



Helsedirektoratet

Postboks 7000 St. Olavs plass

0130 Oslo

Deres ref.: 18/15866

Vår ref.: 18/3691

Dato: 12.09.2018

## **Høringsuttalelse - Laboratieveileder for genetiske analyser av fødte**

Legeforeningen mener at Helsedirektoratets utkast til laboratieveileder for genetiske analyser av fødte vil kunne bidra til enhetlig praksis ved virksomheter som utfører slike undersøkelser. Laboratieveilederen skal være utarbeidet av Helsedirektoratet i samarbeid med en ekstern samarbeidsgruppe. Det fremkommer ikke i veilederen eller i direktoratets høringsbrev hvem disse fagpersonene er, eller hvem i Helsedirektoratet som har deltatt i arbeidet. Dette mener vi det burde opplyses om. Legeforeningen mener videre at veilederen eller høringsbrevet burde inneholdt informasjon om bakgrunn for at veilederen er laget.

Helsedirektoratet har spesielt bedt om tilbakemelding på anbefaling om rapportering av genvarianter av usikker betydning. Legeforeningen støtter at forsiktighet må utvises når en genvariant som ikke lar seg klassifisere som sykdomsgivende, sannsynlig sykdomsgivende, sannsynlig benign eller benign, det vil si en variant av usikker signifikans (VUS) rapporteres ut. Når status til VUS blir avklart, viser det seg at de fleste ikke er sykdomsgivende. En VUS kan rapporteres ut i tilfeller hvor laboratoriet kan foreslå videre utredning som kan avklare betydningen av varianten (for eksempel biokjemisk testing) eller hvis laboratoriet vil foreslå klinisk oppfølging. Det bør presiseres i analysesvaret at en VUS ikke må tillegges vekt i vurdering av behandlingsvalg. Varianter som det knytter seg tolkningsmessig usikkerhet til, spesielt ACMG klasse 3 varianter, bør vurderes på nytt i lys av eventuelt ny kunnskap samt vurderes fremlagt for "second opinion" i forkant av medisinske intervensjoner som for eksempel:

1. Profylaktisk kirurgi
2. Måltrettet fosterdiagnostikk
3. Kaskade-testing i familier (for eksempel for arvelig hjerterytmeforstyrrelser).

Segregasjonsanalyser må brukes med stor forsiktighet ved tilstander som har nedsatt penetrans, særlig når fenokopier forekommer og tilstand er hyppig, for eksempel brystkreft. Legeforeningen støtter en restriktiv praksis i utsvaring av VUS, særlig når det gjelder arvelig kreft.

Legeforeningen ønsker også å kommentere anbefaling 3 i kapittel 5, om tilleggskrav ved prediktiv gentesting. Ordlyden "*Ved alvorlige tilstander/høy penetrans bør spesialister i medisinsk genetikk, eller genetiske veiledere knyttet til medisinskgenetiske avdelinger, gi veiledningen.*" Legger organisatoriske føringer for hvor legespesialister i medisinsk genetikk må være ansatt, og er til hinder for at genetiske veiledere flyttes til for eksempel onkologiske

avdelinger for å jobbe i team med onkolog, sykepleier, etc. Vi anbefaler derfor å sløyfe "*..knyttet til medisinskgenetiske avdelinger..*" fra setningen.

Veilederens anbefaler i kapittel 6 at pasienter skal få genetisk veiledning om metoden og de funn man kan gjøre før eksom- eller genomanalyse. Dette følger av kravet til genetisk veiledning i bioteknologiloven § 5-5, og inkluderer informasjon om muligheten for utilsiktede funn. Legeforeningen ønsker å gjøre oppmerksom på at sannsynligheten for utilsiktede funn kan være større ved store diagnostiske genpaneler ved testing av kun én person, enn ved eksom- og genomsekvensering i trio, på grunn av filtreringsalgoritmene som brukes i Norge. Genetisk veiledning kan dermed være viktigere der laboratorieveilederen angir at det ikke er påkrevet.

Med hilsen  
Den norske legeforening

Geir Riise  
Generalsekretær

Bjarne Riis Strøm  
Fagdirektør