

Individuell genomsekvensering er kommersielt tilgjengelig og blir stadig billigere. Er helsevesenet forberedt?

Individuell genomsekvensering

Inntil nylig var det å få undersøkt alt sitt DNA utenkelig for de fleste av oss. Rask utvikling av DNA sekvenseringsteknologi har endret dette. Mange vil de nærmeste årene få sekvensert sitt genom i forskningsprosjekter, som ledd i utredning i helsevesenet, eller som kunder hos kommersielle firmaer.

DNA-sekvensering kan ses på som en metode som gjør den digitale informasjonen som er lagret i våre DNA-molekyler om til en tekst som er lesbar på en PC. Sammenliknet med de maskiner som ble brukt i det humane genomprosjektet, er dagens maskiner, som gjør det som kalles dypsekvensering, millioner ganger mer effektive (1). Parallelt med effektiviseringen har prisen på DNA-sekvensering stupt slik at kostnader i mindre grad enn tidligere setter grenser for bruken. Mens det for fem år siden kun var en håndfull individuelle humane genomer som var kartlagt på verdensbasis, er det nå estimert at 30 000 individer vil ha fått sitt genom sekvensert innen utgangen av 2011 (2).

Inntil nylig har dypsekvensering i hovedsak vært et forskningsverktøy. Nå er det på vei inn som et viktig hjelpemiddel i medisinsk diagnostikk. Foreløpig sekvenserer man oftest ikke hele genomet, men kun de cirka 1,5% som koder for proteiner (eksomet), eller man gjør målrettet sekvensering av spesifikke gener man er interessert i. Det er imidlertid en alminnelig antakelse at det kun er kort tid før man også i sykdomsdiagnostikk vil utføre sekvensering av hele genomet.

Teknologiutviklingen har allerede ført til et bedre diagnostisk tilbud til pasienter. De første pasientgruppene som profitterer på dette er pasienter med genetisk heterogene enkeltgensykdommer. Videre vil det kunne bli mer vanlig med sekvensering for å identifisere mutasjoner som disponerer for sykdommer som kan forebygges eller behandles. Bærerdiagnostikk som ledd i familieplanlegging kan også bli et tilbud som vil øke i omfang. Dypsekvensering vil også få betydning i kreftdiagnostikk: Sekvensering av genomet i kreftceller for å identifisere genfeil vil kunne føre til mer presis diagnostikk. I kjølvannet av økt kunnskap både om det normale genomet og ulike kreftgenomer er det ventet at man vil identifisere nye angrepspunkter (drug targets) som vil føre til utvikling av nye og mer målrettede medisiner. Dette vil kunne føre til en mer skreddersydd kreftbehandling. Det er store forventninger til at genetisk forskning med dypsekvensering vil kunne gi økt kunnskap og økt bruk av gentester også for multifaktorielle folkesykdommer og dermed bringe genetisk utredning inn i de fleste medisinske fagfelter. I farmakogenetikken vil dypsekvensering føre til at man kan få en mer presis og fullstendig genetisk undersøkelse av gener som påvirker hvordan legemidler omsettes og virker hos den enkelte pasient.

Innføring av individuell genomsekvensering fører med seg mange utfordringer av praktisk, etisk og juridisk karakter (3, 4). Et av flere viktige spørsmål er hvordan man skal håndtere utilsiktede funn. Ved sekvensering av hele genomet vil man kunne finne data som gir opplysninger om risiko for fremtidig sykdom som det ikke er gitt at den enkelte pasient ønsker å vite om. Hvorvidt det er noe man kan gjøre for å forebygge sykdomsutvikling, vil for mange ha avgjørende betydning for hva man ønsker. I befolkningen er det mange som lever i den villfarelse at kartlegging av ens genom vil kunne fortelle det meste om nåværende og fremtidig sykdom og også om andre personlige egenskaper. Dette kan føre til en overdrevet frykt for genetisk determinisme. Vi er et produkt av langt mer enn våre gener, og det

er kun unntaksvis at kunnskap om genetisk variasjon alene kan gi presis og sikker informasjon om fremtidig sykdomsutvikling. Ingen av de etiske problemstillingene knyttet til individuell genomsekvensering er unike for denne typen undersøkelser, men har sine paralleller i andre sammenhenger i medisin og forskning (4). Imidlertid kan omfanget av noen av problemstillingene bli svært stort når bruken av genomsekvensering øker, og det er derfor viktig at man får på plass gode måter å håndtere dette på.

Realiseringen av potensialet for bedre medisinsk behandling krever utvikling av nye IKT-løsninger. Genomdata kan med få unntak betraktes som noe som er konstant gjennom livet (det viktigste unntaket er kreftgenomet, som er et resultat av ervervede somatiske mutasjoner). Hvis genomdata lagres, vil gjenbruk være mulig etter hvert som nye medisinske problemstillinger dukker opp i løpet av livet. Komplexiteten i genomdata er stor. En britisk ekspertgruppe har pekt på at utviklingen innen genomsekvensering vil kunne bli en viktig pådriver for utviklingen av en strukturert elektronisk pasientjournal, noe som vil være nødvendig for å utvikle fullverdige IKT-beslutningsstøtteverktøy (4).

I Norge har vi et av verdens mest detaljerte og restriktive lovverk som regulerer bruk av gentester. Bioteknologiloven er nå under evaluering med tanke på revisjon. Politiske myndigheter er ikke nødvendigvis de viktigste premissleverandører når det gjelder hvordan dette feltet vil utvikle seg. Allerede i dag er det flere internasjonale firmaer som tilbyr genomsekvensering på kommersiell basis, og prisene faller og er i ferd med å nå et nivå som er overkommelig for store deler av en velstående befolkning, som den norske. Man kan derfor se for seg at et økende antall nordmenn vil kjøpe denne typen genetiske tester uavhengig av hva norske helsemyndigheter mener om tilrådeligheten av å gjøre det. Dette innebærer også at norske leger vil kunne møte pasienter som har fått resultatet av slike tester og ber om råd om hvordan man skal forholde seg til den genetiske risikoinformasjonen man har fått. En viktig og stor utfordring i årene som kommer vil være å sørge for at både helsepersonell og befolkningen generelt får oppdatert kunnskap om genetikkens muligheter og begrensninger og blir satt i stand til å foreta rasjonelle og velinformerte valg til sitt eget beste.

Dag E. Undlien

d.e.undlien@medisin.uio.no
Avdeling for medisinsk genetikk
Oslo universitetssykehus

Dag E. Undlien (f. 1964) er professor i medisinsk genetikk og avdelingsleder ved Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus. Han er også en av lederne av Norsk sekvenseringscenter (www.sequencing.uio.no), den nasjonale kjernefasiliteten for dypsekvensering.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Mardis ER. A decade's perspective on DNA sequencing methodology. *Nature* 2011; 470: 198–203.
- Genomes by the thousand. *Nature* 2010; 467: 1026–7.
- Hudson KL. Genomics, health care, and society. *N Engl J Med* 2011; 365: 1033–41.
- Wright C, Burton H, Hall A et al. Next steps in the sequence. The implications of whole genome sequencing for health care in the UK. Phg foundation 2011 reports. www.phgfoundation.org/reports/10364/ (13.1.2012).