon del av kroppen kan man erhålla information om kroppens alla delar. Genetisk information kan i vissa fall säga mycket om vem man är och vem man kommer att bli. Den gäller sällan eller aldrig enbart en enskild individ; den kan gälla hans eller hennes anhöriga och kommande generationer. Medan sjukdomar normalt förr eller senare avslöjas för omgivningen genom symtom av olika slag, drabbas de flesta som bär på sjukdomsanlag aldrig av sjukdomen. Anlagan kan däremot konstateras redan före födseln och går i princip inte att förändra, och en eventuell särbehandling på grund av dessa skulle kunna bli mycket ingripande. Detta gäller särskilt med hänsyn till att möjligheten att förutsäga sjukdomsfall ofta är mycket låg, medan det erfarenhetsmässigt finns en betydande risk att genetisk information övertolkas.

Till det anförda kommer att den enskilde måste ha en principiell rätt att själv få välja om han eller hon vill känna till sina anlag eller inte. Denna rätt skulle i praktiken i viss utsträckning kunna elimineras, om t.ex. försäkringsbolag eller arbetsgivare, låt vara med hans eller hennes medgivande, efterforskar och använder sådan information. Informationen skulle också i sådana fall kunna bli föremål för en okontrollerad hantering.

Vidare är att märka att benägenheten för den enskilde att dra nytta av en genetisk undersökning genom att t.ex. underkasta sig förebyggande åtgärder skulle kunna direkt motverkas, om det förhåller sig så att kännedomen om informationen kan medföra negativa konsekvenser för honom eller henne. Till begreppet genetisk integritet i vidare mening får också räknas rätten att undgå diskriminering, om uppgifter av det slaget ändå blir kända av andra.

En grundläggande princip måste vara att genetisk information är den enskildes privatsak och att det oberoende av om han eller hon ger sitt samtycke måste finnas tungt vägande skäl för att den efterforskas eller används för annat än medicinskt ändamål.

Den genetiska informationens speciella karaktär medför också att den vanliga hälso- och sjukvårdslagstiftningen inte utan vidare är tillräcklig när det gäller genetiska undersökningar av olika slag. Både vid medicinsk behandling och vid medicinsk forskning med anknytning till genetik uppkommer bl.a. frågor som har anknytning till riskerna för en instrumentalisering av människovärdet och livsbetingelserna.

I det följande redogörs kortfattat för kommitténs överväganden och förslag.

Vem skall få efterforska genetisk information om andra?

Som allmän utgångspunkt gäller att det med vissa begränsningar skall vara tillåtet att – med den enskildes fria och informerade samtycke – efterforska eller använda genetisk information inom hälso- och sjukvården samt i den medicinska forskningen. Från de utgångspunkter som kommittén har att beakta finns inte heller skäl att ifrågasätta användningen av genetisk information inom rättsväsendet. Däremot bör det vara förbjudet för arbetsgivare eller presumtiva arbetsgivare att efterforska eller använda genetisk information.

Inom idrottsrörelsen synes det råda enighet om att genetiska könstester inte längre skall utföras. Det finns därför knappast något framträdande behov att i författning särskilt förbjuda könstester inom idrottslivet, men om ett generellt förbud mot att efterforska eller använda genetisk information införs finns det inte anledning att göra något undantag för sådana könstester.

Kommittén gör vidare bedömningen att försäkringsbolag inte bör få ställa krav på att försäkringssökande skall genomgå genetisk undersökning som förutsättning för försäkrings tecknande eller för utökning av befintligt försäkringsavtal. Försäkringsbolag bör endast få efterforska eller använda genetisk information i den utsträckning som regeringen efter bemyndigande i lag meddelar föreskrifter om. Som utgångspunkt för författningsregleringen bör gälla att försäkringsbolag, efter i huvudsak samma linjer som nuvarande avtal mellan försäkringsbranschen och staten, får efterforska och använda genetisk information vid riskbedömda personförsäkringar på mycket

höga belopp. Till skillnad från vad som följer av avtalet bör försäkringsbolagen i fortsättningen inte få efterforska eller använda genetisk information vid s.k. barnförsäkringar. Vidare bör beloppsgränsen höjas när det gäller sådana försäkringar beträffande vilka genetisk information skall få efterforskas och användas.

För närvarande torde det således inte finnas något legitimt användningsområde för genetisk information inom det allmännas verksamhet vid sidan av det medicinska området, rättsväsendet och sådant som annars är särskilt lagreglerat. Beträffande annan privat verksamhet än den som nyss berörts finns det inte heller något sådant legitimt användningsområde. På familjelivets område kan det enligt kommitténs uppfattning dock ibland vara legitimt att efterforska och använda genetisk information.

Kommittén föreslår att det i en ny lag om genetisk integritet föreskrivs att ingen får ställa som villkor för att ingå ett avtal att den andra parten genomgår en genetisk undersökning eller lämnar genetisk information om sig själv. I samma lag föreslås också ett generellt förbud som innebär att genetisk information inte utan stöd i lag får efterforskas eller användas av någon annan än den informationen avser. Detta gäller även om denne har gett sitt samtycke till sådan efterforskning eller användning, men inte om han eller hon själv begärt det. Information som endast innefattar upplysning om den undersöktes aktuella hälsotillstånd faller utanför lagens tillämpningsområde. När det gäller sådan information har de vanliga reglerna om patientsekretess ansetts tillräckliga.

Om genetisk information efterforskas eller används för medicinskt ändamål, för ändamål som har anknytning till vetenskaplig eller släkthistorisk forskning eller i syfte att erhålla bevisning i rättegång skall dock inte det föreslagna förbudet gälla. Undantag görs också för fall då genetisk information efterforskas eller används av en anhörig eller närstående till den som informationen avser och denne har samtyckt till detta. I fråga om efterforskning av genetisk information som enbart består av upplysningar om en persons biologiska släktingar skall förbudet endast gälla när informationen utgör ett resultat av en genetisk undersökning som utförts för medicinskt ändamål. Förbuden straffsanktioneras med en straffskala som omfattar böter eller fängelse i högst sex månader.

Kommittén föreslår vidare att regeringen i fråga om försäkringsväsendet meddelar undantag från berörda lagbestämmelser i en ny förordning om användning av genetisk information på försäkringsområdet. Föreskrifterna innebär att försäkringsbolag får efterforska

och använda genetisk information vid riskbedömda personförsäkringar, om den försäkrade har fyllt 18 år och det försäkringsbelopp som skall utfalla vid försäkringsfall överstiger vissa högre belopp (30 prisbasbelopp vid engångsbelopp och 4 prisbasbelopp per år vid periodisk ersättning). Försäkringsbolagen skall också få efterforska och använda genetisk information om den behövs för kontroll när ett försäkringsfall har anmälts.

Slutligen föreslås att det införs en sekretessbestämmelse i försäkringsrörelselagen (1982:713) som innebär att enskildas förhållanden till försäkringsbolag inte obehörigen får röjas.

Vem skall få utföra genetiska undersökningar?

Enligt kommitténs bedömning finns det inte förutsättningar att förhindra att laboratorier utanför hälso- och sjukvården tillhandahåller analysresultat från olika gentest på uppdrag av enskilda personer. Att ställa laboratorier som bedriver sådan verksamhet under en specifik offentlig kontroll från svensk sida är inte heller en framkomlig väg.

Försäljning av gentest avsedda för självtestning till den svenska allmänheten förekommer från utlandet över Internet. Med hänsyn till allmänhetens växande intresse för produkter av detta slag och till utvecklingen i andra länder framstår det inte som osannolikt att självtest inom en snar framtid även kommer att marknadsföras här i landet. Av flera skäl, bl.a. med hänsyn till svårigheterna att tolka resultatet av ett gentest, är det inte acceptabelt att sådan försäljning sker i större omfattning utan någon kontroll.

Kommittén föreslår att gentest avsedda för självtestning underkastas regleringen i lagen om medicintekniska produkter (1993:584). Lagens allmänna lämplighetsregler kommer härmed att gälla för ett test av aktuellt slag. Testet skall vara lämpligt för sin användning, vilket anses vara fallet om det vid normal användning för sitt ändamål uppnår de prestanda som tillverkaren avsett och tillgodoser höga krav på skydd för liv, personlig säkerhet och hälsa hos patienter, användare och andra. Kommittén föreslår vidare att Läkemedelsverket undersöker möjligheten att ta fram underlag för en ordning enligt vilken krav på försäkringsskydd kan ställas, för att en medicinteknisk produkt skall få marknadsföras till allmänheten.

Genetiska undersökningar och genetisk information inom hälso- och sjukvården

Prediktiv diagnostik m.m.

Socialstyrelsen har publicerat riktlinjer och rekommendationer avseende genetiska undersökningar. Beträffande personer med full beslutskompetens anges bl.a. att informerat samtycke alltid skall inhämtas, att genetisk information och vägledning bör erbjudas vid all testning samt att informationen bör ges med så objektiva och fullödiga fakta som möjligt. Värderingen och ställningstagandet bör överlämnas till den undersökte. När det gäller testning av barn innebär riktlinjerna bl.a. att vårdnadshavarens uppfattning skall inhämtas och beaktas och att hänsyn till barnets synpunkter och önskemål skall tas utifrån barnets ålder, mognad och utveckling. Vidare skall det enligt riktlinjerna uppmärksammas att genetisk diagnostik kan ge kunskap om ärftlig sjukdom i släkten med betydelse för exempelvis syskon. Det rekommenderas att om effektiv behandling saknas för en sjukdom bör ett barn inte genomgå presymtomatisk testning innan barnet själv kan ge ett informerat samtycke i takt med stigande ålder, mognad och utveckling.

Kommittén föreslår att Socialstyrelsen bemyndigas att meddela föreskrifter om genetiska undersökningar inom hälso- och sjukvården som i sak motsvarar Socialstyrelsens nuvarande riktlinjer för sådana undersökningar. Det förutsätts att Socialstyrelsen fortlöpande följer utvecklingen på området och uppmärksammar behov av förändringar. Tyngdpunkten i föreskrifterna bör ligga på sådana genetiska undersökningar som inte utförs med syfte att fastställa sjukdomsdiagnos. Kommittén föreslår också att det införs en regel i den nya lagen om genetisk integritet som innebär att en begäran om en genetisk undersökning, som inte är medicinskt motiverad, inte med rättslig verkan får framställas av ställföreträdare för barnet.

Genetisk screening

Genetisk screening regleras av lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar. För att undersöka människors arvs massa med utnyttjande av analys av genernas deoxyribonukleinsyra (DNA) eller ribonukleinsyra (RNA) fordras enligt lagen särskilt tillstånd från Socialstyrelsen, om undersökningen utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning. Tillstånd

får lämnas endast om undersökningen är inriktad på att söka kunskap om sjukdomsförhållanden som är av allvarlig art eller annars av särskild betydelse för hälso- och sjukvården. Vid prövning av tillståndsfrågan skall särskilt beaktas om de som skall leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs för ändamålet och om integritetsskyddet för uppgifter om undersökningsdeltagarnas genetiska förhållanden kan antas bli tillfredsställande. Ett tillstånd får förenas med de villkor som behövs för att begränsa undersökningsverksamheten eller kontrollera denna.

Syftet med särregleringen har avsetts vara att skydda den enskilde från opåkallat intrång i den genetiska integriteten. Det ter sig enligt kommitténs uppfattning mot denna bakgrund som irrationellt att skilja ut DNA- och RNA-analyser, eftersom man kan få samma resultat med andra metoder. En reglering på detta område bör av principiella skäl vara metodneutral.

Kommittén föreslår att kravet på särskilt tillstånd enligt nämnda lag vidgas till att omfatta alla undersökningar som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning och som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa genom molekylärgenetisk, mikrobiologisk, biokemisk, cytogenetisk eller därmed jämförlig analysmetod eller genom inhämtande av upplysningar om hans eller hennes biologiska släktingar. Vissa undersökningar skall kunna undantas från kravet på tillstånd. Vidare föreslås att Socialstyrelsen vid prövning av tillståndsfrågan – utöver nuvarande förutsättningar för tillstånd – särskilt skall beakta om den planerade undersökningen syftar till att påvisa eller utesluta sjukdomsrisk som kan förebyggas eller behandlas och om undersökningen kan antas visa en påtagligt förhöjd risk för den sjukdom som avses. Lagen skall inte vara tillämplig på undersökningar av foster, eftersom prenatala undersökningar avses omfattade av särskilda föreskrifter.

Information till berörda släktingar

Hälso- och sjukvårdspersonal får enligt gällande sekretessbestämmelser underrätta berörda släktingar om resultatet av en genetisk undersökning endast om den undersökte samtycker härtill. Kommittén föreslår inte någon ändring i denna del. Frågan om släktingarna bör underrättas om resultatet av undersökningen samt om det i så fall skall ankomma på den undersökte själv att svara för att sådan information vidarebefordras till släktingarna eller om denna uppgift

efter den undersöktes samtycke skall ombesörjas av sjukvården får enligt kommitténs mening bedömas efter omständigheterna i det särskilda fallet.

Fosterdiagnostik

Riksdagen har antagit riktlinjer beträffande den fosterdiagnostiska verksamheten. Riktlinjerna anger bl.a. att information skall erbjudas och att vissa grupper skall erbjudas mer ingående information. Informationen skall innehålla uppgifter om vilka möjligheter fosterdiagnostiken erbjuder, på vilka villkor undersökningarna är tillgängliga samt vilka begränsningar och risker som är förknippade med dessa. Det finns visserligen utrymme för vissa justeringar i riksdagens riktlinjer, men de beskriver den huvudinriktning verksamheten bör ha. Det finns enligt kommitténs bedömning inte skäl att formulera nya allmänna riktlinjer.

Den ökade kunskapen om genernas betydelse gör det emellertid möjligt att genomföra genetisk fosterdiagnostik i ökad utsträckning. Kommittén anser att information om mer specifika undersökningsändamål i första hand skall förmedlas till de riskgrupper där det finns särskilda skäl att överväga undersökningen i fråga.

Kommittén föreslår att Socialstyrelsen får bemyndigande att meddela föreskrifter om genetisk fosterdiagnostik. Socialstyrelsens allmänna råd om fosterdiagnostik speglar i och för sig kommitténs uppfattning om vad som bör gälla, men kommittén ser det som angeläget att det på just detta område meddelas regler som till skillnad från de allmänna råden är bindande. Socialstyrelsen ges därmed även en möjlighet att meddela regler som motverkar en från allmän synpunkt betänklig utvidgning av fosterdiagnostiken. Socialstyrelsens allmänna råd bör fortfarande tjäna till ledning när det gäller fosterdiagnostik i allmänhet.

Vid sidan av den rättsliga regleringen finns en rad etiska frågor som behöver bli föremål för en fortlöpande diskussion under beaktande av utvecklingen på forsknings- och behandlingsområdet. Kommittén föreslår att en löpande diskussion sker inom Statens medicinetiska råd. Kommittén anser vidare att Socialstyrelsen bör särskilt bevaka utvecklingen av alternativa metoder för att eftersöka risken för Downs syndrom.

Preimplantatorisk genetisk diagnostik

Vid preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) undersöks ett befruktat ägg genetiskt innan det förs in i en kvinnas livmoder för att där utvecklas till ett foster. PGD kan förekomma i flera syften. Ett är PGD för diagnos av allvarliga ärftliga sjukdomar. Undersökningen syftar då till att undvika att ett visst sjukdomsanlag – som på grund av vad man vet om föräldrarnas arvsanlag kan finnas i ett befruktat ägg – förs vidare till nästa generation.

Preimplantatorisk genetisk screening (PGS) är en ny PGD- tillämpning som kan användas för att diagnostisera kromosomavvikelse i befruktade ägg. Metoden har lanserats i syfte att öka möjligheten till graviditet i fall då denna är kraftigt minskad på grund av t.ex. hög ålder hos kvinnan.

PGD kan också användas för att säkerställa att ett blivande barn har en genuppställning som möjliggör att det kan vara donator åt ett svårt sjukt syskon, s.k. PGD för syskon till svårt sjuka barn (PGD/HLA).

Kommittén föreslår att nuvarande riktlinjer avseende PGD för diagnos av allvarliga ärftliga sjukdomar justeras enligt följande.

Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) får endast användas för par som bär på en specifik, allvarlig monogen eller kromosomal ärftlig sjukdom, som innebär hög risk att få barn med en genetisk sjukdom eller skada. Behandlingen får endast inriktas på att barnet inte skall arva anlag för sjukdomen eller skadan i fråga. Den skall inte få användas för val av egenskap. Inför behandlingen skall paret erhålla utförlig skriftlig och muntlig information om den aktuella sjukdomens natur (prognos, behandlingsmöjligheter etc.), ärftlighetsriskens storlek, hur PGD går till samt de för- och nackdelar som finns med PGD jämfört med alternativa handlingsvägar.

PGS bör i dagens kunskapsläge inte utvecklas till något rutinmässigt förfarande utan reserveras för klart definierade forskningsprojekt som föregåtts av etisk bedömning i en forskningsetisk nämnd. Detta hindrar dock inte att kromosomerna studeras i samband med PGD för diagnos av allvarliga ärftliga sjukdomar. Beträffande PGD/HLA finns flera olösta frågor. I detta läge behövs ytterligare underlag för ett slutligt ställningstagande. Kommittén understryker vikten av att Statens medicinsk-etiska råd fortsätter sina överväganden i ämnet. Det skall enligt kommitténs förslag ankomma på Socialstyrelsen att med beaktande av angivna riktlinjer meddela föreskrifter om PGD.

Alla ärenden där PGD kommer till användning skall rapporteras till Socialstyrelsen.

Läkemedel och genetiska analyser

Med hjälp av s.k. farmakogenetiska test kan man analysera genuppsättningen hos en individ och förutsäga vilka läkemedel som gör störst nytta för honom eller henne och vilken dos som ger bäst effekt. Testet är en form av genetisk undersökning. Kommitténs bedömning är att det finns stora fördelar med genetiska test som syftar till att individualisera läkemedelsförskrivningen. Rätt utvecklade och rätt använda kommer de att få stor klinisk betydelse och dessutom kunna leda till väsentliga besparingar för det allmänna. Kommittén anser inte att någon särskild reglering utöver den som föreslås beträffande alla genetiska undersökningar för närvarande är påkallad avseende genetiska analyser i läkemedelssammanhang.

Genterapi

Genterapi på *kroppsceller* bedöms som etiskt godtagbar och anses med stöd av förarbetsuttalanden få utföras i Sverige. Metoden är emellertid fortfarande att betrakta som experimentell och saknar i stort sett kliniska tillämpningar. Innan mer erfarenhet vunnits av metoden finns det enligt kommitténs mening inte skäl att föreslå någon särskild reglering av denna fråga.

Enligt 2 § lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- och behandlingssyfte med befruktade ägg från människa får försök i forsknings- eller behandlingssyfte på befruktade ägg inte ha till syfte att utveckla metoder för att åstadkomma genetiska effekter som kan gå i arv. Av 4 § samma lag framgår att det är förbjudet att föra in befruktade eller obefruktade äggceller eller spermier som varit föremål för försök i en kvinnas kropp. Genom berörda föreskrifter har man hittills ansett att genterapi på *könsceller* i praktiken är otillåten. De frågor som nämnda förbud mot forskning tar sikte på skulle enligt kommitténs mening regleras på ett mer ändamålsenligt sätt genom forskningsetisk prövning.

Kommittén föreslår att det inte länge skall vara förbjudet att vid forskning utföra försök i syfte att utveckla metoder för att åstadkomma genetiska effekter som kan gå i arv och att förbudet i 2 § i

1991 års lag därför skall utgå. Däremot skall det fortfarande vara förbjudet att faktiskt söka åstadkomma sådana effekter. För att undanröja eventuell brist i sistnämnda förbud föreslås en bestämmelse i den nya lagen om genetisk integritet som innefattar ett uttryckligt förbud mot behandlingsåtgärder – oberoende av deras art – i syfte att åstadkomma genetiska förändringar som kan gå i arv. Den av kommittén förordade lösningen öppnar för forskning som kan ge bättre framtida kunskapsunderlag. Den garanterar samtidigt att behandlingsmetoder med dessa effekter inte kan komma i bruk, utan att frågan blir föremål för sådana ingående överväganden från bl.a. etisk synpunkt som det i dag saknas tillräckligt underlag för.

Utbildningsfrågor

Den som skall använda, tolka och förklara testresultat från genetiska undersökningar behöver ingående kunskaper om bl.a. arvets betydelse för uppkomst av sjukdom. Eftersom det generellt sett finns en påtaglig brist på kunskap i genetik – häri inkluderat särskild kunskap i etik, vägledning m.m. – inom sjukvården är ytterligare utbildningsinsatser nödvändiga. Även allmänheten har behov av vissa grundläggande kunskaper i genetik. Det underlättar för den enskilde att förstå och ta ställning till information om genetiska undersökningar och genetiskt betingade sjukdomar.

Kommittén föreslår att landstingen ser till att läkare, sjuksköterskor och andra yrkesgrupper inom vården får möjlighet att vidareutbilda sig inom nämnda område för att motsvara de krav som ställs på respektive grupp. Vidare föreslås att universitet som anordnar läkarutbildning ser över utbildningen i genetik för blivande läkare samt att universitet och högskolor som anordnar sjuksköterskeutbildning inför en grundläggande utbildning i genetik för blivande sjuksköterskor.

Kommittén föreslår också att Socialstyrelsen (genom Institutet för professionell utveckling av läkare i Sverige) anordnar en specialistkompetenskurs i klinisk genetik för läkare under vidareutbildning samt överväger om genetiska vägledare och sjukhusgenetiker skall kunna få legitimation och/eller en skyddad yrkestitel. Slutligen framhåller kommittén vikten av att genetiska förhållanden uppmärksammas i samband med den fortlöpande översynen av läroplaner och kursplaner för det offentliga skolväsendet. Frågan bör även upp-

märksammas i anslutning till pågående utvärdering av om statens syften med folkbildningen har uppnåtts.

Ratificering av Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin

Enligt kommitténs bedömning är det möjligt för Sverige att ratificera konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin såvitt avser den del av konventionen som berör kommitténs uppdrag, nämligen bestämmelserna om det mänskliga genomet (artiklarna 11–14), tillfredsställande skydd för embryot vid forskning på embryon in vitro (artikel 18.1) och förbud mot ekonomisk vinning av människokroppen och dess delar (artikel 21). Som föreslagits i kommitténs delbetänkande (SOU 2002:119) bör Sverige dock reservera sig mot artikel 18.2, vilken enligt sin lydelse förbjuder framställande av mänskliga embryon för forskningsändamål. De förslag som läggs fram av kommittén står i överensstämmelse med konventionens övriga bestämmelser.

Konsekvenser och genomförande

Kommitténs förslag torde inte ge upphov till kostnader som kräver ökade anslag för staten eller andra offentliga organ. När det gäller de samhällsekonomiska konsekvenserna i övrigt bör särskilt utvecklingen på försäkringsområdet följas noga. Förslagen antas inte ge några konsekvenser av det slag som anges i 15 § kommittéförordningen (1998:1474). Författningsförslagen bör kunna träda i kraft den 1 juli 2005. Några särskilda övergångsbestämmelser behövs inte.

Summary

The mandate

The mandate of the committee has been to review a number of issues concerning genetic diagnosis, gene therapy and cloning. In accordance with the directives given to it by the Swedish government, it has been the task of the committee, among other things, to consider and submit proposals concerning:

- how to guarantee that someone who, as the result of a predictive genetic investigation has been shown to have an hereditary disposition towards a certain disease, will not be treated in a less advantageous fashion where, for example, insurance or employment are concerned,
- measures to be taken concerning predictive genetic diagnosis, pre-implantation diagnosis etc.,
- how information is to be conveyed to the relatives concerned, with respect to genetic investigations, and
- what regulations should be applicable with respect to the marketing and selling of genetic tests that are aimed at individuals.

Part of the assignment has also been to shed light upon the international debate within the field and take account of the experiences of other countries. In accordance with the government's statement in the directives, the European Convention, and article 8 in particular, has been an important point of reference for the committee's work, as has the Convention on Human Rights and Biomedicine.

The committee has conferred with the Swedish National Council on Medical Ethics and the Inquiry into personal integrity in the workplace (Utredningen om personlig integritet i arbetslivet, N 1999:10). As far as medical issues are concerned, the committee has primarily fallen back on the expert knowledge available within

the committee itself, but has also sought information and opinions from other researchers and experts.

In an additional directive (dir. 2002:58) the committee was given the task of considering and submitting proposals with respect to certain issues concerning research into stem cells. The work on this issue has been published in the interim report "The Legal Regulation of Stem Cell Research" (*Rättslig reglering av stamcellsforskning*, SOU 2002:119). This report also deals with issues concerning the transfer of somatic cell nuclei (which is referred to as cloning in the directives).

Fundamental issues

Information concerning the health and medical status of individuals is subject to strict secrecy and confidentiality. This naturally also applies to its full extent with respect to information concerning genetic status. This secrecy is at the discretion of the individual concerned.

There are a number of grounds for considering that the usual regulations are not sufficient and that genetic information requires special treatment. Genetic information has a special character in several respects. Firstly it does say something of who you are and whom you may develop to be. Secondly, it is relatively easily accessible: by analysing a sample from some part of the body, it is possible to obtain information about all parts of the body. Thirdly, it is seldom or never solely the concern of particular individuals: it might be a matter of concern for their relatives or future generations. Fourthly, while diseases normally become apparent to others when various symptoms arise, most people who have a predisposition to a genetic disease, never in fact suffer from the illness itself. A predisposition can, however, even be detected prior to birth and cannot, in principle, be changed. Moreover, special treatment that might be implemented on the basis of this could be very far-reaching. This is of particular concern in view of the fact that the possibility of predicting particular cases of a disease is often very low, while experience shows that there is a considerable risk that genetic information is over-interpreted.

In addition, individuals must in principle have the right to choose for themselves whether they wish to know about any genetic predisposition or not. In practice this right could be eliminated to

some extent if, for example, insurance companies or employers, albeit with the consent of such an individual, investigate into such matters and use such information. In such cases the information in question could become used in an uncontrolled fashion.

It should moreover be noted that the willingness of individuals to make use of a genetic investigation by, for example, submitting to prophylactic measures, could be directly undermined if it appears that the knowledge of such information could have negative consequences for them. In a broader perspective, the concept of genetic integrity should also include the right not to be discriminated against if others nonetheless acquire such information.

A basic principle must be that genetic information is an individual's private matter and that whether or not they have given their consent, there must be very important reasons for it to be researched into or used for any purposes other than medical ones.

The special character of genetic information also means that normal legislation concerning health and medical care is not really sufficient when it comes to genetic examinations of various kinds. With respect to both medical treatment and medical research where genetics is involved, a number of questions arise concerning, among other things, the risk that human dignity and the conditions governing the life of an individual might become depersonalised.

The following is a brief account of the committee's deliberations and proposals.

Who is to be permitted to conduct investigations concerning genetic information about other people?

A general principle that applies is that it is to be permitted, subject to certain limitations and with an individual's free and informed consent, to investigate into or to use genetic information both in the field of health and medical care and in medical research. Neither, given the committee's terms of reference, has there been any reason to question the use of genetic information by the judicial system. On the other hand it should be forbidden for employers or prospective employers to enquire after or use genetic information.

In the world of sport there seems to be general agreement that genetic gender verification tests should no longer be carried out. There is therefore hardly any pressing need for a special statutory prohibition against gender verification tests in the world of sport in

particular, but if a general prohibition against seeking out or using genetic information is implemented, there is no need to make any exceptions for such tests.

Moreover, it is the opinion of the committee that insurance companies should not be entitled to make the stipulation that a person applying for insurance should have to undergo a genetic examination as a requirement for being insured or for extending an existing insurance agreement. Insurance companies should only be allowed to enquire after or use genetic information to the extent permitted by government regulations issued subject to the statutory legislation. A basic principle of constitutional regulation should be that insurance companies, as is principally prescribed in current agreements between the insurance industry and the state, may only enquire after and use genetic information with respect to risky personal insurance policies involving very large sums of money. In contrast to what applies according to the agreement, insurance companies should not in the future be allowed to enquire after or use genetic information where insurance policies for children are concerned. In addition, there should be a raising of the upper limit above which genetic information may be used.

At the present time there should thus not be any legitimate area of application in the general field for genetic information, apart from the medical field, the judicature and other areas that are subject to special regulation. Neither, with respect to any other private enterprise in addition to those that already mentioned, is there any such legitimate area of use. However, it is the opinion of the committee that in the area of family life it can sometimes be legitimate to enquire after and make use of genetic information.

The committee proposes that it should be laid down in a new law on genetic integrity, that nobody may stipulate as a condition for entering into an agreement, that another party should undergo a genetic examination or submit genetic information about themselves. It is proposed that in the same legislation there should also be a general prohibition to the effect that without support in law, genetic information may not be sought after or used by anyone other than the person that the information is about. This applies even if the person concerned has given his or her consent to such an investigation or use, but not if they themselves have requested it. Information that only contains data concerning the state of health of the person examined is beyond the scope of the application of the legisla-

tion. The customary regulations concerning patient confidentiality are deemed to be sufficient with respect to such information.

If genetic information is sought after or used for medical purposes, for scientific or genealogical research or in order to obtain evidence for legal proceedings however, the proposed prohibition is not to be applicable. Exceptions are also to be made for those cases where genetic information is sought or used by a relative or someone close to the person concerned, provided the latter has given his or her consent to this. In those cases where an enquiry concerning genetic information merely consists of information about a person's biological relatives, the prohibition shall only apply when the information is the result of a genetic examination that was carried out for medical purposes. These prohibitions should be enforced by a scale of penalties that includes fines or a term of imprisonment not exceeding six months.

In addition the committee proposes that where the insurance industry is concerned, the government should promulgate exceptions from the regulations concerned in a new decree concerning the use of genetic information in the field of insurance. This would entail that insurance companies would be entitled to enquire after and use genetic information with respect to personal insurance policies where the risk is evaluated if the insured is over 18 years of age and if the sum payable exceeds certain large amounts (30 Swedish standard base amounts for a one-off payment and four base amounts per year for regular payments). Insurance companies shall also be entitled to enquire after and use genetic information if it is needed for control purposes when an insurance claim has been made.

Finally it is proposed that a confidentiality clause should be included in the Swedish Insurance Act (försäkringsrörelselagen [1982:713]) to the effect that an individual's circumstances with respect to an insurance company may not be revealed without authorization to do so.

Who is to be permitted to carry out genetic examinations?

It is the opinion of the committee that it is not possible to prevent laboratories that are not part of the health and medical care system from making available the results of various genetic tests when particular individuals ask them to do so. Placing such laboratories

under the supervision of a Swedish public body is not feasible either.

Kits that enable individuals to carry out genetic testing by themselves, are being sold to the Swedish public from abroad via the Internet. Given the public interest in products of this nature and taking account of developments in other countries, it is not improbable that test kits will soon be marketed within Sweden itself. For various reasons, among them the difficulties in interpreting the results of a genetic test, it is not acceptable that such sales should take place to any greater extent without there being some form of supervision.

The committee proposes that genetic tests intended for selftesting should be subject to the Medical Devices Act (lagen om medicintekniska produkter [1993:584]). The general regulations in the act concerning suitability would thus apply to the tests in question. The test will have to be suitable for the use to which it is put. This will be deemed to be the case if, when put to normal use for the purposes for which it is intended, it achieves the performance intended by the manufacturer and satisfies demanding criteria with respect to protecting the life, personal safety and health of patients, users and others. In addition the committee proposes that the Medical Products Agency investigates the possibility of producing a proposal for legislation that would require that there be insurance in order for a medical device to be marketed to the general public.

Genetic examinations and genetic information with respect to the health service and medical care

Predictive diagnostics etc.

The National Swedish Board of Health and Welfare has published guidelines and recommendations with respect to genetic examinations. As far as people who are fully able to make decisions are concerned it is stipulated, among other things, that informed consent should always be obtained; that genetic information and counselling should be offered whenever tests are carried out; and that information should be given which provides facts that are as objective and adequate as possible. Any evaluations made and decisions taken should be left to the person being examined. As far as the testing of children is concerned, the guidelines mean, among other things,

that custodians should be asked for their opinion and that account should be taken of the child's opinions and wishes on the basis of its age, maturity and development. In addition it is pointed out in the guidelines that genetic diagnostics can provide knowledge about hereditary diseases in the family that would be significant for siblings, for example. It is recommended that if no effective treatment for a particular disease exists, the child should not be subjected to pre-symptomatic testing before the child itself can give its informed consent as a result of increasing age, maturity and development.

The committee proposes that The National Swedish Board of Health and Welfare be authorized to issue regulations concerning genetic examinations with respect to the health service and medical care facilities, that essentially correspond its current guidelines for such examinations. It is presumed that the National Swedish Board of Health and Welfare will continue to monitor developments in the field and note any need for change. The emphasis in the regulations should be on genetic examinations that are not carried out with the intention of establishing the diagnosis of an illness. The committee also proposes that a regulation should be incorporated into the new law on genetic integrity to the effect that a request for a genetic examination that is not medically motivated is to have no legal effect when put forward by a custodian of a child.

Genetic screening

Genetic screening is regulated in the law (1991:114) about the use of certain genetic engineering techniques in the course of general medical examinations. In order to examine the human genetic make-up by analysing the deoxyribonucleic acid (DNA) or ribonucleic acid (RNA), the law requires special permission from the National Swedish Board of Health and Welfare if the examination constitutes, or comprises part of, a general medical examination. Permission may only be given if the examination is designed to acquire knowledge about maladies that are serious in nature or are otherwise of particular significance as far as the health service and medical care are concerned. When the issue of permission is being scrutinised, a matter to be given particular attention is whether those who are to direct and carry out the investigation have the competence needed for the purpose and if it can be presumed that there is sufficient protection for the integrity of the information concerning the

genetic circumstances of the participants in the examination. Any permit must be subject to those conditions needed to limit or control the examination.

The intention of special regulation has been to protect individuals from gratuitous encroachment upon genetic integrity. Given this background it is the opinion of the committee that it would be irrational to specify DNA and RNA analyses, since the same results can be achieved by using other methods. Any regulation in this area should, as a matter of principle, be neutral with respect to the method used.

The committee proposes that the requirement that a special permit be obtained in accordance with the law in question, should be extended to include all examinations that constitute a general medical examination or are included as part of one, and which aim to acquire information about a person's genetic make-up by means of molecular genetics by using molecular-genetic, microbiological, biochemical, cytogenetic or comparable methods of analysis or by acquiring information about that person's biological relatives. It should be possible to exempt certain examinations from the requirement that a permit be obtained. Moreover it is proposed that when the issue of a permit is vetted by the National Swedish Board of Health and Welfare, in addition to the current prerequisites for a permit, the board should especially take into consideration if the proposed examination is intended to demonstrate or exclude the risk of a disease that can be prevented or treated and if the examination can be presumed to indicate a palpably increased risk for the illness in question. The law is not considered to be applicable to examinations of foetuses, since special regulations are deemed to apply to prenatal examinations.

Informing the relatives concerned

According to the prevailing regulations concerning confidentiality, health-care professionals, nursing and medical staff may inform any affected relatives about the result of a genetic examination, but only if the person examined consents to this. The committee does not propose any changes in this respect. The question then arises as to whether the relatives should be informed about the result of an examination. If so, should it be the responsibility of the person examined to convey this information to the relatives or should this

task be carried out by the health service with the consent of the person examined? It is the opinion of the committee that each particular case should be judged on its merits.

Prenatal diagnosis

The Swedish parliament has adopted guidelines concerning foetal diagnostics. Among other things these guidelines state that information shall be offered and that certain groups shall be offered more detailed information. This is to contain information about the opportunities provided by prenatal diagnosis, the conditions that apply to the examinations and what the limitations and risks are. Admittedly there is scope for certain adjustments to the parliamentary guidelines, but they establish the principal aim that the enterprise should have. It is the judgement of the committee that there is no need to formulate any new general guidelines.

However, the increase in knowledge about the significance of genes makes it possible to implement prenatal diagnosis to a greater extent. The committee considers that information about examinations for more specific purposes should primarily be offered to those risk-groups that have particular reasons for considering the examination in question.

The committee proposes that the National Swedish Board of Health and Welfare should be authorized to issue regulations concerning prenatal genetic diagnosis. Although the National Swedish Board of Health and Welfare's general advice about prenatal diagnosis reflects the opinion of the committee on what should prevail, the committee considers it important to issue regulations that are binding (in contrast to the general advice). The National Swedish Board of Health and Welfare would then also be able to issue regulations to counteract an expansion of prenatal diagnosis that would generally be considered to be dubious. The general advice of the National Swedish Board of Health and Welfare should still provide guidance with respect to prenatal diagnosis in general.

Apart from legal regulation there are a number of ethical questions that should be the subject of ongoing discussion when considering developments in the fields of research and treatment. The committee proposes that ongoing discussions should take place under the auspices of the Swedish National Council on Medical Ethics. In addition the committee considers that the National Swedish Board

of Health and Welfare should especially monitor the development of alternative methods to investigate the risk of Down's syndrome.

Preimplantation genetic diagnosis

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) involves the genetic examination of a fertilised egg before it is transferred to a woman's uterus to develop into a foetus. PGD may be performed for several purposes. One is the use of PGD to diagnose serious hereditary diseases. The purpose of the examination is to avoid passing on a specific disease-causing mutation to the next generation, which, given the knowledge about the genes or chromosomes of the parents, might be contained in a fertilised egg.

Preimplantation genetic screening (PGS) is a new application of PGD that can be used to diagnose chromosomal abnormalities in fertilised eggs. The method has been introduced in order to increase the chances of pregnancy in those cases where this is reduced because of a woman's advanced age, for example.

PGD can also be used to ensure that a child-to-be has a genetic makeup that enables it to be a donor to a sibling with a serious disease. This is known as PGD/HLA for siblings of children with a serious disease.

The committee proposes that current guidelines with respect to PGD for the diagnosis of serious hereditary diseases should be amended as follows.

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) may only be used in the case of couples who carry the trait for a specific, serious monogenic or chromosomal hereditary disease that entails a high risk of having a child with a genetic disease or injury. The purpose of treatment should only be to prevent a child from inheriting traits for the disease or injury in question. It is not to be used in order to choose characteristics. Prior to treatment the couple should be provided with detailed information, both written and oral, about the nature of the disease in question (prognosis, possibilities of treatment etc.), how great the risk of inheriting the condition is, how PGD is carried out and the advantages and disadvantages of PGD compared to alternative approaches.

Given the current state of knowledge, PGS should not be developed into a routine procedure, but should be restricted to clearly defined research projects that are preceded by an ethical evaluation by a board that deals with ethical matters pertaining to research.

This will not prevent chromosomes from being studied in connection with PGD to diagnose serious hereditary diseases. With respect to PGD/HLA, there are several questions that remain unresolved. Given the current situation, more data is required before a final decision can be taken. The committee emphasizes how important it is that the Swedish National Council on Medical Ethics continues to deliberate on the subject. The committee proposes that it should be the task of the National Swedish Board of Health and Welfare, taking account of the guidelines that have been mentioned, to issue regulations concerning PGD. All cases where PGD will be used shall be reported to the National Swedish Board of Health and Welfare.

Pharmaceutical products and genetic analyses

With the help of so-called pharmacogenetic tests, the genetic make-up of individuals can be analysed in order to predict which pharmaceutical product would be most beneficial for them and which dose would give the best effect. The test is a form of genetic examination. It is the judgement of the committee that there are considerable advantages to genetic tests, the aim of which is to tailor the prescription of pharmaceuticals to the individual. Given appropriate development and correct application this will have major clinical significance and could result in considerable savings for the community as well. For the time being the committee does not consider that any special regulation is called for concerning genetic analyses with respect to pharmaceutical products, over and above what is proposed for all genetic examinations.

Gene therapy

Gene therapy on *body cells* is deemed to be ethically acceptable and permissible to carry out in Sweden on the basis of what is stated in the draft legislation pertaining to this field. However, the method must still be considered experimental and any clinical application is generally lacking. It is the opinion of the committee that until more experience of the method has been acquired, there is no reason to propose any special regulation of the issue.

According to section 2 of the Act concerning measures taken for research and treatment involving the use of fertilised human eggs (1991:115), experiments for the purposes of research or treatment using fertilised eggs may not have the aim of developing methods to achieve genetic effects that may be hereditary. From section 4 of the same Act, it is clear that it is forbidden to introduce into a woman's body, fertilised or unfertilised egg cells or sperms that have been subjected to experiments. From the regulations concerned it has hitherto been considered that in practice gene therapy on gametes is not permitted. It is the opinion of the committee that those issues targeted by the prohibition against research could be regulated in a more suitable fashion by an inquiry into the ethics of the research in question.

The committee proposes that it should no longer be forbidden to carry out experiments in the course of research for the purpose of developing methods to achieve genetic effects that can be inherited. The prohibition in section 2 of the Act of 1991 should therefore be struck out. On the other hand, attempting to achieve such effects in practice should still be forbidden. In order to remedy any possible defects in the latter prohibition, it is proposed that there be a regulation in the new law on genetic integrity that includes an express prohibition against methods of treatment, irrespective of their nature, the purpose of which is to achieve genetic changes that can be inherited. The solution recommended by the committee would open the way for research that would provide better knowledge in the future. At the same time it guarantees that methods of treatment with these effects cannot be brought into use without the issue becoming the subject of detailed consideration from the ethical viewpoint, among others, the basis of which is currently insufficient.

Educational matters

Those who are to use, interpret and explain the test results from genetic examinations, need in-depth knowledge about the significance of heredity with respect to the origin of disease. Since there is, as a general rule, a palpable lack of knowledge about genetics in the medical field, (including specialist knowledge about ethics, counselling and so forth), additional efforts to improve the level of education are necessary. The general public also needs some basic knowledge about genetics. This makes it easier for individuals to

understand and decide about genetic examinations and genetically determined diseases.

The committee proposes that the county councils ensure that doctors, nurses and other professionals within the health service are given the opportunity for further training within the areas in question to a level corresponding to the demands made upon these groups. In addition it is suggested that universities which train doctors should revise the courses on genetics given to trainee doctors and that universities and institutes of higher education that train nurses should implement basic courses in genetics for trainee nurses.

The committee also proposes that the National Swedish Board of Health and Welfare (via the Institute for the Professional Development of Physicians in Sweden) arranges a course for doctors undergoing advanced training in order to enable them to learn more about clinical genetics. The Board should also consider whether genetic counsellors and hospital geneticists should be able to obtain authorization and/or a professional title protected by law. Finally the committee emphasizes the importance of paying attention to genetic matters as part of the ongoing review of curricula and syllabi for the public educational system. The issue should also be taken into consideration as part of the current evaluation of whether the aims of the state with respect to the standard of general education have been achieved.

Ratification of the Council of Europe's convention on Human Rights and Biomedicine

It is the judgement of the committee that it is possible for Sweden to ratify the convention on human rights and biomedicine with respect to that part of the convention that touches upon the committee's mandate: namely the regulations concerning the human genome (articles 11–14), satisfactory protection for the embryo when research is carried out on the embryo in vitro (article 18.1) and the prohibition of financial gain and disposal of a part of the human body (article 21). However, as was proposed in the committee's interim report (SOU 2002:119), Sweden should express its reservations with respect to article 18.2, the purport of which is that the creation of human embryos for research purposes is prohibited. The proposals submitted by the committee are in agreement with the other provisions of the convention.

Consequences and implementation

The committee's proposals should not give rise to costs requiring additional appropriations with respect to the state or other public bodies. As far as any other consequences for public finances are concerned, developments in the field of insurance in particular should be carefully followed. It is presumed that the proposals will not result in any consequences of the type stated in section 15 of the Committee Ordinance (1998:1474). The proposed statutes should be able to come into force on 1 July 2005. No provisional regulations will be necessary.

Författningsförslag

1 Förslag till lag (2004:000) om genetisk integritet

Härigenom föreskrivs följande.

1 § I denna lag avses med

genetisk undersökning: en undersökning som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa genom molekylärgenetisk, mikrobiologisk, biokemisk, cytogenetisk eller därmed jämförlig analysmetod eller genom inhämtande av upplysningar om hans eller hennes biologiska släktingar,

genetisk information: information om resultatet av en genetisk undersökning, dock inte till den del informationen endast innefattar upplysning om den undersöktes aktuella hälsotillstånd.

2 § Ingen får ställa som villkor för att ingå ett avtal att den andra parten genomgår en genetisk undersökning eller lämnar genetisk information om sig själv.

3 § Genetisk information får inte utan stöd i lag efterforskas eller användas av någon annan än den som informationen avser. Detta gäller även om denne har gett sitt samtycke till sådant efterforskande eller användande men inte om han eller hon själv begärt det.

Första stycket gäller inte, om genetisk information efterforskas eller används

1. för medicinskt ändamål,
2. för ändamål som har anknytning till vetenskaplig eller släkt-historisk forskning,
3. i syfte att erhålla bevisning i rättegång,
4. av en anhörig eller närstående till den som informationen avser med dennes samtycke.

I fråga om efterforskning av genetisk information som enbart består av upplysningar om en persons biologiska släktingar gäller första stycket endast när informationen utgör ett resultat av en genetisk undersökning som utförts för medicinskt ändamål.

4 § Ingen får utföra någon åtgärd som syftar till att åstadkomma genetiska förändringar som kan gå i arv hos en människa.

5 § Begäran att undergå en genetisk undersökning som inte är medicinskt motiverad kan inte med rättslig verkan lämnas av ombud eller av vårdnadshavare eller annan ställföreträdare för den som skall undersökas.

6 § Regeringen får i fråga om försäkringsväsendet meddela föreskrifter om undantag från 2 och 3 §§. Ett undantag från 2 § får inte avse villkor som innebär att någon skall genomgå genetisk undersökning.

7 § Den som bryter mot 2, 3 eller 4 § döms till böter eller fängelse i högst sex månader, om inte gärningen är belagd med strängare straff i brottsbalken.

Denna lag träder i kraft den 1 juli 2005.

2 Förslag till lag om ändring i försäkringsrörelselagen (1982:713)

Härigenom föreskrivs att 7 kap 20 § och 21 kap 1 § försäkringsrörelselagen (1982:713) skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

7 kap

20 §¹

En personuppgift som anger att en försäkringstagare har vidtagit dispositioner beträffande i framtiden utfallande försäkringsbelopp till förmån för någon annan och som behandlas enligt personuppgiftslagen (1998:204), får inte lämnas ut till förmånstagaren.

Enskildas förhållanden till försäkringsbolag får inte obehörigen röjas.

I det allmännas verksamhet tillämpas i stället bestämmelserna i sekretesslagen (1980:100).

21 kap

1 §²

Till böter eller fängelse i högst ett år döms den som

1. uppsåtligen bryter mot 1 kap. 11 §,

2. uppsåtligen eller av oaktsamhet till Finansinspektionen meddelar oriktiga eller vilseledande uppgifter om sådana omständigheter som han är skyldig att lämna uppgift om enligt denna lag,

3. uppsåtligen eller av oaktsamhet underlåter att enligt denna

Till böter eller fängelse i högst ett år döms den som

1. uppsåtligen bryter mot 1 kap. 11 §,

2. uppsåtligen eller av oaktsamhet till Finansinspektionen meddelar oriktiga eller vilseledande uppgifter om sådana omständigheter som han är skyldig att lämna uppgift om enligt denna lag,

3. uppsåtligen eller av oaktsamhet underlåter att enligt denna

¹ Senaste lydelse 1998:722.

² Senaste lydelse 1994:1941.

lag föra aktiebok, aktiebrevsregister, förteckning enligt 3 kap. 12 § eller hålla aktiebok tillgänglig,

4. uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot 3 kap. 12 § tredje stycket, 7 kap. 20 §, 8 kap. 10 § andra stycket andra meningen eller 11 § första stycket andra eller tredje meningen, eller

5. uppsåtligen eller av grov oaktsamhet bryter mot 12 kap. 12 §.

Till böter döms den som uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot bestämmelsen om anmälningsskyldighet i 3 kap. 2 §.

I fall som avses i 10 kap. 14 § första stycket skall inte följa ansvar enligt 20 kap. 3 § brottsbalken.

Den som har åsidosatt vitesföreläggande som avses i 2 § detta kapitel döms ej till ansvar för gärning som omfattas av föreläggandet.

Utän hinder av 35 kap. 1 § brottsbalken får påföljd för brott enligt första stycket 4 mot 12 kap. 12 § ådömas, om den misstänkte häktats eller erhållit del av åtal för brottet inom fem år från brottet.

lag föra aktiebok, aktiebrevsregister, förteckning enligt 3 kap. 12 § eller hålla aktiebok tillgänglig,

4. uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot 3 kap. 12 § tredje stycket, 8 kap. 10 § andra stycket andra meningen eller 11 § första stycket andra eller tredje meningen, eller

5. uppsåtligen eller av grov oaktsamhet bryter mot 12 kap. 12 §.

I fall som avses i 7 kap. 20 § och 10 kap. 14 § första stycket skall inte följa ansvar enligt 20 kap. 3 § brottsbalken.

Denna lag träder i kraft den 1 juli 2005.

3 Förslag till lag om ändring i lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar

Härigenom föreskrivs i fråga om lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar
dels att rubriken till lagen skall ha följande lydelse,
dels att 1 och 2 §§ skall ha följande lydelse,
dels att det i lagen skall införas en ny paragraf, 7 §, av följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Lag (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar

För att undersöka människors arvs massa med utnyttjande av analys av genernas deoxyribonukleinsyra (DNA) eller ribonukleinsyra (RNA) fordras särskilt tillstånd, om undersökningen utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning.

Föreslagen lydelse

Lag (1991:114) om användning av genetiska undersökningsmetoder vid allmänna hälsoundersökningar

1 §

En undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning och som syftar till att ge upplysning om en människas arvs massa genom molekylärgenetisk, mikrobiologisk, biokemisk, cytogenetisk eller därmed jämförlig analysmetod eller genom inhämtande av upplysningar om den undersöktes biologiska släktingar får utföras endast efter särskilt tillstånd.

Beträffande undersökningar av foster finns särskilda bestämmelser.

2 §

Ett tillstånd som avses i 1 § får lämnas endast om undersökningen är inriktad på att söka kunskap om sjukdomsförhållanden som är av allvarlig art eller annars av särskild betydelse för hälso- och sjukvården.

Vid prövning av tillståndsfrågan skall särskilt beaktas om de som skall leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs för ändamålet och om integritetsskyddet för uppgifter om undersökningsdeltagarnas genetiska förhållanden kan antas bli tillfredsställande.

Vid prövning av tillståndsfrågan skall särskilt beaktas

1. om den planerade undersökningen syftar till att påvisa eller utesluta sjukdomsrisk som kan förebyggas eller om den sjukdom som avses kan bli föremål för behandling,

2. om undersökningen kan antas visa påtagligt förhöjda risker för den sjukdom som avses,

3. om de som skall leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs för ändamålet och om integritetsskyddet för uppgifter om undersökningsdeltagarnas genetiska förhållanden kan antas bli tillfredsställande.

7 §

Regeringen eller efter regeringens bemyndigande Socialstyrelsen får meddela föreskrifter om undantag från tillståndskravet enligt 1 §.

Denna lag träder i kraft den 1 juli 2005.

4 Förslag till lag om ändring i lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med befruktade ägg från människa

Härigenom föreskrivs att 2 § lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med befruktade ägg från människa skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

2 §

Försök i forsknings- eller behandlingssyfte på befruktade ägg får göras längst till och med fjortonde dagen efter befruktningen. *Försök får inte ha till syfte att utveckla metoder för att åstadkomma genetiska effekter som kan gå i arv.*

Försök i forsknings- eller behandlingssyfte på befruktade ägg får göras längst till och med fjortonde dagen efter befruktningen.

Ett befruktat ägg som varit föremål för försök skall efter utgången av den tid som nämns i första stycket utan dröjsmål förstöras.

Denna lag träder i kraft den 1 juli 2005.

5 Förslag till lag om ändring lagen (2004:000) om försäkringsavtal

Härigenom föreskrivs att i lagen (2004:000)³ om försäkringsavtal skall införas en ny paragraf, 1 kap. 6 a §, av följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

1 kap.

6 a §

Om begränsningar i försäkringsgivarens rätt att efterforska eller använda genetisk information finns särskilda bestämmelser.

Denna lag träder i kraft den 1 juli 2005.

³ Avser det till Lagrådet den 22 maj 2003 remitterade förslaget till lag om försäkringsavtal.

6 Förslag till förordning (2004:000) om användning av genetisk information på försäkringsområdet

Härigenom föreskrivs följande.

1 § Denna förordning gäller i fråga om riskbedömd liv-, olycksfalls- och sjukförsäkring som omfattas av svensk lag om försäkringsavtal.

2 § I denna förordning avses med

genetisk undersökning och *genetisk information*: detsamma som i lagen (2004:000) om genetisk integritet,

försäkringsbolag: den som driver försäkringsrörelse när det är fråga om avtal som omfattas av svensk lag om försäkringsavtal,

försäkringsbelopp: totalt riskbedömt försäkringsbelopp för sökta försäkringar och redan tecknade försäkringar,

prisbasbelopp: prisbasbelopp enligt lagen (1962:381) om allmän försäkring.

3 § Utan hinder av lagen (2004:000) om genetisk integritet får ett försäkringsbolag efterforska och använda genetisk information, om

1. informationen behövs för kontroll när ett försäkringsfall har anmälts,

2. den försäkrade har fyllt 18 år och det försäkringsbelopp som vid försäkringsfall skall utfalla som ett engångsbelopp överstiger 30 prisbasbelopp eller

3. den försäkrade har fyllt 18 år och det försäkringsbelopp som vid försäkringsfall skall utfalla som en periodisk ersättning överstiger fyra prisbasbelopp per år.

Denna förordning träder i kraft den 1 juli 2005.

**7 Förslag till
förordning (2004:000) om undantag från
tillståndskrav enligt lag (1991:114) om användning
av genetiska undersökningsmetoder vid allmänna
hälsundersökningar**

Härigenom föreskrivs följande.

1 § Neonatala undersökningar avseende fenylketonuri (PKU), galaktosemi, kongenital hypotyreos och kongenital binjurebarkhyperplasi får utföras utan tillstånd enligt 1 § lagen (1991:114) om användning av genetiska undersökningsmetoder vid allmänna hälsundersökningar.

2 § Socialstyrelsen får meddela ytterligare föreskrifter om undantag från kravet på sådant tillstånd som avses i 1 §.

Denna förordning träder i kraft den 1 juli 2005.

8 Förslag till förordning om ändring i förordningen (1985:796) med vissa bemyndiganden för Socialstyrelsen att meddela föreskrifter m.m.

Härigenom föreskrivs att 3 § förordningen (1985:796) med vissa bemyndiganden för Socialstyrelsen att meddela föreskrifter m.m. skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Socialstyrelsen skall meddela föreskrifter

1. om skyldigheter för hälso- och sjukvårdspersonalen enligt 8 kap. 17 § första stycket 2 lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område,

2. om undantag från föreskriften i 5 § patientjournallagen (1985:562) att en journalhandling som upprättas inom hälso- och sjukvården skall vara skriven på svenska språket,

3. om hur anmälningsskyldigheten enligt 6 kap. 4 § första stycket lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område skall fullgöras,

4. om koder för förskrivningsorsak enligt 4 § lagen (1996:1156) om receptregister,

5. enligt 11 § lagen (2001:499) om omskärelse av pojkar, om vilken kompetens annan person än legitimerad läkare skall ha för

Föreslagen lydelse

3 §⁴

Socialstyrelsen skall meddela föreskrifter

1. om skyldigheter för hälso- och sjukvårdspersonalen enligt 8 kap. 17 § första stycket 2 lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område,

2. om undantag från föreskriften i 5 § patientjournallagen (1985:562) att en journalhandling som upprättas inom hälso- och sjukvården skall vara skriven på svenska språket,

3. om hur anmälningsskyldigheten enligt 6 kap. 4 § första stycket lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område skall fullgöras,

4. om koder för förskrivningsorsak enligt 4 § lagen (1996:1156) om receptregister,

5. enligt 11 § lagen (2001:499) om omskärelse av pojkar, om vilken kompetens annan person än legitimerad läkare skall ha för

⁴ Senaste lydelse 2002:751.

att få särskilt tillstånd att utföra omskärelse, om smärtlindring, hur ingreppet i övrigt skall utföras, samt vilken information som skall lämnas till pojken och hans vårdnadshavare,

6. om det antal befruktade ägg som skall återföras till kvinnan vid befruktning utanför kroppen enligt lagen (1988:711) om befruktning utanför kroppen.

att få särskilt tillstånd att utföra omskärelse, om smärtlindring, hur ingreppet i övrigt skall utföras, samt vilken information som skall lämnas till pojken och hans vårdnadshavare,

6. om det antal befruktade ägg som skall återföras till kvinnan vid befruktning utanför kroppen enligt lagen (1988:711) om befruktning utanför kroppen,

7. enligt 32 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) om genetisk fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik.

8. enligt 32 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) om andra genetiska undersökningar än sådana som avses vid 7.

Denna förordning träder i kraft den 1 juli 2005.

9 Förslag till förordning om ändring i förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter

Härigenom föreskrivs att 2 § förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Läkemedelsverket får föreskriva att lagen (1993:584) om medicintekniska produkter skall gälla även för andra produkter som nyttjas i ett medicintekniskt system eller som på annat sätt i fråga om användningen står nära medicintekniska produkter. Läkemedelsverket får också föreskriva att lagen om medicintekniska produkter helt eller delvis inte skall gälla i fråga om vissa medicintekniska produkter.

Föreslagen lydelse

2 §⁵

Lagen (1993:584) om medicintekniska produkter gäller för produkter avsedda för självtestning, som syftar till att undersöka människors arvs massa med utnyttjande av analys av genernas deoxyribonukleinsyra (DNA) eller ribonukleinsyra (RNA).

Läkemedelsverket får föreskriva att lagen om medicintekniska produkter skall gälla även för andra produkter som nyttjas i ett medicintekniskt system eller som på annat sätt i fråga om användningen står nära medicintekniska produkter. Läkemedelsverket får också föreskriva att lagen om medicintekniska produkter helt eller delvis inte skall gälla i fråga om vissa medicintekniska produkter.

Denna förordning träder i kraft den 1 juli 2005.

⁵ Senaste lydelse 2001:552.

1 Uppdraget och dess genomförande

1.1 Kommitténs uppdrag

Kommittén skall enligt direktiven se över ett antal frågeställningar rörande genetisk diagnostik, genterapi och kloning. Kommittén skall bl.a. överväga och lämna förslag till

- hur det skall kunna garanteras att den som efter en prediktiv genetisk undersökning visats bära på ett visst sjukdomsanlag inte skall behandlas på ett mindre förmånligt sätt i exempelvis försäkringssammanhang eller inom arbetslivet,
- åtgärder när det gäller prediktiv genetisk diagnostik, pre-implantatorisk diagnostik m.m.,
- hur information till berörda släktingar skall ges i samband med genetiska undersökningar, samt
- regler för hur genetiska test som riktar sig till enskilda människor skall få marknadsföras och säljas.

Enligt direktiven skall Europarådets konvention angående skydd för de mänskliga rättigheterna och de grundläggande friheterna, särskilt artikel 8, vara en viktig utgångspunkt för kommitténs arbete. En annan viktig utgångspunkt skall vara Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin som Sverige undertecknat men ännu inte ratificerat. Kommittén skall också belysa den internationella debatten samt beakta erfarenheter från andra länder. Direktiven bifogas betänkandet som *bilaga 1*.

Kommittén fick genom tilläggsdirektiv (dir. 2002:58) i uppdrag att överväga och lämna förslag kring vissa frågor som rör forskning på stamceller. Kommitténs arbete i den delen har redovisats i delbetänkandet *Rättslig reglering av stamcells forskning* (SOU 2002:119). I detta har även frågeställningar rörande somatisk kärnöverföring (det som i direktiven benämns kloning) behandlats.

Enligt tilläggsdirektiv (dir. 2003:167) har kommittén fått förlängd tid att redovisa uppdraget till den 1 mars 2004.

1.2 Kommitténs arbete

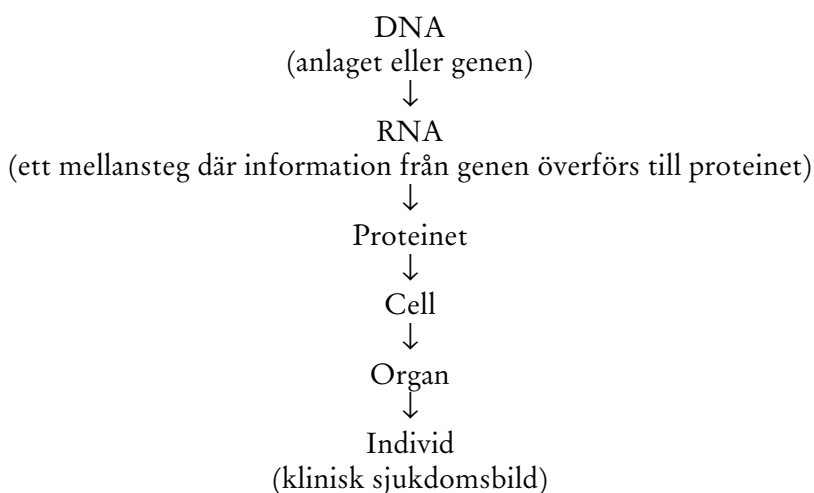
Kommittén började sitt arbete i juni 2001 och har därefter haft 23 sammanträden, varav två internatsammanträden. Därvid har inräknats de sammanträden som ägnats åt arbetet med delbetänkandet.

Kommittén har samrått med Statens medicinsk-etiska råd. Samråd har vidare i enlighet med direktiven ägt rum med Utredningen om personlig integritet i arbetslivet (N 1999:10). När det gäller medicinska frågor har kommittén i första hand replierat på den sakkunskap som funnits representerad inom kommittén, men även inhämtat information och synpunkter från andra forskare och experter.

2 Medicinska bakgrundsfakta m.m.

2.1 Användningen av genetiska analyser på människa

Ärftliga faktorer är en viktig orsak till sjukdomar hos människan. Den centrala dogmen som visar sambandet mellan förändringar i anlagen (generna) och sjukdomar är följande.



Vid ärftliga sjukdomar inträffar en förändring (mutation) i arvs- massan. Mutationen kan antingen vara ärftlig, dvs. finnas hos någon av föräldrarna och överförs via könscellen, eller vara en ny- mutation, vilket innebär att skadan inträffat under könscellsbild- ningen eller tidigt under embryonalutvecklingen och inte finns hos någon av föräldrarna. Mutationen ger vanligen upphov till föränd- ringar på alla nivåer som visas i skissen ovan. Den kliniska sjuk- domsbilden är belägen längst bort från den ursprungliga muta- tionen. Den slutliga produkten, den kliniska sjukdomsbilden, är ett resultat av mutationen och den modifiering som sker i varje steg på väg till den kliniska sjukdomsbilden. De modifierande faktorerna

består av påverkan av andra gener eller miljöfaktorer i bred bemärkelse och leder fram till slutresultatet som är patientens kliniska sjukdomsbild.

Varje gen har en normal funktion som är nödvändig för individens utveckling. Informationen lagrad i arvsmassan utgör det biologiska underlaget för vad en individ kommer att kunna utvecklas till. Arvet har inte enbart betydelse för vilka sjukdomar individen får utan även för individens normala utveckling. Utvecklingen påverkas naturligtvis även av miljöfaktorer och graden av sådan påverkan varierar. För en del sjukdomar är miljöpåverkan liten medan den för andra sjukdomar och för egenskaper är stor. Den djupare förståelsen av sambandet mellan arv och miljö saknas emellertid ännu men förhoppningar finns att dessa samband kommer att kunna studeras på ett mera meningsfullt sätt genom de ökade kunskaperna om hur arvet fungerar som det s.k. HUGO-projektet¹ innebär.

Förändringar i arvsmassan är mycket vanligt förekommande och de flesta av dessa påverkar inte funktionen i någon av de ca 30 000 funktionella gener människan har. En viktig pågående forskningsuppgift är att ta reda på när och hur variationen i arvsmassan verkligen påverkar funktionen. Här återstår mycket arbete. Vad som hittills framkommit är att sambanden mellan variationer i arvsmassan och olika sjukdomar ibland kan vara enkla (t.ex. kromosomförändringar och monogen nedärvning) men inom viktiga områden är de komplexa (polygen eller multifaktoriell nedärvning). Den mesta variationen är inte förknippad med någon sjukdom. Den kan användas för att kartlägga många av de sjukdomsframkallande gener vi hittills känner till och också för att identifiera individer.

Den kliniska sjukdomsbilden och de symtom patienten får är det viktigaste både för patienten och för sjukvården. Det är också värdefullt att ha kunskaper om hur de olika stegen i processen fungerar. Sjukvården får hjälp med diagnostik och behandling genom att analysera prover som visar avvikelser i någon av de olika nivåerna. Enligt den här modellen kan i princip alla sjukdomar betraktas som ärftliga därför att generna påverkar någon del av den kliniska sjukdomsbilden eller dess behandling.

För att förstå ärftlighet behöver man även ha kunskaper om hur gener överförs och fördelas mellan två generationer. En gen kan

¹ HUGO - the human genome organisation, ett nätverk av forskare från hela världen som arbetar med kartläggningen av det mänskliga genomet .

förekomma i olika varianter (alleler). En kopia av genen kommer från individens mamma via ägget och det andra från individens pappa via spermien. I samband med att äggen bildas hos modern sker en halvering av antalet genkopior så att varje ägg enbart kommer att innehålla en kopia av varje gen. Det är slumpen som avgör vilken av mammans två genkopior som kommer att hamna i ett specifikt ägg. På samma sätt sker en halvering av pappans genkopior i samband med att hans spermier bildas och även här avgör slumpen vilken av hans två kopior som hamnar i en speciell spermie. I samband med befruktningen slås arvsmassan från modern i ett specifikt ägg samman med arvsmassan från fadern från en specifik spermie. För en gen gäller då för den nya individen, barnet, att detta får en ny kombination som består av en kopia från mor och en kopia från far. Denna princip gäller för alla de drygt 30 000 gener som människan har.

Generna är belägna i cellens kromosomer. Kromosomerna förekommer parvis och alla gener är belägna på bestämda ställen i kromosomerna. En normal cell har 46 kromosomer och i samband med att könscellerna bildas halveras antalet kromosomer. Halvering sker så att en kopia av varje gen kommer att finnas i varje könscell. Könscellerna har sålunda 23 kromosomer. Antalet kromosomer fördubblas i samband med befruktningen så att den nya individen får 23 kromosomer via ägget och 23 kromosomer via spermien vilket tillsammans ger 46 kromosomer. Två av kromosomerna är könskromosomer. Pojkar har en X och en Y kromosom medan flickor har två X kromosomer.

2.2 Ärftliga sjukdomar m.m.

Ärftliga sjukdomar kan indelas i de fyra kategorier som beskrivs i det följande. Därutöver finns ärftliga cancersjukdomar. Även egenskaper ärvs, vilket dock inte berörs i detta sammanhang.

Sjukdomar som beror på kromosomförändringar

Kromosomförändringar består oftast av tillskott eller förlust av en hel kromosom som kan innehålla tusentals gener. Den vanligaste kromosomförändringen är trisomi 21. Då finns det en extra kromosom i det tjugoförsta kromosomparet. Det är denna förändring

som leder till den kliniska bild, som kallas för Downs syndrom. Kromosomförändringar av denna typ är vanligtvis inte ärftliga utan varje sjuk individ har fått en så kallad nymutation. Med nymutation menas att förändringen uppstått hos den sjuka individen eller i könscellerna som bildade denne och är inte nedärvt från någon av föräldrarna. Eftersom förändringen finns hos den drabbade individens könsceller kan mutationen i sällsynta fall nedärvas till nästa generation. Många kromosomförändringar av detta slag leder emellertid till sterilitet. Sålunda är alla pojkar med Downs syndrom sterila men flickor med Downs syndrom kan överföra en extra 21 kromosom till sina barn.

Ibland kan kromosomförändringen emellertid vara ärftlig på så sätt att en frisk anlagsbärare har ökad risk att få barn med Downs syndrom. Det inträffar när förändringen inte består av tillskott eller förlust av en hel kromosom utan det är fråga om förändringar i uppbyggnaden av kromosomerna, så kallade strukturella förändringar. En förälder kan då ha förändringen i balanserad form, vilket betyder att det bara skett en omstrukturering av kromosomaterialet utan att mängden material förändrats. Eftersom allt genetiskt material fortfarande finns kvar ger den balanserade kromosomförändringen oftast inte upphov till någon sjukdom hos individen (föräldern), men det innebär risk att ett barn till en sådan person får överskott eller förlust av material i samband med att kromosomerna skall fördelas mellan olika könsceller. Om ett barn på så sätt har fått för mycket eller för litet genetiskt material har barnet fått en obalanserad strukturell kromosomförändring och blir i de flesta fall sjukt.

En extra kromosom ger vanligen upphov till allvarliga missbildningar och diagnostiseras nästan alltid i nyföddhetsperioden. Förändringar i könskromosomerna ger emellertid lindrigare symtom. En del sådana förändringar i antalet könskromosomer kan förbli oupptäckta eller upptäcks sent i livet.

Balanserade strukturella kromosomförändringar hos en av föräldrarna kan ge upphov till missbildningar hos barnen, upprepade missfall eller svårigheter att få barn, beroende på den ökade risken att det befruktade ägget får en obalanserad kromosomuppsättning.

Medfödda kromosomförändringar är sällsynta (0,9 procent av alla nyfödda). Alla ger dock inte upphov till symtom och risken att någon gång under livet få symtom av denna orsak är ca 0,6 procent.)

Monogent nedärvda sjukdomar

Vid monogent nedärvda sjukdomar orsakas sjukdomen av en mutation i en av de ca 30 000 gener människan har. Varje monogent nedärvd sjukdom är sällsynt men det finns många, sannolikt mer än 10 000. Av dessa har 8 000 beskrivits hittills. Alla dessa ärftliga sjukdomar finns inte i Sverige.

Monogent nedärvda sjukdomar indelas i dominant och recessiva. Vid dominant nedärvning är enbart den ena genkopian muterad medan den andra allelen fungerar normalt. Vid recessiv nedärvning måste bägge anlagen vara skadade för att individen skall bli sjuk. Vid recessiv nedärvning har föräldrar till ett sjukt barn inga symtom trots att de var och en har ett skadat anlag. Nedärvning är även beroende på om genen sitter på en vanlig kromosom (autosom) eller på en X-kromosom. Y-kromosomen innehåller få gener och de flesta av dem har med könsbestämningen att göra. Det är detta förhållande som gör att recessiv X-bunden nedärvning får det karaktäristiska mönstret i en familj med i stort sett endast sjuka pojkar medan flickor kan vara friska anlagsbärare. De har ju två X-kromosomer och mutationen finns enbart i en av dessa, vilket betyder att anlaget i den andra fungerar normalt och gör att kvinnan inte får några symtom.

Det kan hända att en individ som har en känd mutation trots det inte blir sjuk. Detta fenomen kallas för nedsatt penetrans. Det är också välkänt att två individer som har samma sjukdomsframkallande genetiska förändring (t.ex. syskon), inte får identiska kliniska symtom. Detta kallas för variabel expressivitet. Det är sannolikt att nedsatt penetrans och variabel expressivitet är uttryck för samma sak, nämligen att även monogent nedärvda sjukdomar modifieras under processen från mutation i genen till klinisk sjukdomsbild. De modifierade faktorerna är dels andra gener, dels miljön.

Svårighetsgraden av de olika monogent nedärvda sjukdomarna varierar. De flesta av dem börjar under nyföddhetsperioden, några under tonåren och några få i vuxen ålder.

Risken att någon gång under livet få en sjukdom som beror på monogen nedärvning är 2–4 procent.

Polygent nedärvda sjukdomar

Vid polygent (multifaktoriellt, komplext) nedärvda sjukdomar samverkar mutationer i flera olika gener och tillsammans med miljöfaktorer avgörs om individen får den aktuella sjukdomen. Vid de flesta polygent nedärvda sjukdomarna läggs effekten av de olika muterade generna samman och enligt den gängse hypotesen finns det ofta ett gränsvärde som måste passeras. Genom att kombinationerna av de olika anlagen är många, blir många olika alternativ möjliga och varje anlag får därför en liten effekt på sjukdomsprocessen. Detta förhållande begränsar möjligheterna och det innebär eventuellt att det är omöjligt att utföra meningsfull diagnostik enbart med utgångspunkt från genetiska förändringar.

Ett exempel kan belysa detta ytterligare. För en av de vanliga formerna av diabetes (sockersjuka) har 12 olika gener hittills påvisats. Varje gen kan förekomma i många olika former men om man antar att det enbart finns två alternativa alleler för varje gen betyder det att det kommer att finnas minst tre olika tänkbara alternativ (två av dessa alternativ innebär att anlagen är lika och det tredje alternativet innebär att anlagen är olika). Om det är 12 olika gener som påverkar sjukdomsprocessen innebär det att det finns 531 144 olika tänkbara kombinationer av anlagsuppsättningar. Vi vet också bland annat genom s.k. tvillingundersökningar att miljön i de flesta fall spelar stor roll för om en individ skall insjukna i en polygent nedärvd sjukdom. Antar man vidare att varje gen har en variation i uttrycket som är knutet till penetrans och expressivitet så är det lätt att förstå begränsningarna när det gäller möjligheterna att göra meningsfulla uttalande om en enskild individs risk att bli sjuk genom analyser av de berörda generna. Även om det blir möjligt att analysera och tolka informationen från en individs alla 30 000 anlag, blir förutsägelseerna för den enskilda individen förmodligen inte mycket bättre än de förutsägelse vi redan idag kan göra med de kunskaper vi har om sjukdomen och risken för släktingar att drabbas av samma sjukdom.

Det finns emellertid några undantag från denna regel, t.ex. sjukdomar som påverkas av gener i den så kallad "HLA- regionen" på kromosom 6. I denna region finns bland annat anlag av betydelse för vävnadstypning inför transplantationer. För några så kallade HLA- relaterade sjukdomar har vetenskapliga studier visat att det just i HLA regionen kan finnas ett "riskanlag" med stor betydelse för utvecklingen av den aktuella sjukdomen.

Ett annat undantag kan utgöras av mindre populationer som socialt eller geografiskt varit avskilda från en större population och kan sägas utgöra en form av "isolat". I en sådan mindre population kan det mycket väl finnas ett begränsat antal "riskanlag" med stor genomslag i den avgränsade populationen. Vi har t.ex. anledning att tro att sydvästra Sverige, södra Norge och norra Danmark kan utgöra en sådan mindre population som kanske består av 4–6 miljoner människor. Norrland kan utgöra annan sådan genetiskt "isolat" i Sverige.

Ur genetisk synpunkt kan sådana "riskanlag" sägas fungera monogent men ha nedsatt penetrans och variabel expressivitet. Gränsen mellan monogent och polygent nedärvda sjukdomar är sålunda inte skarp och håller på att suddas ut.

Sjukdomar med polygen nedärvning är vanligen sjukdomar som oftast drabbar individer sent i livet. Det finns 50–60 kända sjukdomar med denna typ av nedärvning och de flesta av dessa finns även i Sverige. Det finns missbildningar med denna typ av nedärvning som drabbar foster. De flesta egenskaper nedärvs även på detta sätt.

Möjligheterna att kunna diagnostisera polygent nedärvda sjukdomar och egenskaper på DNA-nivå kommer att vara begränsade. Sjukdomar med denna nedärvning kan dock diagnostiseras senare i processen som RNA eller protein, när man har bättre kunskap om den kliniska sjukdomsbilden. Eftersom polygent nedärvda sjukdomar debuterar sent i livet finns det anledning att tro att förändringar i RNA eller proteinet inte kan mätas hos foster och därför inte kan användas vid fosterdiagnostik. Beträffande missbildningar eller sjukdomar som debuterar under nyföddhetsperioden med polygen nedärvning finns det anledning att anta att mätbara förändringar i RNA och protein blir möjliga att göra och därmed även fosterdiagnostik.

Risken att någon gång under livet drabbas av en sjukdom som är polygent nedärvd är i storleksordningen 50 procent och det är framför allt de så kallade folksjukdomarna som tillhör denna grupp. Exempel på sådan sjukdomar är diabetes, högt blodtryck, schizofreni och Alzheimers sjukdom.

Mitokondriella sjukdomar

Vid mitokondriell nedärvning ligger inte anlagen i kromosomerna utan i de så kallade mitokondrierna, som finns utanför cellkärnan men inuti i cellen. Det finns många mitokondrier (hundra till flera tusen) i en cell och därför följer inte sjukdomar som har anlagen i mitokondrierna sedvanliga ärftlighetslagar. Varje mitokondrie kan sägas motsvara en kromosom. Mitokondriernas funktion är förknippad med det som kallas cellandning och har en mycket viktig roll för normal livsfunktion. Sjukdomar som beror på förändringar i mitokondriernas DNA är allvarliga och sällsynta. Mitokondrierna nedärvs alltid via moderns äggcell och mitokondriella sjukdomar överförs således från mor till barn. Endast några enstaka barn beräknas födas varje år i vårt land med sjukdomar av denna typ.

Ärftliga cancersjukdomar

Alla cancersjukdomar beror på förändringar i DNA-molekylen. Oftast är det fråga om många nymutationer, som drabbar flera olika gener, men generna är alla belägna i en specifik cell och det är från denna cell canceren utvecklas. Eftersom det är fråga om nymutationer innebär det att de flesta cancersjukdomar inte är ärftliga på det sätt ärftlighet vanligen definieras. Ibland kan en av de viktigaste mutationerna i den process av mutationer, som behövs för att canceren skall utvecklas, vara ärftlig. Det innebär att kroppens alla celler redan från befruktningen har förutsättning att senare i livet få de efterföljande nymutationerna i de andra generna och därmed utvecklas till en cancer. I 5–10 procent av alla cancrar föreligger en sådan förutsättning. Trots att den genetiska förändringen finns i kroppens alla celler får enbart en del av kroppens organ tumörer. Vilka dessa organ är beror på vilken gen som har den ärftliga mutationen. Oftast nedärvs en sådan cancergen autosomt dominant.

Betydelse för framtiden

Hittills har den allmänna debatten fokuserat på vad vi vet om monogent nedärvda sjukdomar och man har förutsatt att de iakttagelser man gjort för dessa sjukdomar även skulle gälla för de polygent nedärvda sjukdomarna. Allt pekar emellertid mot att den

genetiska determinism som är förknippad med monogent arv inte direkt kan tillämpas på polygent arv.

2.3 Begränsningar vid användning av DNA-analyser

Diagnostik av monogent nedärvda sjukdomar försvåras av en omständighet som kallas genetisk heterogenitet som kan föreligga antingen på gennivå eller på allelnivå. Med genheterogenitet menas att mutationer i flera olika gener var för sig kan ge upphov till samma sjukdom. Görs analysen för den ena genen och mutationen finns i den andra genen blir resultatet naturligtvis missvisande. Med allelheterogenitet menas att olika mutationer i samma gen kan ge upphov till samma sjukdom. Gör man analysen enbart för en mutation belägen inom ett avgränsat område av genen och mutationen finns på ett annat ställe i genen blir resultatet även här missvisande.

Metoderna att identifiera mutationer håller ännu på att utvecklas. Vanligtvis kan mutationsdiagnostiken vara till hjälp när man känner mutationen i en familj och då kan andra familjemedlemmar undersökas för exakt samma mutation. Den första medlemmen i en familj som undersöks måste ha sjukdomen för att man säkert skall kunna koppla ihop sjukdomen med en eventuell mutation. På grund av metodernas brister går det i de flesta fall inte att med en negativ analys utesluta den ärftliga sjukdomen i en familj där mutationen inte är känd.

Stora förhoppningar knyts till att metodutvecklingen snart kommer att kunna erbjuda effektivare och enklare metoder för mutationsanalys. Dagens metoder kräver i de flesta fall stor kompetens hos den som utför undersökningen och tolkningen är ofta komplicerad. Det handlar som framgått inte om ett mer eller mindre automatiskt avläsande av en streckkod.

2.4 Särskilt om möjligheterna att förutse ärftliga sjukdomar utifrån en familjs sjukdomshistoria

Det finns möjligheter att förutse ärftliga sjukdomar utifrån en familjs sjukdomshistoria (familjeanamnes/familjeupplysningar). Betydelsen av familjeanamnesen är uppenbar vid monogen nedärvning. Vid dominant nedärvning har t.ex. alla förstags anhöriga (barn, syskon och föräldrar) till en sjuk individ 50 procents

risk att ha anlaget. Risken för andrags anhöriga (mor- och farföräldrar, barnbarn, mostor och morbröder samt fastor och farbröder) är 25 procent. Om de verkligen blir sjuka och hur sjuka de blir är beroende av penetrans och expressivitet. Studerar man ett familjeträd med denna typ av nedärvning finns det sjuka individer i varje generation. Endast i undantagsfall, när det föreligger nedsatt penetrans, hoppar sjukdomen över en generation. Risker att ha ärvt ett dominant anlag från en sjuk förälder är för varje barn 50 procent. I en familj med två barn kan således båda två ha fått anlaget, alternativt ingen av dem eller enbart ett av barnen.

Vid recessiv nedärvda sjukdomar är föräldrarna friska anlagsbärare för samma recessiva sjukdomsanlag. Risker för deras barn att få anlaget i dubbel uppsättning (och därmed riskera att bli sjuka) är 25 procent (huruvida de sedan verkligen blir sjuka är återigen beroende av penetrans och expressivitet). Andra släktingar kan ha anlaget i enkel uppsättning, men de blir inte sjuka, eftersom det vid recessiv nedärvning krävs att anlaget finns i dubbel uppsättning för att bli sjuk. I ett familjeträd är det enbart den redan drabbade familjen som har risk att få barn med den ärftliga sjukdomen. Vid recessiv nedärvning är föräldrarna oftare än förväntat släkt med varandra. Detta beror på att det finns få anlagsbärare totalt i befolkningen och risken ökar därför påtagligt att ett barn skall få ett specifikt sjukdomsframkallande anlag i dubbel uppsättning om föräldrarna är till exempel kusiner.

Vid polygen nedärvning finns det inget nedärningsmönster som går att identifiera. I populationsbaserade undersökningar finner man emellertid en större risk att insjukna ju närmare släkt man är med en person med den polygent nedärvda sjukdomen. Ju mera avlägsen släkting denne individ är desto mindre blir risken. Risker för nära släktingar att bli sjuka är alltid större än risken beräknad på hela populationen.

2.5 Något om statistikens roll vid genetiska undersökningar

Några grundläggande begrepp

Det finns ett antal grundläggande begrepp kring genetiska test som har betydelse för deras användbarhet.

I tabellen nedan visas ett tänkt representativt urval av 100 000. Hos dessa individer vet man status sjuk eller frisk och vill undersöka sambandet med någon biologisk markör, t.ex. förekomsten av en viss riskgen.

	Sjuk	Frisk	
Positiv	950	990	1 940
Negativ	50	98 010	98 060
	1 000	99 000	100 000

Ur tabellen kan man få en mängd information om testet och sjukdomen.

Sensitivitet: Sannolikheten att få ett positivt test på en sjuk individ. I det här fallet blir det $950/1000=95$ procent.

Specifitet: Sannolikheten att få ett negativt test på en frisk individ. I det här fallet blir det $98010/99000=99$ procent.

Båda dessa mått handlar om sannolikheten att göra *rätt* och bör därför självklart vara så höga som möjligt. De komplementära sannolikheterna handlar om att göra *fel*. I den meningen att fel är oönskade kan dessa sannolikheter kallas risker.

Falsk negativ risk: Sannolikheten att få ett *negativt* testresultat på en *sjuk* person. I det här fallet blir det $50/1000=5$ procent.

Falsk positiv risk: Sannolikheten att få ett *positivt* testresultat på en *frisk* person. I det här fallet blir det $990/99000=1$ procent.

Alla dessa sannolikheter är betingade på sjukdomsstatus. För den testade individen och dennes läkare beskrivs testet bättre genom att betinga på testresultatet.

Positiva prediktiva värdet (PV+): Sannolikheten (risken) att vara sjuk givet ett positivt testresultat. I exemplet blir det $950/1940=49$ procent

Negativa prediktiva värdet (PV-): Sannolikheten (chansen) att vara frisk givet ett negativt testresultat. I exemplet $98010/98060=99,95$ procent.

Ett avgörande centralt mått är givetvis hur vanlig sjukdomen är.

Prevalens: Andelen sjuka i populationen eller annorlunda uttryckt sannolikheten att en slumpmässigt vald person är sjuk. I det här fallet $1000/100000=1$ procent.

Det prediktiva värdet av ett test ändras drastiskt om prevalensen i den undersökta gruppen ändras. För många monogent nedärva sjukdomar är prevalensen i den allmänna befolkningen låg. Om t.ex. prevalensen är 0,1 procent blir det positiva prediktiva värdet i ovannämnda exempel 9 procent i stället för 49 procent. Detta innebär att, i sådana fall, trots testets höga tillförlitlighet, 91 procent av de som har anlaget inte kommer att bli sjuka.

När man känner till de ovan nämnda värdena kan man behöva ställa den intressanta och svårbesvarade frågan: Är testet bra? För att besvara den krävs en noggrann genomgång av konsekvenserna för individen och samhället vid olika utfall, dvs. i vilken av de fyra rutorna individen hamnar, kostnaderna för testet, etc. I tabellen nedan redovisas exempel på några uppenbara konsekvenser.

	Sjuk	Frisk
Positiv	+ Möjlighet till tidig behandling	- Onödig oro
Negativ	- Falsk trygghet	+ Korrekt lugnande

Ett test kan vara en del i en kedja av test. Typiskt är då att de inledande testen har lägre precision, men är billigare eller ofarliga. De senare testen har högre precision, men är dyrare eller förenade med viss risk (t.ex. fostervattensprov).

Ibland beskrivs risker som jämförelser med hjälp av en *riskevot*. Lite vårdslöst uttrycks detta ofta som t.ex. "Pensionärer löper fem gånger större risk att drabbas av ...", utan att ange vilka man jämför med. Antingen jämför man riskerna mellan två olika grupper, t.ex. risken för pensionärer dividerat med risken för icke-pensionärer, eller så bildar man en kvot mellan risken för en del av populationen med risken för hela populationen, t.ex. risken för en pensionär dividerat med risken för en godtycklig individ.

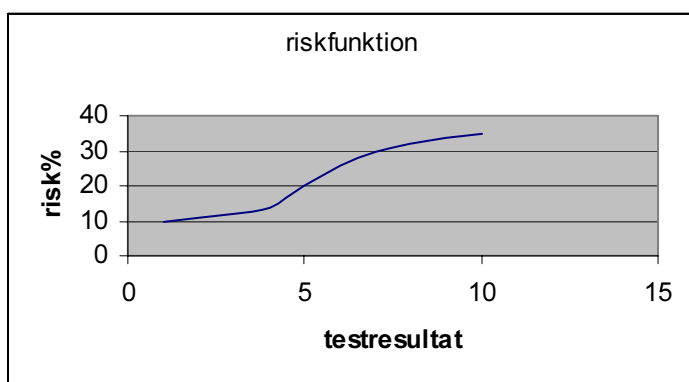
De här två kvoterna kan vara väldigt olika, så det är viktigt att veta vilken man talar om.

Kontinuerlig testvariabel

När testet består av en metod som ger diskreta svar (t.ex. positiv = "genen finns", negativ = "genen finns inte") så går det inte att påverka sensitiviteten och specificiteten. Men ofta betyder positiv att en testvariabel, t.ex. mängden av ett visst ämne överstiger ett bestämt tröskelvärde. Genom att man minskar tröskelvärdet kommer sensitiviteten att öka och specificiteten att minska. Alternativt kan detta uttryckas som att andelen falskt negativa provresultat minskar, medan andelen falskt positiva ökar.

Beroende på konsekvenserna av testet försöker man välja en lämplig balans mellan sensitivitet och specificitet. Principen är enkel, men i praktiken är det ganska svårt att värdera konsekvenserna redan vid ett fixerat tröskelvärde och ännu mycket svårare när tröskelvärdet tillåts variera.

Ett annat sätt att hantera ett testresultat av kontinuerlig karaktär är att beräkna en risk för varje värde. Man beskriver då i allmänhet förhållandet mellan risk och testresultat som en funktion.



Osäkerhet i riskskattningar

Om 3 av totalt 10 slumpmässigt valda personer med positivt test-svar visar sig vara sjuka så är den naturliga skattningen av PV+ givetvis 30 procent. Det är den också om 300 av totalt 1 000 visar sig vara sjuka. Det finns dock en väsentlig skillnad i precision på de båda skattningarna. Ett sätt att ange precisionen i en skattning är att ge ett konfidensintervall för skattningen. I det första fallet är risken med 95 procent sannolikhet någonstans i intervallet

[7 procent, 65 procent] medan i det senare fallet är den med 95 procent sannolikhet i intervallet [27 procent, 33 procent]. Om en riskskattning skall användas som grund för ett åtgärdsprogram bör bredden på konfidensintervallet ligga närmre det senare alternativet.

Risker vid komplext nedärvda sjukdomar

När flera gener samverkar har i allmänhet varje enskild gen endast en marginell betydelse för att prediktera sjukdom. Riskkvoten för de genetiska markörer man trots allt har funnit blir ofta ca 2. För den kända HLA-komponenten i t.ex. celiaki (glutenintolerans) är kvoten visserligen mycket större, men fortfarande är det positiva prediktiva värdet bara ca 2 procent. I föregående avsnitt (2.2) gavs en illustration med diabetes och 12 olika gener som resulterar i ”3 upphöjt till 12” = 531 144 olika möjliga genuppsättningar. Om genernas samverkan kan vara hur invecklad som helst säger det sig självt att många individer som testas kommer att ha en unik uppsättning, som ännu inte skådats och är därmed är omöjlig att tilldela någon särskild risk. Därutöver har de flesta uppsättningar inte observerats i tillräcklig omfattning för att ge ett acceptabelt konfidensintervall för riskskattningen.

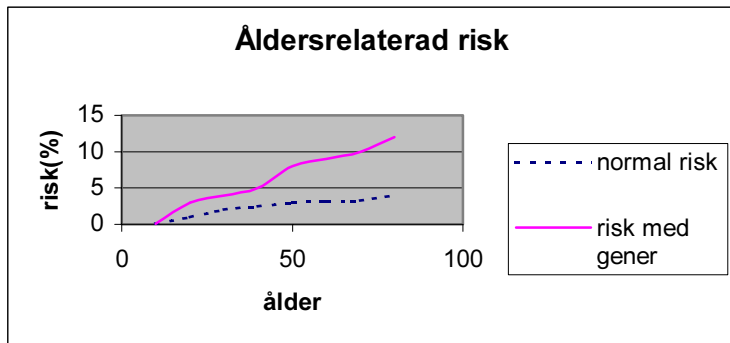
Å andra sidan kan man invända att om generna samverkar ”snällt additivt” så att t.ex. var och en oberoende av varandra förhöjer en riskvariabel med någon nivå och denna riskvariabel sedan har ett enkelt samband med sjukdomsrisk, så går det att med rimliga stickprovsstorlekar skatta varje gens betydelse. Risker för en helt ny genkombination beräknas då genom att summera alla enskilda bidrag och sätta in värdet i en formel.

Sanningen om komplexiteten i dessa sjukdomar ligger troligen någonstans mitt emellan dessa ytterligheter.

Debutålder

Resonemanget har hittills inriktat sig på frågan i vilken utsträckning ett test visar om man kommer att bli sjuk eller inte. För t.ex. en 30-åring som löper risk att bli allvarligt sjuk (eller rent av dö av sjukdomen) spelar det givetvis en stor roll *när* det kommer att ske. Sjukdomar kan inte bara ha stor variation i expressivitet, utan också

variation i debutålder. Debutåldern kan bero av miljöfaktorer, men också av variationer i riskgenetiken. För att beräkna risker behöver man då ta ställning till den åldersrelaterade risken.



Diagrammet avläses så att vid en viss ålder anges risken för en nyfödd individ att insjukna någon gång *före* denna ålder. En frisk person som är 45 år kan beräkna sin risk att insjukna före 65 års ålder genom att ta $\text{risk}(65) - \text{risk}(45)$. Det är denna risk som är relevant om 45-åringen t.ex. skall teckna försäkring.