


Skal genfunn ved genomforskning meldes tilbake til deltakerne?

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Sammendrag

Bakgrunn. I dag benyttes det ny og kraftfull sekvenseringsteknologi innen biomedisinsk forskning. Parallelt har det oppstått en intens etisk debatt om håndteringen av informasjon generert ved slike «totale» genetiske undersøkelser. Striden står om funn som gjøres i forskning, enten de er tilsktede eller utilsiktede, skal måtte meldes tilbake til den enkelte forskningsdeltaker.

Kunnskapsgrunnlag. Vi gjennomgikk internasjonal akademisk litteratur der man har vurdert tilbakemeldingsspørsmålet fra genstudier. Argumentasjonen for og imot tilbakemelding av funn fra genomforskning til forskningsdeltakere ble undersøkt. Sentrale argumenter fra debatten er presentert og kommentert.

Resultat. Stadig flere argumenterer for tilbakemelding av forskningsgenerert geninformasjon med henvisning til viktige verdier som autonomi, respekt, velgjørenhet og gjensidighet. Motargumentene er noe vanskeligere tilgjengelige, men dreier seg dels om det prinsipielle skillet mellom forskning og behandling som tilsier at forskere ikke skylder deltakerne individuell informasjon. Dels dreier motargumentene seg om mulige uheldige konsekvenser av tilbakemelding for individ, forskning og samfunn.

Fortolkning. Vi står ved et veiskille når det gjelder å vurdere om det er et moralsk imperativ å returnere forskningsgenerert genetisk risikoinformasjon på individnivå. En individbasert forskningsetikk møter her samfunnsmedisinske bekymringer og forskningsbaserte forpliktelser. Balansepunktet er trolig ennå ikke funnet.

Kristin Solum Steinsbekk
kristin.steinsbekk@samfunn.ntnu.no

Berge Solberg
Institutt for samfunnsmedisin
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Genomforskning, dvs. bruk av eksom- eller helgenomsekvenseringsteknologier, er nå på full fart inn i både medisinsk forskning og diagnostikk. Dette har ført til en intens etisk debatt i internasjonale og nasjonale ekspertfora om hvordan denne teknologien skal håndteres. Eksempelvis har temaet helgenomsekvensering vært diskutert på de fleste nemndsmøter i Bioteknologinemnda mellom 2010 og 2012 (B. Solberg, personlig meddelelse).

Genomforskning genererer mye større og mer omfattende datasett enn genanalysene som har vært benyttet til nå. Teknologien kan i prinsippet avdekke alle store og små forskjeller i genomet i sin helhet. Om dette forskningsmessig er et fremskritt, er det etisk sett en utfordring: Man kan nemlig som forsker – tilsiktet eller utilsiktet – risikere å sitte med genetisk informasjon av betydning for den enkelte deltaker. Om det er et moralsk imperativ å returnere forskningsgenerert risikoinformasjon til individuelle forskningsdeltakere eller ei – kall det gjerne tilbakemelding – har de siste årene fått stor akademisk oppmerksomhet. Implementeres dette i praksis kan det få direkte konsekvenser for enkeltindivider, forskning og samfunn. I denne artikkelen presenteres de mest fremtredende argumentene fra debatten for og imot tilbakemelding.

Kunnskapsgrunnlag

For å få en oversikt over internasjonal akademisk litteratur som omhandler gen- og genomanalyser ble søkemotorene PubMed og Google Scholar benyttet. De ulike søkekriteriene som er brukt er vist i tabell 1. Ulike kombinasjoner av ord og uttrykk, ett fra hver av gruppene 1,2 og 3, ble brukt i et enkelt søk. I andre søk ble ordene i gruppe 4 og 5 lagt til de ulike kombinasjonene, enten hver for seg eller sammen. Dette ble gjort, fordi en standardisert ordbruk mangler.

Antallet artikler som omhandler etiske utfordringer ved gen- og genomanalyser generelt og tilbakemelding spesielt har økt betydelig de siste årene (fig 1). 266 artikler ble identifisert som relevante. Disse ble

registrert i en egen database. Sammendrag og artikler ble systematisk gjennomgått. Hovedargumentene «for» eller «imot» tilbakemelding i de undersøkte artiklene ble identifisert og presentert.

Argumenter for tilbakemelding

En sentral moralsk intuisjon hos samtlige som argumenter for tilbakemelding til deltakere i forskningen, synes å være at vi har en plikt til å redde liv eller forhindre alvorlig sykdom når vi har mulighet til det. Scanlon (1) og Miller og medarbeidere (2) har kalt dette for «the rescue principle». Om vi på norsk oversetter dette til «redningsplikten», så er spørsmålet hvor mange genetiske varianter som kan hevdes å være av en slik art at det «står om liv» for den enkelte forskningsdeltaker. Om vi derimot oversetter det til «hjelpplikten», så åpner det seg et litt større landskap av genetiske varianter som kan tenkes å være til hjelp for den enkelte å kjenne til (3, 4).

Poenget er uansett at internasjonale fagfolk som argumenterer ut fra en rednings- eller hjelpeplikt, lander på at objektive kriterier knyttet til klinisk nytteverdi, kan avgjøre debatten om tilbakemelding. Høy klinisk nytteverdi bør tilsi tilbakemelding om individuelle funn, mens lav klinisk nytteverdi tilsier ingen tilbakemelding, hevdes det. Et annet engelsk uttrykk som rommer den samme tanken er uttrykket «actionable». Funn som man kan handle på basis av – som er «actionable» – bør man gi tilbakemelding om, nettopp fordi man da kan være rimelig sikker på at informasjonen kan være til hjelp for forskningsdeltakeren (5).

Imidlertid kan det være vanskelig å avgjøre sikkert hva slags genetisk informasjon som den enkelte vil oppleve som

Hovedbudskap

- Ny teknologi har gjort det mulig å sekvensere enkeltindividers genom
- Skal genetiske funn i genomforskning meldes tilbake til den enkelte deltaker eller ikke?
- De fleste bioetikere støtter nå en slik tilbakemeldingsplikt, men det finnes viktige motargumenter
- Utfallet av denne debatten kan ha store konsekvenser for både enkeltindivider, forskning og samfunn

nyttig og «actionable». Selv om det bare i begrenset grad finnes forebyggende behandling for en bestemt tilstand, er det tenkelig at enkeltpersoner vil ønske risikoinformasjonen velkommen. Dette har ledet en rekke teoretikere inn på «selvbestemmelsessporet», hvor man av respekt for forskningsdeltakeren hevder at den enkelte selv bør få ta stilling til hva slags genetisk informasjon vedkommende ønsker å få tilgang til eller meldt tilbake (6, 7). Her fremmes forskningsdeltakerens autonomi. Tilbakemelding vil utløses av tilgjengelige resultater og de individuelle deltakernes preferanser, slik Budin-Ljøsne har beskrevet (8). Angrist er et eksempel på en rendyrket talsperson for selvbestemmelsesposisjonen (9). Han hevder at kun den enkelte selv kan vurdere hva han/hun anser som nyttig i sitt liv – alt annet er å oppfatte som illegitim paternalisme. Deltakere i genomforskning har rett til å få utlevert hele sitt genom på en minnepinne, om ønskelig, skriver han.

Selvbestemmelsessporet styrkes også av gjensidighetsidealet i forskningen. McGuire & Lupski (10) og Fernandez (11) har påpekt at deltakerne gir noe til forskningen, og at det ikke kan anses som urimelig at de får noe tilbake. Det er lett å hevde at deltakerne til en viss grad «utnyttes» dersom de bare må gi, men avstenges fra å kunne få tilbake noe de ville kunne betrakte som et gode. Dette er også et av Greelys ankepunkter; han oppfordrer oss til å «gå til barrikadene» for å kjempe for en generell tilbakemeldingsplikt av forskningsgenerert gen- og genominformasjon (12). I tillegg viser ulike studier at når legfolk blir spurt, ønsker et stort flertall av dem tilbakemelding av geninformasjon (13–15).

Ravitsky & Wilfond forfølger en tredje vei (16). Den kliniske nytten står sentralt, mens selvbestemmelse, autonomi og gjensidighet ikke vektlegges like tungt. I stedet trekker de inn vurderinger av forskningsmessige kontekster. De mener blant annet at en eventuell nærhet mellom forskere og deltakere sammen med vurderingen av den kliniske nytten kan avgjøre om tilbakemelding er påkrevd eller ei. Forfatterne trekker frem pågående klinikk-nærestudier av familier med arvelig sykdom: Konteksten, kjennetegnet av overlapping mellom utredning, forskning og behandling og tung involvering mellom forskere og deltakere, er her et sterkt argument for tilbakemelding. Dette står i skarp kontrast til eksempelvis epidemiologiske studier, hvor forskningen og forskerne ikke står i en behandlingsmessig relasjon til deltakerne.

Miller og medarbeidere vektlegger også relasjonen mellom forskere og deltakere som et argument for tilbakemelding (2). Men hos disse teoretikerne er det ikke den eventuelle nærheten som tilsier tilbakemelding, men snarere forskerens profesjonelle plikter gitt dennes overlegne fagkunnskap. Når en

forsker først har fått slippe til i genomet vårt, så vil en profesjonell holdning være å si ifra om «feil» som han eller hun fant der inne, på lik linje med en håndverker som vi forventer sier fra om feil som han eller hun snubler over i hjemmet vårt. For Miller og medarbeidere blir dette da et argument for tilbakemelding både i pasientnær forskning og i befolkningsbaserte studier. Plikten til å melde fra kan hevdes å være del av forskerens profesjonelle forpliktelser.

Mange av tilhengerne av tilbakemelding i genomforskning hevder at i tillegg til å ivareta deltakernes autonomi og velferd, så vil tilbakemelding øke åpenheten rundt forskningen, øke motivasjonen for å delta (17), samt redusere muligheten for å stille forskere til ansvar for at de har tilbakeholdt informasjon «som kunne ha vært av vesentlig nytte» for den enkelte. Slik måling av kolesterolnivå og blodtrykk i mange år har fungert som «lokkemidler» for å stille opp i store befolkningsundersøkelser, slik kan tilbakemelding om genetiske varianter sikre rekrutteringen til disse studiene i fremtiden.

Argumenter mot tilbakemelding

Argumentene mot tilbakemelding av genominformasjon er både av pliktetisk, konsekvensetisk og pragmatisk karakter.

En del teoretikere er opptatt av at forpliktelsene i et lege-pasient-forhold er vesensforskjellig fra forpliktelsene i et forsker-deltaker-forhold (18, 19). Forskning er ikke ment å gagne deltakeren. Innbiller man seg det, befinner man seg fort i det som har blitt kalt den «terapeutiske misforståelsen» (20–22). Flere skeptikere, eksempelvis Forsberg og medarbeidere, argumenterer for at forskerens plikter, utover at deltakerne ikke påføres skade eller belastning, primært er å maksimere kunnskapsgenereringen (23). Argumentasjonen benyttes hyppig

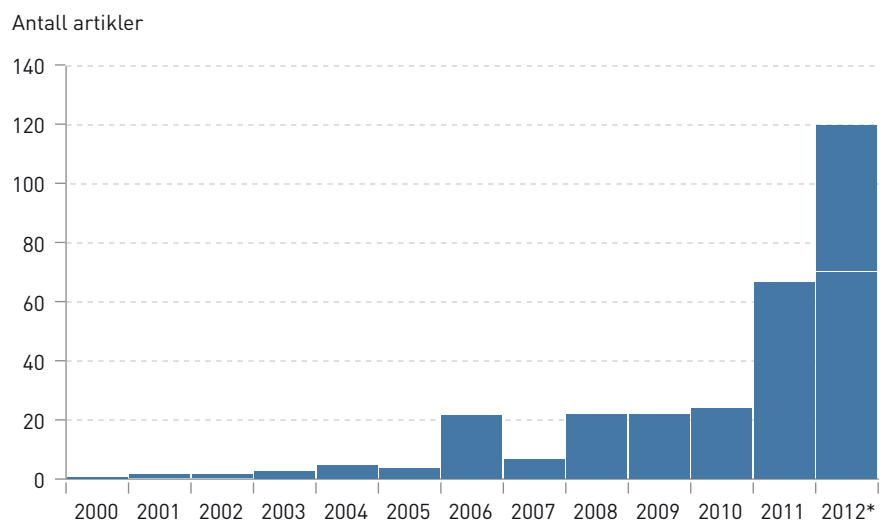
Tabell 1 Søkekriterier ved litteratursøk

For å identifisere artikler om etiske utfordringer ved gen- og genomanalyser generelt og tilbakemelding spesielt ble ulike kombinasjoner av ord og uttrykk brukt i litteratursøk i PubMed og Google Scholar. I et enkelt søk ble alltid ett ord eller uttrykk fra henholdsvis gruppe 1, 2 og 3 benyttet, i flere tilfeller også i kombinasjon med ord fra gruppe 4 og 5

Gruppe 1	Gene, genetic, genome, genomic, DNA
Gruppe 2	Incidental, incidental findings, research results, results, information, unexpected findings
Gruppe 3	Feedback, return, disclose, report
Gruppe 4	Ethics, ethical
Gruppe 5	Research

i forbindelse med befolkningsbaserte studier, hvor mange presumptivt friske mennesker bidrar (og man inviteres uansett ikke til å delta *fordi* man eventuelt er syk). I tillegg er innsikten man kan hente ut fra slik grunnforskning ment å komme fremtidige pasientgrupper til gode (24, 25). Som del av et samfunn med universelle, forskningsbaserte helsetilbud kan vi si at vi hele tiden får noe tilbake for deltakelsen i medisinsk forskning (23). Gjensidighetsidealet forstås her på et aggregert, kollektivt nivå. Vi har ikke krav på en individuell gevinst om forskningsdeltakelse når vi får tilbake fordeler i form av gode, forskningsbaserte helsetilbud.

Videre argumenteres det konsekvensetisk for at kunnskapsforpliktelsen blir vanskeligere å forfølge dersom krav om tilbakemelding trer i kraft (26, 27). Fokuset vil endres ved at både menneskelige og økonomiske ressurser vil trekkes vekk fra forskning og over til det å legge til rette for



* Antall artikler 2012: januar-mai = 70. Moderat antakelse for hele året = 120

Figur 1 Antall identifiserte publikasjoner (2000–12) som tar opp tilbakemelding av forskningsresultater generelt eller utilsiktede funn spesielt som et av de viktigste etiske utfordringene med gen- og genomforskning



Illustrasjon Stein Løken

enkeltindivid, eksempelvis i form av økt behov for kvalitetssikring, grundigere forklaring av resultater, direkte veiledning og videre oppfølging av enkeltindivider og deres familier (14, 28).

Argumentet om de begrensede forpliktelser styrkes også av konteksten som moderne befolkningsstudier og biobankforskning utgjør. Her er det lite som minner om et lege-pasient-forhold. I stedet er det snakk om forskning på et avidentifisert materiale, gjerne avgitt år tilbake i tid. Forskerne som er involvert møter ikke forskningsdeltakeren, mange av dem har ikke en helsefaglig bakgrunn og relasjonen til deltakeren er av abstrakt karakter (29).

Et ytterligere konsekvensetisk argument går på at tilbakeføring av genetisk risikoinformasjon i forskning kan være skadelig for enkeltindivider (30, 31) så vel som føre til økt sykeliggjøring i befolkningen og unødig bruk av helsekroner på presumptivt friske individer (32, 33). Å la være å gi tilbakemelding forhindrer slike eventuelle skadevirkninger. Ingen er blitt verre stilt enn de var forut for forskningen, påpeker Parker (34), og mener med dette at tilbakemelding i forskning slett ikke er en plikt. I mange tilfeller kan derfor ingen tilbakemelding

være den tryggeste linjen. Man kan da, ifølge Ossorio (27), ikke kritiseres for å ha behandlet forskningsdeltakeren som et rent middel i kantiansk forstand, så lenge deltakeren på forhånd er informert om en slik ikke-tilbakemeldingspraksis.

Det pragmatiske argumentet er vinklet inn på grunnforskningsdataenes manglende egnethet for tilbakemelding: Dataene i seg selv kan være belemret med sekvenseringsfeil (35). Kvalitetskravene kan av praktiske, tekniske, økonomiske og faglige grunner være noe lavere når forskningsdata genereres sammenliknet med tilsvarende diagnostiske analyser. Det kan også hevdes at for det meste av genominformasjonen som er generert, spesielt den populasjonsbaserte, er det knyttet store usikkerheter til validitet og nytteverdi på individnivå (36, 37).

I tillegg til disse argumentene hevder enkelte at genomforskning ikke er eksepsjonell eller noe unntak fra forskning som sådan, og at funn av betydning for enkeltindivider kan oppstå også i forskning av «ikke-genetisk» karakter. Å insistere på tilbakemelding i genomforskning kan da hevdes å være uttrykk for en genetisk «eksepsjonisme» som er uheldig både på individuelt og samfunnsmessig plan (33). Genetiske

varianter kan kulturelt sett lett tilskrives en overdreven betydning for helse og atferd.

I seg selv forhindrer ikke disse argumentene at man anerkjenner at også forskere, som alle andre, har en plikt til å redde liv om de kan. Spørsmålet er imidlertid om en slik livredningsplikt er spesielt relevant med tanke på genetiske predisposisjoner for sykdom, ifølge tilbakemeldingsmotstanderne.

Diskusjon

I den bioetiske litteraturen om tilbakemelding av genetiske risikofaktorer identifisert gjennom genomforskning synes de dominerende vurderingene å være at det er riktig å legge til rette for at forskningsdeltakere får slik tilbakemelding. Antallet artikler med argumenter for tilbakemelding synes å være langt høyere enn artikler med motargumenter. Videre har man i tunge konsensusartikler tatt til orde for tilbakemelding (5, 38), mens ingen har forsvart «ikke-tilbakemelding». Artikkelen vi har gjennomgått er publisert i mange ulike fagtidsskrifter innenfor bioetikk, medisin og naturvitenskap. De leses dermed av et bredt publikum og må antas å kunne få betydelig innvirkning på biomedisinsk forskningspraksis.

Tilbakemelding støttes videre av at argu-

mentene «for» kan synes å være mer i tråd med «magefølelsen» til folk flest, enn argumentene «imot». Flere empiriske artikler viser at en majoritet ønsker eller forventer individuell geninformasjon dersom de stiller opp i forskning. Tilsvarende holdninger ses også i en norsk rapport fra 2010, basert på en befolkningsundersøkelse bestilt av Helse- direktoratet og utarbeidet av Perduco i samarbeid med blant annet artikkelforfatterne. Her svarte 41 % av de spurte at det er *uakseptabelt* om genforskere ikke gir individuell tilbakemelding om funn av forhøyet risiko for sykdom (39). Å legge til rette for individuell tilbakemelding i forskning begrunnes med lett forståelige og kraftfulle argumenter, slik som respekt for deltakerne og deres autonomi, hensynet til deltakerens helse og velferd, hjelpeplikten og gjensidighetsidealet. En slik tilnærming setter enkeltindividet i sentrum og sikrer dets interesser og rettigheter ved å la individets ønsker være avgjørende. Tilnærmingen synes å være i tråd med klassisk forskningsetikk ved at hensynet til individets velferd og interesser har forrang foran samfunnets interesser.

Motstanderne av tilbakemelding har vanskeligere tilgjengelige begrunnelser. Å argumentere for at forskerne ikke moralsk sett skylder deltakerne tilbakemelding, kan lett fortone seg som egoisme og et forsvar for maktens interesser. Å argumentere mot den «terapeutiske misforståelsen» er heller ikke lett dersom den enkelte deltaker i forskning ser at han eller hun kan ha fordel av at forskerne legger til rette for denne terapeutiske misforståelsen. Men om argumentene er noe vanskelig tilgjengelig og i mindretall i litteraturen, er ikke det ensbetydende med at de er svake. Muligheten for at presumtivt friske mennesker kan uroes og sykdeliggjøres gjennom å få tilbakemelding fra genetisk forskning, er høyst reell. Dette var et stort tema i Norge så sent som i 2007 i den såkalte MIDIA-saken (40).

Det kan derfor være viktige grunner for å forsøke å opprettholde et skille mellom helsehjelp og forskning, der det er mulig og der det gir mening. Det er slett ikke opplagt at grunnforskningen skal bedrive «opp-søkende genetisk virksomhet», og det kan tenkes å stride mot både forskningens og deltakernes interesser. Ved genomsekvensering i store befolkningsstudier, som Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT), ligger det et betydelig potensial for å kunne gjøre befolkningens friske personer om til genetiske risikopersoner. Forskningsetikken bør balansere individperspektivet så godt som mulig med samfunnsmedisinske perspektiver og forskningens interne forpliktelser.

Vi står ved et veiskille når det gjelder å vurdere om det er et moralsk imperativ å returnere forskningsgenerert genetisk risikoinformasjon på individnivå. En individbasert forskningsetikk møter her samfunnsmedisinske bekymringer og forskningsbaserte forpliktelser. Balansepunktet

mellom disse er trolig ennå ikke funnet, verken i Norge eller internasjonalt. Uansett hvilken konklusjon man lander på, må konklusjonen og begrunnelsene kommuniseres klart og tydelig til forskningsdeltakerne. Dette er forskernes og forskningens ubestridelige plikt overfor deltakerne.

Kristin Solum Steinsbekk (f. 1965)

er ph.d.-stipendiat i prosjektet «In genes we trust? Biobanks, commercialisation and everyday life», som støttes av Norges forskningsråd, og førstelektor ved Høgskolen i Sør-Trøndelag. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Berge Solberg (f. 1969)

er professor i medisinsk etikk, prosjektleder for prosjektet «In genes we trust? Biobanks, commercialisation and everyday life», medlem av Bioteknologinemnda og av etikkgruppen i prosjektet Biobank Norge og redaktør i tidskriftet *Etikk i praksis*. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Scanlon TM. What we owe to each other. Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1999.
- Miller FG, Mello MM, Joffe S. Incidental findings in human subjects research: what do investigators owe research participants? *J Law Med Ethics* 2008; 36: 271–9, 211.
- Green RC, Berg JS, Berry GT et al. Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing. *Genet Med* 2012; 14: 405–10.
- Tabor HK, Berkman BE, Hull SC et al. Genomics really gets personal: how exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 2916–24.
- Wolf SM, Crock BN, Ness BV et al. Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genet Med* 2012; 14: 361–84.
- Gulcher J, Stefansson K. Genetic risk information for common diseases may indeed be already useful for prevention and early detection. *Eur J Clin Invest* 2010; 40: 56–63.
- Shalowitz DI, Miller FG. Disclosing individual results of clinical research: implications of respect for participants. *JAMA* 2005; 294: 737–40.
- Budin-Ljøsne I. A review of ethical frameworks for the disclosure of individual research results in population-based genetic and genomic research. *Research Ethics* 2012; 8: 25–42.
- Angrist M. You never call, you never write: why return of 'omic' results to research participants is both a good idea and a moral imperative. *Per Med* 2011; 8: 651–7.
- McGuire AL, Lupski JR. Personal genome research: what should the participant be told? *Trends Genet* 2010; 26: 199–201.
- Fernandez C. Public expectations for return of results—time to stop being paternalistic? *Am J Bioeth* 2008; 8: 46–8.
- Greely HT. To the barricades! *Am J Bioeth* 2010; 10: 1–2.
- Bovenberg J, Meulenkamp T, Smets E et al. Biobank research: reporting results to individual participants. *Eur J Health Law* 2009; 16: 229–47.
- Murphy J, Scott J, Kaufman D et al. Public expectations for return of results from large-cohort genetic research. *Am J Bioeth* 2008; 8: 36–43.
- Fernandez CV, Santor D, Weijer C et al. The return of research results to participants: pilot questionnaire of adolescents and parents of children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 441–6.
- Ravitsky V, Wilfond BS. Disclosing individual genetic results to research participants. *Am J Bioeth* 2006; 6: 8–17.
- Kaufman D, Murphy J, Scott J et al. Subjects matter: a survey of public opinions about a large genetic cohort study. *Genet Med* 2008; 10: 831–9.
- Beskow LM. Considering the nature of individual research results. *Am J Bioeth* 2006; 6: 38–40, author reply W10–2.
- Meltzer LA. Undesirable implications of disclosing individual genetic results to research participants. *Am J Bioeth* 2006; 6: 28–30, author reply W10–2.
- Clayton EW, Ross LF. Implications of disclosing individual results of clinical research. *JAMA* 2006; 295: 37, author reply 37–8.
- Cho MK. Understanding incidental findings in the context of genetics and genomics. *J Law Med Ethics* 2008; 36: 280–5, 212.
- Lidz CW, Appelbaum PS. The therapeutic misconception: problems and solutions. *Med Care* 2002; 40 (suppl): V55–63.
- Forsberg JS, Hansson MG, Eriksson S. Changing perspectives in biobank research: from individual rights to concerns about public health regarding the return of results. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 1544–9.
- Wallace SE, Kent A. Population biobanks and returning individual research results: mission impossible or new directions? *Hum Genet* 2011; 130: 393–401.
- Hansson MG. Ethics and biobanks. *Br J Cancer* 2009; 100: 8–12.
- Affleck P. Is it ethical to deny genetic research participants individualised results? *J Med Ethics* 2009; 35: 209–13.
- Ossorio PN. Letting the gene out of the bottle: a comment on returning individual research results to participants. *Am J Bioeth* 2006; 6: 24–5, author reply W10–2.
- Klitzman R. Questions, complexities, and limitations in disclosing individual genetic results. *Am J Bioeth* 2006; 6: 34–6, author reply W10–2.
- Solberg B, Steinsbekk KS. Managing incidental findings in population based biobank research. *Nor J Epidemiol* 2012; 21: 195–202.
- Bredenoord AL, Kroes HY, Cuppen E et al. Disclosure of individual genetic data to research participants: the debate reconsidered. *Trends Genet* 2011; 27: 41–7.
- Ransohoff DF, Khoury MJ. Personal genomics: information can be harmful. *Eur J Clin Invest* 2010; 40: 64–8.
- McGuire AL, Burke W. An unwelcome side effect of direct-to-consumer personal genome testing: raiding the medical commons. *JAMA* 2008; 300: 2669–71.
- Miller FA, Christensen R, Giacomini M et al. Duty to disclose what? Querying the putative obligation to return research results to participants. *J Med Ethics* 2008; 34: 210–3.
- Parker LS. The future of incidental findings: should they be viewed as benefits? *J Law Med Ethics* 2008; 36: 341–51, 213.
- 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing. *Nature* 2010; 467: 1061–73.
- Renegar G, Webster CJ, Stuerzebecher S et al. Returning genetic research results to individuals: points-to-consider. *Bioethics* 2006; 20: 24–36.
- Ormond KE, Wheeler MT, Hudgins L et al. Challenges in the clinical application of whole-genome sequencing. *Lancet* 2010; 375: 1749–51.
- Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA et al. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. *J Law Med Ethics* 2008; 36: 219–48, 211.
- Perduco. Bioteknologiloven. Undersøkelse om holdninger til etiske problemstillinger, 2010. <http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/bio-genteknologi/Documents/bioteknologi-etikk.pdf> [18.6.2012].
- Fydenberg K. Forskning til hvilken pris? Hvor stor skade kan vi tåle hvis forventet resultat er veldig viktig? *Utposten* 2007; 3: 6–9.

Mottatt 26.1. 2012, første revisjon innsendt 15.5. 2012, godkjent 23.8. 2012. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.