

Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep.  
0030 Oslo

Kopi:  
Helsedirektoratet

Vår ref.: 2024/30

Dykkar ref.: 24/1695

Dato: 11.06.2024

## Høyringsfråsegn om forslag til endringar i forskrift om genetisk masseundersøking av nyfødde

Vi visar til høyringsbrev frå Helse- og omsorgsdepartementet som vart sendt på høyring den 30. april 2024 med svarfrist 7. juni 2024. Bioteknologirådet har fått innvilga ei utsetting til 14. juni 2024. Dette høyringssvaret frå Bioteknologirådet vart handsama på rådsmøtet den 6. juni 2024.

### Oppsummering av Bioteknologirådet si tilråding

Bioteknologirådet er prinsipielt positive til å utvide nyføddscreeninga med alvorleg arvelege sjukdommar når desse kan førebyggast eller behandlast med god effekt, og støttar departementet si tilråding.

Bioteknologirådet ser òg at høyringsforslaget synleggjer nokre problemstillingar knytt til screeninga som krev ei større og breiare drøfting. Desse er ikkje unike for tilstandane i forslaget, men vil òg vere relevante og viktige for seinare utvidingar av nyføddscreeninga. Problemstillingane er mellom anna knytt til grensene for positive og negative testresultat, tilgjengelege behandlingar, og samtykke og rett til informasjon.

### Bakgrunn

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) tilrår ei endring i forskrifta om genetisk masseundersøking av nyfødde for å utvide nyføddscreeninga med fire nye tilstandar: metakromatisk leukodystrofi (MLD), remetyleringsdefektar, distale ureasyklusdefektar og sigdcellesjukdom. Som skildra i høyringsbrevet er nyføddscreeninga regulert i ein eigen forskrift og det må ei formell forskriftsendring til for å inkludere nye sjukdommar i screeninga.

Helsedirektoratet har vurdert og godkjent alle dei fire søknadane. Alle søknadane oppfyller dei 16 grunnleggande kriteria som eit nytt nasjonalt screeningprogram skal vurderast etter. I høyringsbrevet støttar Helse- og omsorgsdepartementet vurderingane til direktoratet.

### Utviding av screening-programmet

26 alvorlege medfødde tilstandar er i dag del av nyføddscreeninga. Av desse er 24 biokjemiske testar, medan to er genetiske testar. Den føreslegne utvidinga av nyføddscreeninga består av fire nye

sjukdommar eller sjukdomsgruppe, der tre er biokjemiske og ein er genetisk. Relevant behandling er tilgjengeleg for alle tilstandane. Utvidinga førar såleis ikkje med seg nokon nye problemstillingar. Spørsmål knytt til samtykke og informasjon om berarstatus vart løfta av Bioteknologirådet då sjukdommen spinal muskelatrofi vart inkludert i screeninga i 2021<sup>1</sup>.

### **Metakromatisk leukodystrofi**

Metakromatisk leukodystrofi (MLD) er ein alvorleg genetisk neurologisk sjukdom som skuldast mutasjon i ARSA-genet som gir øydelegg funksjon til enzymet arylsulfatase A. Dette gir opphoping av skadelege stoff (sulfatider) i nervesystemet, noko som fører til irreversibel skade på myelin, et stoff som isolerer nervetrådane og er viktig for normal nervefunksjon. I den mest alvorlege forma gir dette progressivt tap av kognitive og motoriske ferdigheiter og ei svært høg femårs dødelegheit.

Nyføddscreeninga vil nytte ein biokjemisk test av sulfatider som første analyse, og deretter genetiske testar av dei som har forhøgja sulfatid-nivå, for å finne dei som har MLD.

### **Remetyleringsdefektar**

Remetyleringsdefektar er sjeldne sjukdommar som er involvert i vitamin B12-metabolismen og/eller remetyleringen av aminosyra homocystein. Desse påverkar mellom anna viktige enzym i sitronsyresyklusen, som er viktig for cellene si energiomsetjing. Klinisk gir remetyleringsdefektane multisystemsjukdom tidleg i spedbarnsalderen, med etevanskar, vantrivsel, muskelsvekking og redusert utvikling.

Alle testane som er føreslegne inn i screening-programmet er biokjemiske testar, men DNA-testing vil bli gjort som stadfesting av positive prøvar.

### **Ureasyklusdefektar**

Ureasyklusdefektar er ei gruppe sjukdommar som skuldast feil i ei biokjemisk syklus som bryt ned protein og andre nitrogenhaldige molekyl. Potensielt kan det vere feil i seks ulike enzym og i to ulike membran-transportørar, der alle defektane gjev ei giftig opphoping av ammoniakk i levera. Søknaden omhandlar dei tre siste enzyma i syklusen, som kallast dei distale ureasyklusdefektane.

Det er ein biokjemisk test for dei ulike ureasyklusdefektane, der stoffa påvisast med massespektrometri. Prøvar med unormale verdiar vil så bli analysert med eit genpanel kor dei tre aktuelle gena er inkludert. Screening-positive barn vil så bli utreia vidare med fleire biokjemiske prøvar.

### **Sigdcellesjukdom**

Sigdcellesjukdom skuldast ein mutasjon som førar til ei deformering av hemoglobin-molekylet og ei karakteristisk sigd-form på dei raude blodcellene. Sjukdommen gir både akutte og kroniske plager. Alvorlege bakterieinfeksjonar og hjerneslag kan ramme brått, medan anemi, kroniske smerter og organskade inntreff seinare i livet.

Sigdcellesjukdom er vanlegast i Afrika sør for Sahara, og 90 prosent av alle som føddast med sjukdommen bur i Nigeria, Kongo eller India. Kor mange som får diagnosen i Noreg er ukjent, men det er rimeleg å anta at ein del av desse er fødde i andre land enn Noreg. I følgje søknaden frå Helse Sør-Aust RHF blir det diagnostisert om lag to pasientar kvart år i deira region.

Screeninga vil skje i to rundar med genetisk testing. Først ein målretta PCR-analyse av den sjukdomsgivande punktmutasjonen, som vil påvise dei som har to sjukdomsgivande genkopiar og dermed vil utvikle sjukdommen. Deretter vil alle som har éin sjukdomsgivande genkopi (er berar)

---

<sup>1</sup> <https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2021/06/2021-05-10-Bioteknologiradets-horingsvar-om-endring-i-forskrift-for-genetisk-masseundersokelse-av-nyfodte.pdf>

gjennomgå ein breiare genanalyse for å sjå om den «friske» genkopien inneheld andre sjeldne mutasjonar som kan gi sjukdom. Dei som har ein slik variant vil òg bli rapportert som screening positive. Friske berarar vil ikkje bli rapportert.

## Bioteknologirådet si vurdering

Bioteknologirådet er prinsipielt positive til å utvide nyfødtscreeninga med alvorleg arvelege sjukdommar når desse kan førebyggast eller behandlast med god effekt, og støttar departementet si tilråding.

I handsaminga av saka såg rådet at dei konkrete vurderingane rundt dei 16 screening-kriteria som oppsummerast i Helsedirektoratet sine vurderingar ville vore til nytte, og oppmodar difor til at desse inkluderast i framtidige høyringsnotat.

Bioteknologirådet ser òg at høyringsforslaget synleggjer nokre problemstillingar knytt til screeninga som krev ei større og breiare drøfting. Desse er ikkje unike for tilstandane i forslaget, men vil òg vere relevante og viktige for seinare utvidingar av nyfødtscreeninga. Døme på slike problemstillingar er:

- Testing. Med fleire nivå av testing for same tilstand, både med gentestar og biokjemiske testar, kan det mellom anna bli vanskelegare å definere kva som er positive og negative testresultat. Dette er òg problematisert i svarbrevet om MLD frå Helse Sør-Aust som var inkludert i høyringsdokumenta.
- Behandling. Det er ulike typar behandling for ulike tilstandar, og det kan bli naudsynt å drøfte korleis ein vurderer behandlingane og nytten deira i ein screening-kontekst. Til dømes er det ingen kvantifisert vurdering av nytte for tidleg oppdaging av sigdcellesjukdom i høyringsdokumenta.
- Samtykke og rett til informasjon. Når fleire testar for fleire tilstandar blir del av screeninga, vil mengda informasjon om til dømes berarstatus og risikogenar auke. Korleis dette mellom anna vil påverke dagens munnlege samtykkepraksis og kven som har rett til denne informasjonen bør drøftast nærare.

Med vennleg helsing

Marianne Aasen  
Leiar

Petter Frost  
Direktør

Sakshandsamar: seniorrådgjevar Eirik Joakim Tranvåg