

**KONFERENSRAPPORT**  
**DNA-ANALYSER, DNA-REGISTER OCH BIOBANKER**

Populär- och tvärvetenskaplig konferens den 14 oktober 2004 i  
Riksdagens förstakammarsal



Medverkande i panel 1, från vänster: Maria Anvret, Ulf G Pettersson, Hans Wigzell, Marie Allen, Magnus Ingelman-Sundberg och Annika Lindblom

|   |            |
|---|------------|
| <b>Innehållsförteckning .....</b>   | <b>sid</b> |
| Förteckning över moderator och paneldeltagare: .....                                | 2          |
| Inledning .....   | 3          |
| Utdrag ur teaterpjäsen "Pleasure islands" av Jacob Hirdwall .....                   | 4          |
| Inledningsanföranden .....  | 4          |
| DNA-analyser - grunder och bakgrund .....   | 4          |
| DNA-analyser - framtidsperspektiv .....   | 7          |
| DNA-register, biobanker och databaser med genetisk information .....                | 10         |
| Reflektion av PC Jersild: integritet, genetisk information och etisk glidning ..... | 15         |
| Summary in English.....   | 18         |

### **FÖRTECKNING ÖVER MODERATOR OCH PANELDELTAGARE:**

#### Moderator:

Bengt Westerberg..... bl a styrelseordförande i Vetenskapsrådet

#### Paneldeltagare

Marie Allen..... forskare, inst för genetik och patologi, Uppsala universitet

Maria Anvret ..... professor, R&D, AstraZeneca

Ann-Marie Begler..... överdirektör, Rikspolisstyrelsen

Gisela Dahlquist ..... professor, klinisk vetenskap, pediatrik, Umeå universitet

Joakim Dillner ..... professor, Inst för laboratoriemedicin i Malmö, Lunds universitet

Magnus Ingelman-Sundberg . professor i molekylär toxikologi, Inst för miljömedicin, Karolinska Institutet

Juha Kere ..... professor, Inst för biovetenskaper vid Novum, Karolinska Institutet

Annika Lindblom ..... professor i medicinsk genetik, Inst för molekylär medicin, Karolinska Universitetssjukhuset

Bertil Lindblom..... professor, Rättsgenetiska avdelningen, Rättsmedicinalverket

Anders Nordgren ..... professor, Centrum för tillämpad etik, Linköpings universitet

Ulf G Pettersson ..... professor i medicinsk genetik, inst för genetik och patologi, Uppsala universitet

Björn Reuterstrand ..... Rättschef, Socialdepartementet

Elisabeth Rynning..... professor i medicinsk rätt, juridiska institutionen, Uppsala universitet

Hans Wigzell..... professor, föreståndare för Centrum för Medicinsk Innovation, Karolinska Institutet

## INLEDNING

DNA-analyser, DNA-register och biobanker var temat för en populär- och tvärvetenskaplig konferens i Riksdagshuset den 14 oktober 2004. Konferensen anordnades av Gentekniknämnden tillsammans med BioteknikForum, Cancerfonden, Forskningsrådet för arbetsliv och socialvetenskap, Institutet för Miljömedicin – Karolinska Institutet, Karolinska Institutet, Kungl Ingenjörsvetenskapsakademien, Kungl Vetenskapsakademien, Landstingsförbundet, Rikspolisstyrelsen, Rättsmedicinalverket, Sällskapet riksdagsmän och forskare, Science Generation, Socialstyrelsen, Wallenberg Consortium North, Vetenskap & Allmänhet och Vetenskapsrådet.

Konferensen inleddes med en vetenskapsteater om det fiktiva genteknikföretaget Genome på Island. Pjäsen innehåller i allt väsentligt och faktamässigt bygger på det faktiska genteknikföretaget DeCode på Island. Två debattpaneler med forskare, myndighetsrepresentanter och läkemedelsindustri fick under dagen besvara frågor från moderatorn Bengt Westerberg samt auditoriet. Frågor om fakta, visioner och etik belystes inom områdena DNA-analyser, DNA-register, biobanker och databaser med genetisk information.

Denna rapport är ett populärvetenskapligt referat från konferensen. Texten har skrivits av Sören Winge, journalist, Upsala Nya Tidning och Helena Andersson, Karolinska Institutet. Textens innehåll har faktagranskats och godkänts av deltagarna i paneldebatterna samt de personer i auditoriet som är återgivna i texten.

## UTDRAG UR TEATERPJÄSEN "PLEASURE ISLANDS" AV JACOB HIRD-WALL

I rollerna: Peter Engman, Christer Fant, Marika Lindström, Malena Engström, Hugo Emretsson och Bertil Arlmark. Regissör: Carolina Frände

- *Vi (isländska genteknikföretaget Genome) arbetar för närvarande med ett system där man via nätet kan söka på en viss person och få upp sitt släkträd direkt på skärmen. Information om en viss persons släkt kommer självfallet att vara exklusiv: varje islänning får sitt eget personliga lösenord och kan endast göra sökningar som gäller den egna släkten. All data är rigoröst skyddad med trefaldiga krypteringar så att den inte skall hamna i obehöriga händer.*
- *Och vem bestämmer vilka händer som är obehöriga (frågar en läkare i publiken).*
- *Informationen skyddas enligt de allra mest sofistikerade principer, utarbetade av krypteringsexperter som anlitas av till exempel amerikanska säkerhetstjänsten och större bankföretag.*
- *Det finns bara 280 000 invånare på Island, det behövs inte särskilt mycket information för att man skall kunna spåra en människa (fortsätter läkaren). Om en person är mellan 40 och 50 år och har en bror som är ingenjör och en som är pilot; hur många sådana finns det på Island? Kom ihåg att genomet är ditt, och inte regeringens, eller Genomes. Glöm aldrig det!*
- *Får jag påminna om att det här är en presskonferens - avsedd för journalister.*

## INLEDNINGSANFÖRANDE

- Människors oro är stor idag när det gäller den moderna vetenskapens utveckling. Det kan bero på brist på kunskap eller brist på information. Jag tror snarare att det är brist på kommunikation, sade Majléne Westerlund-Panke, ordförande i Sällskapet riksdagsmän och forskare, i sina välkomstord. Två olika saker har kopplats ihop till ett: DNA som väcker oro, och register som väcker oro, har kopplats ihop till DNA-register. Då växer oron ytterligare. Därför är den här typen av konferenser väsentlig och viktig för att kommunicera vetenskapen ut i samhället.
- Gentekniknämnden är en myndighet med den övergripande uppgiften att genom en rådgivande verksamhet främja en etiskt försvarbar och säker användning av genteknik. Det är en mötesplats och ett debattforum för två nyckelgrupper: politiker och forskare. Politikerna håller i en stor del av forskningsmedlen. De bestämmer genom lagstiftning, ramar och normer för forskning och användning av genteknik, sade Gentekniknämndens ordförande Gunnar Björne.

## DNA-ANALYSER - GRUNDER OCH BAKGRUND

**Ni har just sett en vetenskapsteater om det fiktiva genteknikföretaget Genome. Är pjäsens innehåll bara science fiction, inledde moderator Bengt Westerberg sin utfrågning av den första expertpanelen.**

- Det finns en verklighet bakom. Men det är inte så enkelt att man på 5-6 år kan hitta ett medel mot alla sjukdomar. Även om våra stora folksjukdomar ofta

har en genetisk komponent, så orsakas de flesta sjukdomar av en blandning av arv och miljö, svarade Magnus Ingelman-Sundberg, professor i molekylär toxikologi, Institutet för Miljömedicin vid Karolinska Institutet.

Professor Hans Wigzell, föreståndare för Centrum för Medicinsk Innovation och tidigare rektor på Karolinska Institutet, gav en kort repetitionskurs om DNA:

- På två trådar, som är varandras spegelbild, finns de fyra nukleinsyrorerna A, C, G och T. Dessa fyra bokstäver som upprepas i det oändliga innehåller all information. Trådarna är så långa att en människas DNA skulle räckta ett par hundra gånger fram och tillbaka till solen.

### **Mycket av människans DNA är väl "skräp"?**

- Jag tror man ska vara väldigt varsam med att kalla något för skräp-DNA, svarade Hans Wigzell. Forskarna har nämligen funnit att vissa delar har varit oerhört stabila under utvecklingen. I dag tror sig forskarna veta att det finns delar av det man tidigare kallade skräp-DNA som är helt nödvändiga för livet.

### **Projektet HUGO (HUMAN Genome Organization) syftade till att avläsa all text som finns i genomet, människans arvs massa. Bjöd HUGO-projektet på några överraskningar?**

- Den enda överraskningen var egentligen att människan har betydligt färre gener än väntat, troligen under 30 000, svarade Ulf G Pettersson, professor i medicinsk genetik, Institutionen för genetik och patologi vid Uppsala universitet. Människa och abborre har lika många gener, så vad antalet beträffar har vi inte mycket att skryta med. En del har ifrågasatt om HUGO-projektet var värt pengarna. Att kartlägga människans arvsanlag blev lika kostsamt som att sätta den första människan på månen.

- Men min uppfattning är att projektet var värt oändligt mycket mer. Vi har fått en reservdelskatalog över människan, sade Ulf G Pettersson, som också betonade att de svenska bidragen till HUGO-projektet var små.

### **Vad är det egentligen som skiljer arterna åt?**

- Schimpansen, vår närmaste släkting, har till 99 procent samma gener som människan, berättade Ulf G Pettersson. Ännu närmare är vi släkt med andra människor. Där är skillnaden bara 1 promille. Därför är det förvånande att människor ser så olika ut när de är så nära släkt. Det är mer genetisk variation hos schimpanserna, trots att de ser så lika ut. I människans DNA finns ungefär 3 miljarder bokstäver. Om skillnaden mellan två människor är 1 promille, betyder det att det finns 3 miljoner skillnader mellan dessa två människor. För att hitta olikheterna får man kopiera DNA-tråden, förstora ett avsnitt i taget och sedan läsa av texten i sofistikerade maskiner.

### **Hur mycket vet vi om bokstäverna och mänskliga egenskaper?**

- Väldigt lite, svarade Magnus Ingelman-Sundberg. Vi har långt kvar innan vi förstår hur generna fungerar och vad som betingar våra egenskaper. 30 000 gener kan forma åtminstone 100 000 olika proteinprodukter. Det finns enormt stora modifieringsprocesser som sker både på proteinnivå men också på RNA-nivå.

Ett ganska hett fynd är insikten att åtminstone 70 000 olika RNA uttrycks (en intermediär mellan genomet och proteinet), många som inte härstammar från kända gener. Mycket av detta RNA styr uttrycket av andra gener.

### **DNA används för identifiering, till exempel inom brottsbekämpningen och i faderskapsmål. Vad tittar ni på?**

- Vi tittar på vissa ställen i arvsanlagen som vi vet varierar mellan olika människor, hur vissa bokstavssekvenser upprepas eller hur bokstäver bytts ut, svarade Marie Allen, forskare vid Institutionen för genetik och patologi, Uppsala universitet. Vi använder ett system med 13 markörer (variabla platser i arvsmassan) som har utvecklats av FBI, den amerikanska federala polisen. Markörerna har valts så att de inte ska kunna säga något om sjukdomar eller karaktärsdrag. Resultatet, en persons DNA-profil, presenteras som en sifferremsa. Sannolikheten att man ska få identiska resultat mellan två individer av slump är väldigt liten, en på miljonen.

- I Sverige använder vi tre typer av analyser beroende på mängden DNA vi har tillgång till, berättade Marie Allen. Enklast blir analysen om det finns blod, sperma eller saliv. Svårast är analysen när det finns väldigt lite eller gammalt och nedbrutet DNA. Då får vi utnyttja cellernas kraftverk, mitokondrierna som har eget DNA, och göra en mitokondrie-DNA-analys.

### **Hur gammalt DNA kan ni identifiera?**

- Forskaren Svante Pääbo har gjort DNA-analyser både på Ismannen, som är cirka 5 000 år gammal, och en betydligt äldre Neanderthale. Teoretiskt går gränsen för vad som kan analyseras vid cirka 100 000 år, sedan är allt DNA nedbrutet. Det finns några analyser som gjorts på ännu äldre material, men dess äkthet är väldigt omdebatterad, svarade Marie Allen. Ett uppmärksammat fall där DNA-analys använts, är fallet Anna Andersson. Kvinnan som hela sitt liv påstod att hon var tsardottern Anastasia och hade lyckats överleva bolsjevikernas mord på tsarfamiljen 1917. Med hjälp av DNA-analyser har man kunnat visa att Anna Andersson inte var släkt med tsarfamiljen.

### **Varför är intresset så stort hos läkemedelsföretagen för gener och de proteiner som de producerar?**

- Intresset är stort för att det kan hjälpa oss att få tag på en av komponenterna bakom en komplex sjukdom och öka förståelsen runt en speciell sjukdomsbild, svarade professor Maria Anvret från AstraZeneca. Gener ger oss en inblick i vad som händer i kroppen, varför individen blir sjuk. Proteinerna som kommer ut från generna är det som egentligen är intressant. Det började med rekombinant teknik, en klipp och klistra teknik, som gjorde det möjligt att plocka ut en gen ur människa och sätta in den i en bakterie för att till exempel producera insulin.

### **När kom den första DNA-molekylen och varför valdes DNA som arvs massa, frågade Gustaf Brunius, Gentekniknämnden?**

- Det var nog en kombination av slump och nödvändighet, trodde Ulf G Pettersson. Om vi skulle utsläcka allt liv på jorden, skulle sannolikt annat liv uppstå med andra byggstenar än livet har i dag.
- Teoretiskt kan vi tänka oss att mycket primitiva former av liv kan uppstå med andra byggstenar, fortsatte Hans Wigzell. Ett problem är att detta nya liv skulle kunna vara så primitivt att en nutida betraktare inte ens skulle kunna förstå att det rörde sig om liv.
- En viktig aspekt är att DNA är så stabilt, tillade Magnus Ingelman-Sundberg.

Ulf G Pettersson var rätt säker på att RNA kom före DNA eftersom RNA inte bara kan lagra information, utan också kan fungera som enzym och dessutom kopiera sig självt. Däremot kan vi inte vara säkra på om livet uppstod på jorden eller om partiklar kom utifrån, till exempel med en meteorit.

### **Hur vet celler att de ska vara hudceller, nervceller eller muskelceller om de har samma genetiska innehåll?**

- Man använder olika delar av den här "ritningen", de 30 000 generna, svarade Ulf G Pettersson. I muskelceller är en speciell uppsättning gener aktiva. En viktig klass av gener är transkriptionsfaktorer som bestämmer vilka gener som ska vara aktiva i en cell.
- Det är fascinerande att detta komplexa system styrs av ett relativt litet antal gener och att de är väldigt lika hos bananfluga och människa, sade Hans Wigzell. Cellerna är själviska för att överleva. Inom cancerforskningen har man tittat på hur tumörceller använder sina arvsanlag. Man kan strypa tillförseln av olika ämnen till tumören, till exempel syre. Tumörcellerna kan då aktivera andra arvsanlag som gör att cellen får signaler om att den ska flytta sig och metastasera.

### **Varför har groddjuret så mycket DNA (publik fråga)?**

- Det finns både djur och växter som har mer DNA än människan, svarade Ulf G Pettersson. Trots att vi har blivit mer försiktiga i användningen av begreppet "skräp-DNA", så är vi rätt säkra på att mycket av detta extra DNA är monotona upprepningar av sekvenser, som förmodligen har väldigt lite funktion. Hos bakterier är naturen väldigt stringent. Där finns bara det DNA som behövs. Högre organismer har råd att behålla mycket fler upprepningar. En människa bildar under sin livstid flera ton celler som hon lyckligtvis gör sig av med.

## **DNA-ANALYSER - FRAMTIDSPERSPEKTIV**

### **Man läser i tidningarna att forskare har hittat genen för dyslexi eller genen som gör att en viss person blir alkoholist. Finns dessa gener?**

- Bakom dyslexi eller alkoholism finns ett komplext samspel mellan olika gener och mellan gener och miljö. Gener som kan ha betydelse för uppkomsten av alkoholism, genetiskt nedärvd, kanske är 400-500 st, svarade Magnus Ingelman-Sundberg. Det kan vara helt realistiskt om tio år att få sitt genom, sin arvs massa,

fullständigt sekvenserad. Då kan det delvis bli möjligt att se om man riskerar att drabbas av en sjukdom om man har ett visst genetiskt mönster.

- Vad man talar om är känslighetsgener, fortsatte Maria Anvret. I screeningsstudier letar man efter gener som kan vara riskfaktorer av stor betydelse och som kan vara bra att känna till. De flesta riskfaktorerna innebär kanske att man har dubbelt så stor benägenhet att få en sjukdom.

- I stället för en person på tusen som får sjukdomen, så får två på tusen sjukdomen, sade Hans Wigzell.

- Enstaka riskfaktorer tagna ur sitt sammanhang ger väldigt lite information för individen. När det gäller Alzheimers sjukdom så vet vi att det finns tre gener som ger sjukdomen med väldigt hög frekvens. Det finns en gen som innebär lägre risk, sade Ulf G Pettersson.

- Monogena sjukdomar har den lägsta komplexitetsgraden eftersom bara en gen är inblandad, sade Magnus Ingelman-Sundberg. Ett sådant exempel är cystisk fibros. Nästa komplexitetsgrad har polygena sjukdomar där gener i samspel är viktiga för sjukdomsuppkomst. Samspelet kan vara av olika betydelse för de deltagande generna: en person kan bli mest sjuk av en gen, en annan person av en annan gen. Den tredje och viktigaste faktorn är miljön: Hur styr miljön sjukdomarna och penetransen av generna? För utveckling av exempelvis typ 2 diabetes är förmodligen miljön, till exempel vad vi äter, viktigare än eventuella riskgener.

**Information är ett känsligt kapitel, inte minst när det handlar om svåra ärftliga sjukdomar. Hur mycket ska man informera anhöriga utan att skapa onödig oro? Kan man bryta sekretessen?**

- Det här är en svår balansgång. Är det en särskilt stor risk att just jag ska drabbas av en viss sjukdom och vad kan jag i så fall göra åt saken? Vi betraktar hela familjen som en patient. Men praxis är att patientens medgivande krävs för att vi ska kontakta anhöriga, svarade Annika Lindblom. Hon är professor i medicinsk genetik på Karolinska universitetssjukhuset och arbetar med genetisk rådgivning till familjer där någon insjuknat i cancer.

**För 10 år sedan fanns stora förhoppningar om att sjuka gener skulle kunna behandlas med genterapi. Sedan har det blivit tystare om genterapi. Hur är läget idag?**

- Det har gått extremt mycket långsammare än man trodde, svarade Ulf G Pettersson. De första lyckade exemplen med genterapi har genomförts nyligen, men ett par patienter fick tumörer. Forskarna är ganska säkra på att tumörerna berodde på genterapin.

- Det är viktigt att man inte nedslås av bakslag och börjar hänga med huvudet när det gäller genterapi, sade Magnus Ingelman-Sundberg. Man har kommit väldigt långt på ett annat område, nämligen att kunna reparera celler i kultur och få väldigt bra resultat. Det öppnar vägen för hissnande perspektiv. Jag tror att genterapin kommer att utvecklas och bli en realitet i framtiden.

### **Kan en individs DNA säga något om hur han/hon påverkas av mediciner?**

- 10-20 procent av all läkemedelsterapi är starkt beroende av hur våra egna gener ser ut, svarade Magnus Ingelman-Sundberg. Tag till exempel aktiviteten hos ett enzym som sköter omsättningen av en fjärdedel av alla läkemedel. I Europa har 5,5 procent av invånarna en ultrasnabb enzymaktivitet. Det innebär att de kissar ut ett läkemedel som ges med normal dos innan det hinner verka. Samtidigt har 7 procent av invånarna en mycket långsam enzymaktivitet. Det innebär att de hinner bygga upp alltför höga halter av läkemedlet och riskerar att få biverkningar. Dessa personer är väldigt lätta att identifiera.
- Det här är jätteviktig kunskap när läkemedel utvecklas. Ett preparat kanske aldrig kommer ut på marknaden, eftersom det verkade ge så svåra biverkningar, tillade Maria Anvret.
- Kostnaderna är enorma för läkemedelsbiverkningar. 12-14 procent av alla intagna på en medicinklinik beror på läkemedelsbiverkningar. I USA räknar man med att det kostar lika mycket för läkemedelsbehandlingen som det kostar för behandling av läkemedelsbiverkningar. I framtiden bör vi kunna minska dessa kostnader betydligt genom att skraddarsy behandlingen för varje enskild patient, betonade både Magnus Ingelman-Sundberg och Ulf G Pettersson.
- All information, inklusive information för läkemedelsbehandling, borde finnas på ett kort som patienten har med sig, sade Hans Wigzell.

### **Kan DNA-spår på en brottsplats ge någon uppfattning om individens egenskaper, utseende, ögonfärg?**

- För egenskaper som ansiktsdrag och ögonfärg är många gener inblandade vilket kan komplicera utvärderingen av resultaten. I dag finns redan metoder att karakterisera hårfärg och för att klassificera hudfärg i fem olika grupper, svarade Marie Allen.

### **Vid en tidigare konferens i Gentekniknämndens regi nämnde någon att det finns en gen som bidrar till att en del människor klarar vistelse på hög höjd. Finns det speciella bergsklättrargener?**

- Vi vet att det finns människor med en genetisk defekt som gör att de blir epo-dopade på naturlig väg. Ett sådant exempel var den finske längdskidåkaren Eero Mäntyranta. Om han hade varit aktiv i dag skulle han ha åkt fast för epo-doping, berättade Ulf G Pettersson. Ett annat exempel är en holländsk familj där nästan alla män var mordbrännare. Det visade sig att en speciell gen på x-kromosomen var inaktiverad hos dessa individer. Denna gen påverkar hormoner som är aktiva vid aggressivt beteende.
- De som har denna gen är mer benägna att ta risker, även om de inte behöver bli mordbrännare. Andra kanske nöjer sig med att hoppa fallskärm eller åka från tornet på Gröna Lund, inflikade Hans Wigzell.

### **Man talar ofta om genetisk integritet, att den skulle vara hotad. Kan en människas integritet kränkas av att kunskap om hennes gener kommer ut?**

- Genetisk integritet har varit uppe mycket i debatten om försäkringsbolagen och deras eventuella missbruk av gentester, svarade Annika Lindblom. Rent

principiellt tycker jag inte att det finns någon anledning att ha speciella integritetsregler för DNA-information. Ett skäl för särbehandling skulle möjligen kunna vara att DNA-information är svår att tolka och lättare att missbruka, till exempel att försäkringsbolag överdriver en risk som faktiskt inte finns.

### **Frilansjournalisten Jenny Jewert tog upp ett exempel på oseriösa DNA-självtester, som kan beställas på Internet:**

- Resultatet av analysen består i att beställaren får en pärm med högst triviala hälsoråd från företaget, som säger att de har analyserat nio gener med hänsyn till 13 olika hälsovariabler. Magnus Ingelman-Sundberg blev ombedd av Jenny Jewert att granska företagets analys. Enligt honom skulle man behöva titta på 5 000 variabler för att få fram sådana resultat.
- Att komma åt detta med lagstiftning är nog näst intill omöjligt. Ett aktuellt exempel på humbug, kommer från USA, där ett företag är åtalat för att ha fuskat med faderskapstester. Företaget har påstått att man gjort DNA-prov för att säkerställa faderskap. Men företaget har inte utfört några prov utan bara hittat på svaren, sade Hans Wigzell.

### **DNA-REGISTER, BIOBANKER OCH DATABASER MED GENETISK INFORMATION**

**Genetisk information förekommer både i DNA-register och i anslutning till biobanker. I biobankerna sparas man vävnadsprover som inte nödvändigtvis har blivit DNA-analyserade. Vad är det för lagstiftning som vi har att hålla oss inom när det gäller biobanker och DNA-register?**

- Man måste börja i grundlagen eller i Europarådets konvention för mänskliga rättigheter som kräver att vi visar respekt för privatlivet eller för integriteten som man ofta säger, svarade Elisabeth Rynning, professor i medicinsk rätt vid juridiska institutionen, Uppsala universitet. Det finns många lagar som komplicerar situationen.
- När det gäller det biologiska materialet så har vi lagar som talar om i vilka sammanhang man får ta materialet. I hälso- och sjukvården tas material för diagnostik och behandling av patienten själv, då gäller hälso- och sjukvårdslagen. Vill man ta material för att forska på, kommer transplantationslagen in i bilden. Lagar som reglerar förvaringen och användningen av materialet är den nya biobankslagen, lagen om hantering av befruktade ägg från människor och obduktionslagen. Det finns ytterligare ett antal lagar som reglerar vad man får göra med information rörande personer som har gett material och informationen som man får ut av materialet: personuppgiftslagen, hälsodataregisterlagen, vårdregisterlagen, bestämmelser om sekretess och polisens DNA-register.

### **Hur utnyttjar man DNA i praktiken?**

- När kunskapen om variationen i arvsmassan dök upp i början av 80-talet så ökade intresset för att kartlägga vår arvs massa, svarade Bertil Lindblom, professor vid Rättsgenetiska avdelningen, Rättsmedicinalverket. Verktyg skapades som kunde användas för att identifiera individer. De två stora tillämpningarna är

faderskapsundersökningar och identifiering av individer. Tillämpningar finns givetvis även inom forskning och identifiering av sjukdomar.

- DNA-prover har använts i ungefär 15 år för att leta efter gener för olika sjukdomar, fortsatte Juha Kere, professor vid Institutionen för biovetenskaper vid Novum, Karolinska Institutet. För tio år sedan var det monogena sjukdomar, det vill säga sjukdomar som nedärvdes enligt Mendels regler. De senaste åren har vi koncentrerat oss mer och mer på komplexa sjukdomar, till exempel dyslexi, astma och psoriasis.

**Biobanker för forskning och DNA-register är två olika användningsområden och de är upplagda på olika sätt. En känd biobank är den med PKU-prover.**

Gisela Dahlquist, professor i klinisk vetenskap, pediatrik, vid Umeå universitet, berättade om betydelsen av att screena alla barn för vissa sjukdomar som utan tidig upptäckt kan ge upphov till svåra hjärnskador: PKU är en sådan sjukdom och alla barn genomgår testning för denna och ett antal andra sjukdomar redan under första levnadsveckan.

- PKU-registret har blivit en mycket stor biobank därför att man har sparat proverna som blir kvar efter screeningen för säkerhets skull. För barn som till exempel visar sig ha en utvecklingsstörning efter något år, är det oerhört viktigt att kunna gå tillbaka och undersöka om det var något som hände i samband med graviditeten eller nyföddhetsperioden. Man kan med hjälp av dessa sparade prover t ex undersöka om barnet tidigt hade en virusinfektion som senare gav upphov till utvecklingsstörningen. Detta användningsområde är således av värde för den enskilde.

- Ett annat viktigt användningsområde är för utvecklingsarbete inom sjukvården då proven kan användas såsom stort referensmaterial exempelvis inom genetisk eller annan diagnostik. För forskning kan proven ha många viktiga användningsområden. Om man exempelvis hittar en koppling mellan en viss sjukdom och en viss gen i en familjestudie eller en tvillingstudie, skulle man kunna använda PKU-prover för att förstå hur stor andel av en befolkning som har den här genen.

Gisela Dahlquist arbetar med att studera orsaker till barndiabetes. Ett viktigt fynd var sambandet mellan risken att få barndiabetes långt senare i livet och att ha varit exponerad för vissa typer av virus under fosterlivet. Virus som man kunde finna i PKU-lappar som sparats i 10-15 år.

Joakim Dillner, professor vid Institutionen för laboratoriemedicin i Malmö, Lunds universitet, betonade att biobanksfrågan är väldigt knuten till cancerforskning:

- Det mesta som sparas är i form av cancerprover inom rutinsjukvården, nästan två miljoner prover per år. De forskningsprover som sparas uppskattar vi till mindre än 100 000. Alla de här cancerproverna inom vården behövs till exempel för att välja behandling, avgöra vad det är för typ av tumör och hur det går för patienten. För forskningen är dessa prover oerhört värdefulla för att hitta orsaker till cancer i miljön. Dessa miljöfaktorer har oftast verkat en väldigt lång tid innan man blir sjuk - flera decennier innan - och de är försvunna vid tiden för insjuknandet. Vi har flera konkreta exempel där vi har hittat infektioner som orsakat cancer genom att analysera flera decennier gamla prover.

### **I biobanker lagras information om enskilda. Finns det några risker?**

- Ett grundläggande problem är vilket förtroende allmänheten och patienten har gentemot biobanker och de som ansvarar för biobankerna, sade Anders Nordgren, professor i bioetik vid Centrum för tillämpad etik, Linköpings universitet. I EU-kommissionens Eurobarometer 2002 undersöktes folks attityder över hela Europa. Svenskarna var mest negativa av alla i Europa till de gentekniska tillämpningarna.

- Det har varit väldigt mycket skrivelser om forskningsbiobanker fokuserat på just framtida DNA-tillämpningar, tillade Joakim Dillner. Vissa fakta som att patienten kan ha nytta av ett sparat prov för egen diagnostik har kommit i skymundan. Det är nu ungefär 0.6 procent av patienterna som säger nej till att spara prover.

Anders Nordgren fortsatte med att visa resultat rörande svenskarnas syn på olika typer av genetisk testning. Endast 4 procent av de tillfrågade ställde upp på att privata försäkringsbolag får tillgång till människors genetiska information och 6 procent gav tillstånd till försäkringskassor. Däremot gav 40 procent stöd till att polisen får tillgång till människors genetiska information. En annan undersökning gjord i Umeå handlade om inställningen till biobanker (Hoeyer med flera, 2004). Av 1 000 personer tillfrågade i Västerbotten svarade 71 procent att genetisk forskning på biobanker är acceptabel. Detta var kopplat till att 62 procent inte vill att forskare använder sjukjournaler utan samtycke. När det gäller användning av biobanker för andra syften var 67 procent positiva till ett ställföreträdande beslut av en forskningsetisk nämnd.

### **Informerat samtycke, att man ska inhämta provgivarnas samtycke, är en av huvudingredienserna i biobankslagen. Hur tycker du Elisabeth Rynning att man i den lagen har hanterat den här frågan?**

- Personligen tycker jag att det har uppkommit vissa problem genom att man har försökt åstadkomma något som både tillgodoser hälso- och sjukvårdens behov av att spara prov för patientens skull, och samtidigt få till stånd något som tillgodoser forskningens behov av att i framtiden få tillgång till prover för projekt som man inte känner till. Det har gjort att man ställer väldigt höga krav på samtycket till förvarandet, samtidigt som samtycket i slutänden inte räcker i det specifika forskningsprojektet.

Gisela Dahlquist tillade att det finns ytterligare en lagstiftning som är till för att skydda patienten och vara till hjälp för forskaren: etikprövningslagen. Alla nya forskningsprojekt med biobanksmaterial (om provet kan härledas till en enskild) skall prövas av en etiknämnd. Även om huvudregeln är informeratsamtycke för varje nytt forskningsprojekt kan undantag göras. Nämnden, som leds av en erfaren domare och består av forskare och lekmän, gör en avvägning mellan kunskapsvinsten och integritetsrisken och i enstaka fall kan huvudregeln om nytt individuellt samtycke frångås.

### **Vem ska samtycka för avlidnas räkning? Och för dem med mentala störningar, psykiskt funktionshinder eller demens som heller inte kan ge sitt samtycke?**

- I biobankslagen, när det gäller de som är inte är beslutskompetenta, till exempel dementa eller psykiskt störda, så har man valt att inte reglera det över hu-

vud taget, svarade Elisabeth Rynning. Frågan om vem som ska företräda patienter som inte kan tala för sig själva i vård och forskning får vi betrakta som ett svart hål i svensk rätt. När det gäller de dementa och psykiskt störda så är det ett stort problem idag att man har försökt att lösa frågan i till exempel etikprövningslagen. Man har en annan lösning i läkemedelslagen. I biobankslagen får man inte bevara proverna över huvud taget. I ett pågående lagstiftningsarbete försöker man konstruera ett mera enhetligt regelsystem, med ställföreträdare för de vuxna som inte kan tillvarata sina egna intressen i vård och forskning. Men det kommer säkert att dröja ett antal år innan vi ser det i praktiken.

- I Socialstyrelsens föreskrifter om tillämpning av biobankslagen står det att om patienten inte kan ge samtycke (till exempel om han/hon har Alzheimers sjukdom), får man spara provet för patientens egen vård, diagnostik och behandling men man får däremot inte forska på det, sade Joakim Dillner. Tills vidare sparas proverna även om de inte får användas till forskning.

- Etikprövningsnämnderna bedömer alla nya forskningsprojekt som ska göras på befintligt eller nyinsamlat biobanksmaterial, tillade Gisela Dahlquist. I lagen och i de gamla etikkonventionerna är det tydliggjort hur man kan göra en avvägning och under vilka premisser man kan göra forskning med barn, psykiskt sjuka, senildementa och avlidna. Enligt biobankslagen är det etikprövningsnämnderna som skall avgöra vilka krav som skall gälla för information och samtycke för att prover som finns i en biobank skall få användas för ett nytt forskningsändamål. Oklarheten gäller om man skall samla in nya prover som skall sparas för forskning - då blir etikprövningslagen och biobankslagen svårtolkade i förhållande till varandra.

Enligt Björn Reuterstrand, Rättschef, Socialdepartementet, ger biobankslagen en möjlighet att ta ett vävnadsprov på avlidna:

- Vad man gör är att man hänvisar till vad som gäller för transplantationer. Huvudregeln där är att har den avlidne själv sagt något så gäller det. Har den avlidne inte gett sin vilja till känna, så ska man fråga den avlidnes närmaste närstående. De har då en möjlighet att säga nej till tagande av vävnadsprov.

- Socialstyrelsen har fått regeringens uppdrag att titta på hur biobankslagen fungerar i praktiken, är den vettig eller behöver den förändras. Socialstyrelsens utvärdering kommer någon gång första halvåret 2005.

### **Man har ett material från 20-30 år tillbaka i tiden, men har inget informerat samtycke för en undersökning. Hur ställer sig då en etiknämnd, undrade Gösta Gahrton, professor vid Karolinska Institutet?**

- Etikprövningsnämnden gör en risk-vinst-värdering, det vill säga värdet av den kunskap som kan komma fram av forskningen vägs mot de möjliga integritetsriskerna, svarade Gisela Dahlquist. I vissa fall så är det rimligt att slippa rekvisitet informerat samtycke. Det viktiga är att det inte är forskaren själv som gör bedömningen utan en oberoende grupp av människor.

- Enligt både etikprövningslagen och biobankslagen så är det vid användning av prover för nya ändamål, sade Elisabeth Rynning, etiknämnden som bedömer vilka krav som ska ställas på informerat samtycke. Ibland kommer de fram till att forskarna får annonsera i dagspressen i stället, så att alla som vill kan kliva av.

### **Vem äger biobankerna?**

- Det finns lite olika uppfattningar, svarade Björn Reuterstrand. Den vanligaste uppfattningen är att det är vårdgivaren som äger, landstinget i den offentliga vården eller det privata bolaget i den privata vården.
- Vårdgivarna i vars verksamhet som proverna tas är ansvariga för dispositionen, sade Gisela Dahlquist. De har också rätt att besluta - förutsatt en etiknämnds godkännande - huruvida man ska utlämna prover till forskare, oavsett om han/hon jobbar inom universitet, läkemedelsindustri eller biotechföretag.

### **I utredningen "Genetiska fingeravtryck" föreslås en utökning av polisens DNA-register. Vad är syftet?**

- Idag får man ta DNA-prov när någon är skäligen misstänkt för ett brott som kan leda till fängelse. Det vi föreslår är att prover får tas när någon är anhållen eller häktad eller om det anses nödvändigt för brottsutredningen, sade Ann-Marie Begler, överdirektör vid Rikspolisstyrelsen. När det gäller själva registreringen så är det idag de som döms för ett brott som har minst två års fängelse i straffskala som får registreras i ett DNA-register. Vi föreslår att alla som misstänks eller döms för ett brott som kan leda till fängelse ska kunna registreras. Det som föreslås är ett likadant regelverk som finns för fingeravtryck.

- Det som framtiden kommer att ge är ett DNA-register med samma volym som fingeravtrycksregistret med ungefär 200 000 personer. Syftet med ett utvidgat DNA-register är att öka möjligheterna att klara upp brott som tillgreppsbrott, inbrott i bostad, stöld av bil eller våldsbrott.

- Jag tror att det är många som tycker att det är angeläget att polisen får bra redskap för brottsbekämpning, sade Elisabeth Rynning. Men samtidigt vill jag betona att man inte kan jämföra DNA-profiler och DNA-analyser med fingeravtryck. Vi kan inte peka ut en fader till ett barn med hjälp av fingeravtryck eller tala om att han har blå eller bruna ögon. I DNA-profilen finns det information som är klart mer integritetskänslig än ett fingeravtryck.

Bertil Lindblom sade att den information som man idag lagrar i polisens DNA-register inte är spårbar till den typen av uppgifter.

### **Vad finns det för möjlighet att söka efter en person i ett annat register om han/hon har lämnat ett genetiskt fingeravtryck, frågade Håkan Gäbel, docent i transplantationskirurgi, Socialstyrelsen?**

- Precis som all annan bevisföring, oavsett om det är fingeravtryck, DNA eller andra typer av spår som en person lämnar efter sig, måste den noggrant prövas av en domstol, sade Ann-Marie Begler. Åklagaren kan alltid besluta om att göra en husrannsakan och beslagta register. Polisen ska ha sitt eget DNA-register. Det är viktigt för legitimitetens skull.

### **Biobanksregistren ska alltså vara skyddade från polisens utnyttjande även om man tror att det finns information som man kan ha glädje av?**

- Som huvudprincip så tycker jag att man ska låta det gälla, sade Ann-Marie Begler. Joakim Dillner tillade att möjlig användning av polisen är ett av de vanligaste angivna skälen till varför patienter vill att ett prov ska slängas.

**Om man överför information om en patient inom EU följer det då med genetisk information som kan vara besvärande att skicka över Internet?**

- Det har sedan länge funnits en praxis inom forskningen - som nu är lagstadgad - att när information och prover skickas utomlands är de kodade, det vill säga att kodnyckeln finns kvar i Sverige, sade Joakim Dillner.

När det gäller patientvård ser regelverket, enligt Elisabeth Rynning, lite olika ut beroende på om biologiskt material eller enbart personuppgifter i form av datauppgifter skickas:

- När det gäller data har vi ett EU-direktiv som reglerar utbytet av information. Man får inte diskriminera andra EU-länder, utan vi ska utbyta information på lika villkor eftersom vi ska ha samma nivå av skydd. När det gäller biobanker så har vi trots detta ett strängare regelverk, därför att hanteringen av biobanker är otillräckligt reglerad i många länder.

**Det är en extremt hög sensitivitet i DNA-tekniken. På vilket sätt skulle det med tanke på risken för överbärande av DNA-material på brottsplatsen kunna innebära en risk för rättstryggheten, frågade riksdagsledamot Olle Sandahl?**

- Det finns alltid en möjlighet till kontaminationsrisk, svarade Bertil Lindblom. Och det kan vara så att en förövare maskerar sitt eget DNA genom att lägga ut blodspår som är hämtat från någon annan person. Den typen av överväganden måste man alltid ta när man gör den här typen av undersökningar. Själva analysen som sådan är mycket säker. I de allra flesta fall så friar DNA-undersökningen de som inte har något med brottet att göra.

- Det finns fördelar med ett utvidgat DNA-register – menade journalisten Jenny Jewert, men det är oerhört viktigt att denna process följs av ett ökat medvetande hos åklagare och advokater om att ett DNA-bevis inte är ofelbart. Och då tänker jag inte på sannolikheten för slumpmässig överensstämmelse mellan två individer, utan på att förväxlingar av prover kan ske på grund av den mänskliga faktorn i laboratoriet. Vid tre tillfällen i Sverige har personer genom DNA-bevis felaktigt kopplats till brott de inte begått. Ett utökat DNA-register måste åtföljas av ökade resurser till Statens kriminaltekniska laboratorium - SKL, eftersom stress förmodligen är den största riskfaktorn för att ett DNA-bevis blir felaktigt. Att ta fram ett DNA-bevis är än så länge ett hantverk. Den mänskliga faktorn kan inte bortses ifrån.

**REFLEKTION AV PC JERSILD: INTEGRITET, GENETISK INFORMATION OCH ETISK GLIDNING**

- Det är alldeles uppenbart att våra värderingar har ändrats. Vi tycker inte riktigt samma sak om vissa företeelser på det medicinska området idag, som vi gjorde för 30, 40 eller 50 år sedan. Vad händer om ni, forskarna, bara får hålla på? Det finns ett begrepp som kallas det sluttande planet. Det betyder att man föreställer sig att om jag idag säger ja till någonting, så är jag tvungen imorgon att säga ja till någonting annat som jag inte vill idag. Då är jag på det här sluttande planet - slippery slope - det vill säga det är inte bara sluttande utan det är

slipprigt också. Till slut hamnar vi nere hos djävulen där han sitter och väntar på oss. Jag tror att många människor har den föreställningen, framför allt när det gäller genforskning, att ju konstigare frågeställning, ju mer håller vi på att glida ned i underjorden.

Det är alldeles uppenbart att etiska föreställningar är tidsbundna, samtidigt som vi har för oss att etiska och moraliska värden är eviga. Vi håller oss med en rad honnörsord som människovärde, människosyn och integritet. Etiska honnörsord är väldigt knepiga på det viset att samtidigt som folk tror att de vet vad de betyder, så är man i allmänhet ganska osäker på vad det är man menar med till exempel begreppet integritet.

Det här med etisk glidning är ett mer neutralt begrepp än "slippery slope". För det är uppenbart att vi håller på att glida runt. Om man är väldigt positiv skulle man kunna tala om en trappa - att för varje nytt forskningsresultat och varje konstighet som genetikerna kommer fram till - så tar man ett kliv uppåt. Om vi lät dem som skrev steriliseringslagen på 30-talet ta hänsyn till vad vi gör nu idag, då skulle de få dåndimpen. Det var heller inte så länge sedan som man i riksdagen ville förbjuda organtransplantation. Likadant med våra personnummer som är grunden för våra register. Riksdagsmän ville förbjuda personnummer för att de var integritetskränkande.

Idag pratar vi mycket om stamceller, kloning och kärnöverföring. Man har sagt att när det gäller terapeutisk kloning är det okej. Men reproduktiv kloning, det vill säga försöken att framställa hela individer, är förbjudet. Det är så farligt. Det går snett hela tiden. Det vet vi från djurförsök. Det finns ett säkerhetsargument mot reproduktiv kloning. I en artikel i Science stod det att man kan ta köns-celler från befruktade ägg (möss) som fått växa till ett visst stadium. Dessa kan sedan befruktas via kärnöverföring. Resultatet kan bli om det lyckas i människa att man kan få två män som är biologiska föräldrar till samma barn. Det här tyckte den etiker som skrev artikeln att det var inget att bråka om. Om det var säkert.

Det finns en annan sak som har med tid och etik att göra och det är vår syn på framtiden. Man säger till exempel "att reproduktiv kloning måste alltid vara förbjuden". Det finns en tendens i de här etiska diskussionerna att försöka vara imperialister in i framtiden och se till att kommande generationer inte får syssla med det vi tycker är fel nu. Vi måste väl ändå kunna överlämna etiska beslut till våra barnbarn?

Vad driver den etiska glidningen? Det är att samhället är mer sekulariserat och att attityder förändras. Mycket är resultatdrivet. I och med att organtransplantationer blev lyckosamma kom många av motargumenten att blekna och falla bort. Det är lite synd med gentekniken att man har ställt ut för stora löften. Nu finns det en känsla av att ni har lurat oss. Ni har sagt att ni ska kunna bota alla möjliga sjukdomstillstånd med stamceller. Men det har ni inte gjort. I och med att man får några genombrott, till exempel inom stamcellsforskningen, så kommer många av de här argumenten också att falla bort.

Genetisk information har varit uppe ett antal gånger. Den finns i biobanker och i register. När det gäller register så vet man rätt så bra om folks acceptans. Epidemiologiskt center vid Socialstyrelsen har bland annat hand om cancerregistret och missbildningsregistret. Och där vet man att under de senaste tio åren så har de som är negativa att förekomma i de här registren aldrig överstigit 10 procent.

Vad är det som är typiskt för genetisk information? Det finns en amerikansk professor i biomedicinsk etik som heter Thomas Murray som har sagt att den är mer prediktiv i jämförelse med annan information och den är inte individbunden. Ett exempel är det här med en viss form av bröstcancer som är väldigt starkt ärftlighetsbunden. Där har vi fortfarande inte löst frågan, att om en kvinna i en släkt visar sig ha den starkt ärftliga formen av bröstcancer och hon inte vill tala om det för de andra kvinnorna i släkten, ska man då kunna bryta tystnadsplikten? För närvarande kan man inte göra det. Genetisk information kan dessutom vara diskriminerande och den är förstås särskilt integritetskänslig.

Är det här egentligen något som bara gäller genetisk information? Väldigt, väldigt mycket av det som vi kan få fram som genetisk information, kan man ta fram vid ett vanligt läkarsamtal. Ibland är informationen mer integritetskänslig men för det mesta inte alls. När det gäller PKU och genetisk information så är nog inte frågan löst än. Det finns en risk för överinformation till polisen, kanske inte idag men på sikt, och det kan förtjäna ytterligare en diskussion.

Integritet är ett av honnörsorden. Vad menar man med integritet? Är det en rättighet eller är det en egenskap eller båda delarna? Inom vårdetiken brukar man nog se det som en rättighet. Integritet kan kopplas till en annan central rättighet i etiska debatter, autonomi, som ungefär betyder självbestämmande. Men med den skillnaden att ett aktivt beslut fordras. Kan man inte ta ett aktivt beslut för att man är medvetlös eller för att man är död har man fortfarande en integritet.

Sedan finns det andra som anser att det är viktigt att se integritet som en egenskap. Det finns ett annat ord för det, integer eller har en stark integritet. När vi pratar om integritet så närmar vi oss ett annat begrepp nämligen identitet. Vår personliga identitet är oerhört känslig för oss. Om man inte vet vem man själv är då funkar inte det sociala samspelet. Vi är väldigt angelägna om att skydda integriteten och identiteten.

Autonomi, integritet och individualism hänger ihop på något sätt. Ett annat etiskt hedersbegrepp nämligen rättvisa kan man klumpa ihop med solidaritet och kanske kollektivism. Och så sätter man de här bägge emot varandra, man har integritet på den ena sidan och solidaritet på den andra. Det typiska för en etisk konflikt är att det är en konflikt mellan legitima värden, en konflikt mellan två personer som båda har rätt.

Vem är det som har nytta av de olika registren och biobankerna? Det är i första hand de svaga människorna som har nytta av den forskning som görs för att bota och lindra sjukdomar. I ett civiliserat samhälle är det vår sak att visa solidaritet genom att inte vara prinsessor på ärten när det gäller integritet.

## Summary in English

### **DNA ANALYSES, DNA REGISTERS AND BIOBANKS**

The theme of a popular and cross-scientific conference arranged by the Swedish Gene Technology Advisory Board and several other Swedish organizations, on October 14<sup>th</sup> 2004, was DNA analyses, DNA registers and biobanks. The conference was opened with a theatrical play in a scientific setting about a fictitious gene technology company on Iceland. The play "Pleasure Island" was written by Jacob Hirdwall.

**The official report on the conference is compiled in Swedish, which also includes an extract from the play "Pleasure Island" and a commentary on the conference by PC Jersild.**

**Moderator Bengt Westerberg** started with asking whether the theatrical play about the company Genome was only science fiction. Professor Magnus Ingelman-Sundberg, Karolinska Institutet, replied that there is a reality behind the story, but remedies for all diseases cannot be found in only 5-6 years. Professor Hans Wigzell, Karolinska Institutet, continued with a short description of what DNA is. On two threads, each reflecting the other, there are the four nucleic acids A, C, G and T. These letters, repeated indefinitely, contain all information. The threads are so long that DNA from all cells in one human would reach back and forth to the sun a couple of hundred times.

**The human has fewer genes** than expected, probably less than 30 000, as revealed by the HUGO project. The chimpanzee, our nearest relative, has to 99 percent the same genes as the human, Professor Ulf G Pettersson, Uppsala University, said. The difference between human individuals is only one per thousand nucleotides. To find the variations, the DNA thread is copied, enlarged and read in sophisticated machines. The researchers still know very little about how the genes work and by what the human traits are conditioned, Magnus Ingelman-Sundberg said. The 30 000 genes can form at least 100 000 proteins. Processes of modification occur both at the RNA (the intermediary between the genome and the protein) and protein level. At least 70 000 RNAs are expressed and many of these regulate the expression of other genes.

**DNA is used for identification** in crime investigations and paternity determination. Certain loci in the human genome that we know vary between different individuals are examined, Marie Allen, researcher at Uppsala University, said. A system with 13 markers developed by the American FBI is used. The markers have been chosen so that they cannot say anything about diseases or traits. The result, a person's DNA profile, is presented as a paper slip with numbers. In Sweden three methods of analyses are used, depending on the DNA amount, Marie Allen continued. The theoretical limit for analyzing DNA is DNA 100 000 years of age. Mitochondrial DNA must be used for old or very scant DNA.

**The interest for genes and proteins** is large from the pharmaceutical companies. Professor Maria Anvret from AstraZeneca explained that the aim is to find one of the components behind a complex disease and increase the understanding of the underlying pathology. The genes give insight into what happens in the body, why the individual becomes sick.

**There are complex interactions** between different genes and between genes and environmental factors behind, for example dyslexia and alcoholism. Genes that may be important for the development of alcoholism, genetically inherited, may be 400 to 500, Magnus Ingelman-Sundberg said. In ten years it may be realistic to get your genome completely sequenced. It may partly be possible to see if you are at risk to develop a disease, if you have a certain genetic pattern. Most risk factors only mean that instead of one person in a thousand, two persons in a thousand will develop the disease, Hans Wigzell emphasized. Single risk factors taken out of context give very little information to the individual.

**Revealing information to relatives** regarding hereditary diseases, in particular serious, is a sensitive matter. We consider the whole family as one patient, Professor Annika Lindblom, Karolinska University Hospital, said. However, the relatives cannot be contacted without the consent of the patient.

**The hopes for use of gene therapy** to treat defect genes were great ten years ago. The first successful examples of gene therapy, Ulf G Pettersson said, were carried through recently, but a couple of patients developed tumors. In another area, cells have been repaired in culture and very good results have been obtained. Magnus Ingelman-Sundberg believed that gene therapy will progress and become a reality in the future.

**Ten to twenty percent of all drug therapy** strongly depends on our individual genes, Magnus Ingelman-Sundberg said. For example, the activity of a single enzyme is important for the metabolism of 25 percent of all drugs. In Europe 5.5 percent of the population have an ultrafast enzyme activity, and 7 percent very slow. Slow enzyme activity may cause adverse effects in patients. For drug development this knowledge is very important, Maria Anvret continued. A compound may not reach the market because it seemed to cause severe adverse effects. Costs for treatment of adverse effects caused by drugs are enormous. In the future it should be possible to decrease these costs by use of tailored drug therapy to each patient. All information including therapy specifications should be entered into a patient card, Hans Wigzell suggested.

**Genetic information is kept in DNA registers** and in conjunction with biobanks. In the biobanks, samples are stored that not necessarily have been DNA-analyzed. The constitution, or the European council's convention on human rights and biomedicine, demands that we show respect for private life, the integrity of individuals, Professor Elisabeth Rynning, Karolinska Institutet and Uppsala University, said. There are many laws which complicate the situation. When biological material is sampled for health care the Health and Medical Service Act applies, and for research the Transplants Act. Laws regulating the storage and use of the material are the Biobanks in Medical Care Act, the law on handling of fertilized eggs from humans and the Autopsy Act. There are additional laws which regulate the handling of information about the donors and information gained from the biological material: the Personal Data Act, Official Secrets Act and regulations for the national health care, the medical service and the police DNA registers.

**The interest for mapping the genome** started in the early 80's, Professor Bertil Lindblom, the National Board of Forensic Medicine, said. Tools were created that could be used to identify individuals in crime investigations and paternity deter-

mination. There are also applications in research and identification of diseases. DNA samples have been used for 15 years in the search for genes behind various diseases, Professor Juha Kere, Karolinska Institutet, said. Ten years ago monogenic diseases were studied; for the last years we have concentrated more and more on complex diseases, such as dyslexia, asthma and psoriasis.

**The importance of saving samples** and screening all children for certain diseases, which may cause serious brain damages unless detected early in life, was delineated by Professor Gisela Dahlquist, Umeå University. The PKU register has become a large biobank because samples are kept for safety reasons. For children who show retardation, it is very important to be able to go back to see what happened during the pregnancy or the neonatal period; did the child have a viral infection or any other disease. The PKU filter paper blood spots can for example be examined for viral particles. The PKU register is also used as a reference material. Most of the samples that are stored in biobanks are cancer samples, nearly two millions per year, Joakim Dillner, Lund University, continued. These samples are needed in order to see interactions between therapies, type of tumor and patient outcome as well as to be used for studies on previous exposures to environmental factors. The medical care providers collecting the samples are responsible for the user right, Gisela Dahlquist said. They decide – provided approval from the Ethics Review Board – whether a researcher, in the academia or industry, will be given access to the samples or not.

**The public view on genetic testing** and biobanks was reported by Professor Anders Nordgren, Linköping University. In The Eurobarometer 2002 the results on people's attitudes to gene technology applications were presented: the Swedes were the most negative of all in Europe. Regarding genetic testing, four percent accepted that private insurance companies were given access to genetic information, six percent the social insurance offices and 40 percent the police. In an investigation regarding the view on biobanks (Hoeyer et al, 2004), 71 percent of 1000 persons in Västerbotten said that genetic research based on biobanks is acceptable. To use biobanks for other purposes, 67 percent accepted a deputy decision by an Ethics Review Board.

**Informed consent is a principal point** in the Biobanks in Medical Care Act. Elisabeth Rynning believed that the consent obtained from the patient, by the medical care provider for sample storage, may not be sufficient for specific research projects. The Ethics Review Act protects the patient as well as helps the researcher, Gisela Dahlquist continued: every new research purpose may not require a new consent from each donor; however the decision is made by the Ethics Review Board, not the researcher. For some research projects, the Board may decide upon advertisement in the newspapers, so that those subjects who do not wish to participate can drop out. According to the directions of the National Board of Health and Welfare, samples from individuals who are demented can be stored for the patients' medical care, but they cannot be used for research, Joakim Dillner said. The Ethics Review Board reviews all new research projects on existing sample collections in biobanks, Gisela Dahlquist said. The Ethics Review Act states how research can be performed with children, mentally ill, senile demented and deceased. Björn Reuterstrand, Ministry of Health and Social Affairs, referred to the Transplants Act regarding samples from deceased. The main principle is to respect the wish of the deceased; if unknown, the relatives

are to be asked. The Biobanks in Medical Care Act will be evaluated by the Ministry of Health and Social Affairs; a report will be presented during the first half of 2005.

**An enlargement of the police DNA register** has been suggested in "Genetic fingerprints". Today a DNA sample can be taken when someone is reasonably suspected for a crime that can lead to prison, Ann-Marie Begler, the National Police Board, said. We suggest that samples can be obtained when someone is taken into custody or if it is considered necessary for the crime investigation. Regarding the registration, presently persons who are convicted for a crime that leads to at least two years imprisonment can be registered in a DNA register. We suggest that all who are suspected or convicted for a crime that can lead to imprisonment should be registered. Ann-Marie Begler emphasized that it is important that the police has its own DNA register; the public prosecutor can always decide to requisition any register. The biobank registers should be protected.