

Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten

2017-2021

Publikasjonens tittel: Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i
helsetjenesten

Utgitt: juni/2016

Publikasjonsnummer: IS-2446

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling medisinsk utstyr og legemidler
Postadresse: Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050

Faks: 24 16 30 01

www.helsedirektoratet.no

FORORD

Med persontilpasset medisin menes forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte. Dette er et viktig og spennende felt, som vil endre helsetjenesten. Hensikten er å tilby pasientene mer presis og målrettet diagnostikk og behandling, og samtidig unngå behandling som ikke har effekt. Det finnes allerede noen eksempler på at vi har tatt dette i bruk, for eksempel innen sjeldne diagnoser og kreft. Den teknologiske utviklingen gir nye muligheter for diagnostikk og behandling og det er en tett kopling mellom klinikk og forskning på dette feltet. Persontilpasset medisin er et viktig område for innovasjon og næringsutvikling.


Persontilpasset medisin krever avansert utstyr, tverrfaglighet og høy kompetanse. Med strategien ønsker vi å bygge et godt grunnlag for framtidens helsetjeneste. Også primærhelsetjenesten bør involveres i denne utviklingen. Strategien skal bidra til likeverdige tjenester med høy kvalitet. De viktigste anbefalingene omhandler: kompetanseoppbygging, nasjonal samordnet utvikling av feltet, utvikling av IKT-systemer og registre. Både tjeneste, brukere, næringsliv og industri vil få viktige roller i oppfølgingen av strategien.

Hovedtema i strategien er genetiske storskalaanalyser, som er nytt i klinikken. Slike analyser genererer store mengder sensitive helseopplysninger/data. Genomanalyser gir store muligheter for pasientene, men også noen utfordringer særlig knyttet til at genetiske data er svært sensitive. Det må derfor stilles strenge krav til personvern, etikk og informasjonssikkerhet.

Strategien må ses på som et første steg, og den vil følges opp med konkrete handlingsplaner. Det følger ingen særskilt økonomisk satsing med strategien, og tiltakene må finansieres gjennom ordinære budsjettprosesser. Det betyr at tiltakene må spilles inn i ordinære budsjettprosesser.

De vanlige prinsippene for prioritering i helsetjenesten gjelder også for dette feltet. Strategien er utarbeidet i nært samarbeid med pasientorganisasjoner og helsetjeneste. Helsedirektoratet takker alle som har bidratt i arbeidet og som har kommet med høringsinnspill.

Vi ser fram til å samarbeide med aktørene om å implementere strategien i tjenesten.


Bjørn Guldvog
helsedirektør

INNHold

INNHold	2
INNLEDNING	4
1.1 Om strategien	4
1.2 Hva menes med persontilpasset medisin?	4
1.3 Hvorfor en strategi for persontilpasset medisin?	6
1.4 Samarbeidsaktører	6
1.5 Føringer	7
1.6 Avgrensninger	8
2. VISJON OG MÅL	9
2.1 Strategiske mål	9
2.2 Prinsipper	10
3. STRATEGISKE OMRÅDER OG OPPSUMMERING AV ANBEFALINGER	11
A: Kompetanse og informasjon	11
B: Kvalitet og fagutvikling	12
C: Helseregistre	12
D: Informasjons- og kommunikasjonsteknologi	12
E: Forskning og innovasjon	13
4. OM PERSONTILPASSET MEDISIN	14
4.1 Internasjonal utvikling	14
4.2 Pasientenes perspektiv	15
4.3 Samspill mellom forskning og klinikk	16

INNHOOLD

4.4 Samfunnsøkonomi og prioritering	17
4.5 Metodevurdering	17
4.6 Etske betraktninger	18
4.7 Persontilpasset medisin i Norge	19
4.8 Oppsummering og vurdering av fagfeltet i Norge	27
5. ANBEFALINGER	29
5.1 Kompetanse og informasjon	29
5.2 Kvalitet og fagutvikling	31
5.3 Helseregistre	32
5.4 Informasjons- og kommunikasjonsteknologi	34
5.5 Forskning og innovasjon	36
6. ORD OG BEGREP.....	38
7. REFERANSER	40
VEDLEGG	41
Vedlegg 1: bakgrunn for anbefalingene	41
Vedlegg 2: mandat	89
Vedlegg 3: organisering av arbeidet med strategien	91

INNLEDNING

1.1 Om strategien

Helse- og omsorgsdepartementet ga i januar 2015 Helsedirektoratet i oppdrag å utarbeide en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten. Den skal være for tjenesten, til støtte i utvikling og implementering. Strategien skal ta utgangspunkt i rapporten fra en nasjonal utredning som ble utarbeidet av de regionale helseforetakene i 2013-2014 (1) (heretter omtalt som den nasjonale utredningen), hvor det blant annet ble anbefalt å utarbeide en nasjonal strategi.

Strategien er relativt kortfattet. Den bygger på arbeidsgruppens dokumenter, som er samlet i vedlegg 1. Disse dokumentene gir mer utførlig bakgrunn for anbefalingene.

Mange aktører har bidratt i utarbeidelsen av strategien gjennom deltakelse i styringsgruppe, prosjektgruppe, referansegruppe eller arbeidsgruppe. Både pasient- og brukerorganisasjoner, helsetjenesten og Legemiddelindustriforeningen LMI har deltatt aktivt og kommet med mange innspill. Deltakere og prosess er nærmere beskrevet i vedlegg 3. Et utkast til strategi var på høring våren 2016, og det kom mange og konstruktive innspill som er forsøkt ivaretatt i ferdigstillingen av strategien.

1.2 Hva menes med persontilpasset medisin?

I denne strategien brukes begrepet persontilpasset medisin om: forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte. Den nasjonale utredningen forklarer begrepet slik: «I praksis dreier det seg om en økt grad av tilpasning til den enkeltes biologi, noe som ideelt sett øker sannsynligheten for at valgte terapeutiske tiltak gir effekt og ledsages av færre bivirkninger». Persontilpasset medisin gir flere og mer presise verktøy for klinikere i deres utredning og behandling av pasienter.

Det finnes imidlertid ingen eksakt definisjon av begrepet persontilpasset medisin og internasjonalt brukes også to andre begreper: stratifisert medisin og presisjonsmedisin. Molekylærbiologi og genetikk er sentralt i persontilpasset medisin, men i litteraturen spenner

INNLEDNING

forståelsen av begrepet fra kun å omfatte genombasert klinisk praksis, til også å omfatte andre typer molekylære data, kliniske data og informasjon om livsstil og miljøpåvirkning.

Biomarkører og storskalaanalyser er viktige begrep innen persontilpasset medisin.

- En biomarkør er en biologisk komponent som høstes fra en pasientprøve. Ved å se på endringer i mengden eller andre forandringer av biomarkøren kan man si noe om pasientens helsetilstand. Typiske biomarkører som brukes i dag er proteiner, metabolitter, DNA, og hormoner.
- Storskalaanalyser innebærer å analysere store mengder biologisk informasjon samtidig fra en enkelt pasientprøve. Storskalaanalyser kan gjøres av ulike biomarkører.

Boks 1 Persontilpasset medisin

I et EU-notat til det europeiske parlamentet oppsummeres persontilpasset medisin på denne måten (2):

Med persontilpasset medisin menes å bruke molekylær innsikt i helse og sykdom for å støtte vurderinger om risiko, forebygging, diagnostikk og behandling av sykdom. Genetiske faktorer spiller en rolle i de fleste sykdommer og genetiske variasjoner påvirker både forekomst og forløp av sykdom.

To viktige metoder i persontilpasset medisin er storskalaanalyser som kartlegger de molekylære mekanismene i kroppen og biomarkører som gjør det mulig å gruppere pasientene etter forventet respons på behandling, og dermed finne de mest egnede legemidlene.

Noen utfordringer knyttet til implementering av framskritt i molekylær teknologi er overgangen fra forskning til klinisk nytte, datasikkerhet, regulatoriske forhold og kostnader. Det er også sentralt å øke kompetansen både hos helsepersonell samt å gi god informasjon til pasienter og befolkning.

INNLEDNING

1.3 Hvorfor en strategi for persontilpasset medisin?

Persontilpasset medisin er i en tidlig fase, men kan ha potensiale til å endre helsetjenesten. European Science Foundation understreker at persontilpasset medisin representerer et skifte fra reaktiv medisin til proaktiv og preventiv helsetjeneste (3). I Meld. St. 28 (2014–2015), Legemiddelmeldingen, står det at alle trender tyder på fortsatt vekst i utvikling og bruk av persontilpasset behandling. Antallet artikler som publiseres om studier som undersøker sammenhengen mellom genuttrykk og sykdom øker hvert år (4).

I Norge i dag er persontilpasset medisin allerede tatt i klinisk bruk på enkelte områder, hovedsakelig innenfor spesialisthelsetjenesten. Det er imidlertid lokale og regionale forskjeller i kompetanse og teknologiløsninger, noe som medfører ulikheter i tilbudet til pasientene. Feltet drives framover av utviklingen innenfor molekylærbiologi, teknologi og forskning. Dette gir både muligheter og utfordringer for helsetjenesten. En nasjonal strategi vil gi retning for implementering i helsetjenesten. Strategien peker på områder som bør utvikles og foreslår konkrete anbefalinger. Persontilpasset medisin og relaterte områder innen e-helse utvikles raskt og det er derfor vanskelig å ha en lang tidshorison for anbefalingene. Anbefalingene i strategien har derfor et fem års perspektiv, fra 2017-2021. Det legges opp til revidering av strategi og handlingsplaner i siste del av strategiperioden. Kommende Stortingsmeldinger om prioritering og bioteknologiloven vil også få konsekvenser for oppfølging og gjennomføring av strategien.

1.4 Samarbeidsaktører

Helsetjenesten er avhengig av at industri og næringsliv utvikler nye og innovative produkter og tjenester. Utvikling og implementering av persontilpasset medisin forutsetter derfor et nært samarbeid mellom ulike aktører som helsetjeneste, akademia, næringsliv/industri og brukere. Det er nødvendig å etablere samarbeidsarenaer for å få til dette, i tråd med anbefalingene i HelseOmsorg21-strategien.

INNLEDNING

1.5 Føringer

I tråd med mandatet (Vedlegg 2) er det tatt utgangspunkt i gjeldende lovverk. Helsedirektoratets innspill til evaluering av bioteknologiloven (5) inngår også i det faglige grunnlaget strategien bygger på. Å nå strategiens faglige mål vil kreve betydelige ressurser i årene fremover. Det følger ingen særskilt økonomisk satsing med strategien, og tiltakene må finansieres gjennom ordinære budsjettprosesser. Det er imidlertid, gjennom Forskningsrådet, nylig bevilget over 150 millioner kroner til infrastruktur og store forskningsprosjekter innen persontilpasset medisin.

Strategien er avstemt med aktuelle nasjonale helsepolitiske meldinger og planer, de mest sentrale er:

- Meld. St. 10 (2012–2013) God kvalitet – trygge tjenester
 - Innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten
 - Tilgang til utprøvende behandling
- Meld. St. 28 (2014-2015) Legemiddelmeldingen
 - Likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler
 - Legge til rette for forskning og innovasjon
- Meld. St. 11 (2015-2016) Nasjonal helse- og sykehusplan
 - Styrke pasiententrollen
 - Nok helsepersonell med riktig kompetanse
 - Bedre kvalitet og pasientsikkerhet
- HelseOmsorg21-strategien (2014) og regjeringens handlingsplan for oppfølging av denne (2015)
 - Mer brukermedvirkning
 - Helsedata som nasjonalt fortrinn
 - Bedre klinisk behandling
 - Helse som næringspolitisk satsningsområde

Persontilpasset medisin er et felt som utvikles raskt internasjonalt, og det er flere store satsinger. I denne strategien er det særlig tatt utgangspunkt i disse europeiske utredningene:

- PerMed: Shaping Europe's Vision for Personalised Medicine. Strategic Research and Innovation Agenda (2015)(6)

INNLEDNING

- European Science Foundation: Personalised Medicine for the European Citizen Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM) (2011)(3)
- Technology Strategy Board: Stratified Medicine in the UK Vision and Roadmap (2011)(7)

1.6 Avgrensninger

Strategien har hovedvekt på utvikling og implementering i helsetjenesten. Den er basert på den nasjonale utredningen (1), innspill fra arbeidsgrupper og prosjektgruppe og høringsinnspill, og forsøkt avstemt med europeiske anbefalinger samt føringer i mandatet.

Utgangspunktet er de fagområdene hvor persontilpasset medisin allerede er tatt i bruk i helsetjenesten, og hvor innføring av ny teknologi skaper muligheter, men også utfordringer. Storskala genetiske undersøkelser får dermed stor plass. På lengre sikt vil anbefalingene i strategien danne grunnlag for videre utvikling og implementering av persontilpasset medisin. I denne strategien har vi derfor ikke omtalt screening (med unntak av nyfødtscreening), genetiske selvtester eller «mobil helse» (Se ord og begrep side 38).

2. VISJON OG MÅL

Visjonen for strategien er: Helsetjenester tilpasset den enkelte pasient.

2.1 Strategiske mål

Strategien skal bidra til å realisere visjonen ved å legge til rette for god informasjon, gjennom samordning av kompetanseoppbygging og fagutvikling, og ved å legge til rette for forskning og innovasjon.

Helsetjenesten gir god informasjon og veiledning om persontilpasset medisin.

Pasientene skal delta aktivt i beslutninger om sin egen behandling og borgerne skal kunne delta i utvikling av helsetjenesten. Persontilpasset medisin stiller høye krav til kunnskap. Det er derfor viktig at helsetjenesten og helsemyndighetene informerer godt og gir god veiledning, både til den enkelte pasient og deres pårørende, og til beslutningstakere og samfunnet for øvrig. Kompetansen må deles, på tvers av fag, profesjoner, helseregioner og behandlingsnivå.

Anbefalingene under «Kompetanse og informasjon» (A) skal bidra til å nå dette målet.

Helsetjenesten utvikler tilbudet om persontilpasset medisin og samarbeider nasjonalt om infrastrukturer og organisering.

Tilbudet til pasientene skal være likeverdig, trygt og holde høy kvalitet. Persontilpasset medisin er høyteknologisk og spesialisert virksomhet som må innføres på en måte som sikrer likeverdige og enhetlige tjenester over hele landet. Det investeres mye offentlige ressurser i høyteknologisk utstyr. Kapasiteten i dette utstyret må utnyttes godt, og på en måte som gjør at vi får mest mulig likeverdige tjenester ut av det. Dette krever samarbeid, normering, kompetansespredning og gode støttesystemer i form av journalsystemer, beslutningsstøtteverktøy og helseregistre.

Anbefalingene under «Kvalitet og fagutvikling» (B), «Helseregistre» (C) og «Informasjons- og kommunikasjonsteknologi» (D) skal bidra til å nå dette målet.

Helsetjenesten bidrar med forskning, utvikling og innovasjon i persontilpasset medisin både nasjonalt og internasjonalt.

Persontilpasset medisin er et område som er forskningstungt og i rask utvikling. Forskning i helsetjenesten gir norske pasienter tilgang til nye diagnostiske metoder og ny behandling. Utviklingen av nye diagnostiske verktøy, legemidler, IKT-systemer og beslutningsstøtte, krever

samarbeid på tvers av helsetjenestene, universitets- og høgskolesektoren og næringslivet. Norge har, med en velorganisert helsetjeneste, høy tillit til forskning i befolkningen, og gode biobanker og helseregistre, komparative fortrinn innenfor forskning og innovasjon på området. Det er et betydelig potensiale for forskningsmiljøer og bedrifter som lykkes, samtidig som at utviklingen vil komme norsk helsetjeneste og norske pasienter til gode. Det bør derfor legges til rette for samarbeid mellom helsetjenesten og forsknings- og innovasjonsmiljøene, og mellom offentlig og privat sektor.

Anbefalingene under «Helseregistre» (C), «Informasjons- og kommunikasjonsteknologi» (D) og «Forskning og innovasjon» (E) skal bidra til å nå dette målet.

2.2 Prinsipper

Utvikling og implementering av persontilpasset medisin skal bidra til oppnåelse av helsepolitiske mål som styrket kvalitet og pasientsikkerhet og gode forskningsmiljøer. Viktige prinsipper for strategien er:

- Pasienter i hele landet skal ha et likeverdig tilbud om persontilpasset medisin.
- Innføring av persontilpasset medisin skal ivareta den enkeltes integritet og råderett over informasjon om eget biologisk materiale.
- Nye metoder innenfor persontilpasset medisin skal innføres på en måte som er samfunnsøkonomisk bærekraftig¹ og i tråd med gjeldende kriterier for prioritering.

¹ Med «bærekraftig» menes at man imøtekommer dagens behov på en måte som ikke reduserer mulighetene for å dekke framtidens behov, jf. Brundtland (red.): Vår felles framtid. Oslo, 1987.

3. STRATEGISKE OMRÅDER OG OPPSUMMERING AV ANBEFALINGER

Strategiens anbefalinger er samlet i fem områder som må sees i sammenheng. Utviklingen innenfor ett område er til dels en forutsetning for utvikling av øvrige områder. Løsningene som velges i klinikken må normeres nasjonalt, men også harmoniseres med internasjonale anbefalinger. Strategiens anbefalinger er nærmere omtalt fra side 29. Utdypende drøfting av problemstillingene og bakgrunn for anbefalingene finnes i vedlegg 1.

A: Kompetanse og informasjon

Det er et premiss for nasjonal utvikling og implementering av persontilpasset medisin at kompetanse innenfor ulike områder styrkes og spres. Overordnet er det viktig å øke kompetansen i alle ledd i helsetjenesten samt hos pasienter og befolkning generelt. Kompetanseutvikling var også et prioritert innsatsområde i den nasjonale utredningen. Persontilpasset medisin vil gradvis komme inn i flere områder av medisinsk praksis, både i spesialist- og primærhelsetjenesten. Helsepersonell og pasienter har behov for veiledning. Det må derfor finnes nødvendig kompetanse i alle helseregionene og etableres samarbeid om kompetanseutvikling. Både helsesektoren, utdanningssektoren, industri og næringsliv må bidra for å løfte feltet. Fagområdet persontilpasset medisin er komplisert og i dag lite kjent i befolkningen, og kvalitetssikret informasjon om persontilpasset medisin må bli tilgjengelig. God informasjon er en viktig forutsetning for at pasienter og pårørende aktivt skal kunne medvirke i beslutninger som angår dem.

Anbefalinger:

A1: Etablere persontilpasset medisin som tema i relevante utdanninger

A2: Etablere nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre for persontilpasset medisin

A3: Utvikle nasjonale kompetansestandarder for genetisk veiledning

A4: Utvikle befolkningsrettet informasjon

B: Kvalitet og fagutvikling

Det eksisterer betydelige lokale og regionale forskjeller i kompetanse og teknologiløsninger innen persontilpasset medisin, noe som medfører ulikheter i tilbudet til pasienter. Det er derfor behov for å etablere enhetlige rutiner, redusere uønsket variasjon og gi pasientene et likeverdig tilbud uavhengig av bosted. Persontilpasset medisin omfatter flere fagområder, og det er svært ulikt hvor langt man har kommet i implementeringen. Innenfor hvert område er det spesifikke behov for normering og utvikling. Helsedirektoratet har en nasjonalt normerende rolle på ulike områder, som utøves blant annet gjennom utgivelse av retningslinjer og veiledere.

Anbefalinger:

B1: Utarbeide handlingsplaner innen ulike fagområder

B2: Normere klinisk bruk av genomundersøkelser

B3: Vurdere å utarbeide kvalitetskrav

C: Helseregistre

Utviklingen av persontilpasset medisin og økt bruk av storskalaanalyser innebærer innsamling av store datamengder og behov for å lagre og behandle nye typer helseopplysninger. Dette stiller helsetjenesten overfor nye muligheter og utfordringer – både innenfor diagnostikk, kvalitetssikring og forskning. Trygg og sikker lagring og behandling av helseopplysninger er en forutsetning for å ivareta personvernet og befolkningens tillit til helsetjenesten og til forskning. Helseregistre på dette området må sees i sammenheng med Nasjonalt helseregisterprosjekt som Helse- og omsorgsdepartementet er ansvarlig for.

Anbefalinger:

C1: Etablere nasjonalt anonymt frekvensregister for arvelige genvarianter

C2: Videreutvikle Kreftregisteret til å registrere flere opplysninger om kreftgenomvarianter

C3: Vurdere utviklingen av smittevernregistrene til å inkludere genomundersøkelser

C4: Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning (Må sees i sammenheng med D1)

D: Informasjons- og kommunikasjonsteknologi

Det må utvikles felles løsninger for trygg og god lagring av store datamengder. Standardiserte løsninger er en forutsetning for å bygge opp registre og for å kunne analysere og dele data på en effektiv måte både nasjonalt og internasjonalt. Elektronisk pasientjournal er et viktig IKT-basert arbeidsverktøy for mange i helsetjenesten og tilpasset funksjonalitet i EPJ vil være sentralt for å innføre persontilpasset medisin. Tiltakene bør samordnes med de nasjonale e-helse prosjektene som «Én innbygger – én journal», «Nasjonalt sikkerhetsinfrastruktur for helsetjenesten (NSI)» og «Nasjonalt helseregisterprosjekt». Det må legges til rette for at private aktører kan bidra.

Anbefalinger:

D1: Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning

D2: Utvikle støtte for persontilpasset medisin i elektronisk pasientjournal, EPJ

E: Forskning og innovasjon

Norge har flere sterke forskningsmiljøer innenfor persontilpasset medisin, og den gode utviklingen på feltet bør fortsette, slik at tilbudet i klinikken stadig blir bedre. Samtidig er det behov for en sterkere samordning av innsatsen innenfor forskning og innovasjon i persontilpasset medisin. Det bør legges til rette for at både helsetjenesten, universitets- og høyskolesektoren og private aktører kan bidra til utvikling innenfor persontilpasset medisin. Diagnostiske metoder og behandling utvikles kontinuerlig og forskning og klinikk er tett integrert. Helsetjenesten må legge til rette for denne integrasjonen.

Anbefalinger:

E1: Etablere handlingsplan for forskning og innovasjon

E2: Utrede pasientforløp som integrerer klinikk og forskning

4. OM PERSONTILPASSET MEDISIN

4.1 Internasjonal utvikling

Persontilpasset medisin er et område hvor det satses nasjonalt og internasjonalt. Samarbeid mellom offentlige og private aktører er viktig for videre utvikling og det pågår en rekke initiativ i Europa. Et viktig eksempel er en europeisk forsknings- og innovasjonsstrategi, PerMed². Den peker på at enkelttiltak innenfor persontilpasset medisin allerede er implementert i helsetjenesten, særlig for diagnostikk og behandling av kreft og sjeldne diagnoser. Strategien foreslår fem områder med tiltak for å utvikle feltet og endre tjenestene: økt bevisstgjøring hos befolkning og helsepersonell, IKT, utveksling og samarbeid mellom forskning og klinikk, innovasjon og bærekraftig utvikling av helsetjenesten (6). PerMed vil bli videreført som et European Research Area (ERA-NET) der Danmark har et særlig ansvar for innovasjon. Persontilpasset medisin er også et viktig tema i helseprogrammet i EUs forskningsprogram, Horisont 2020.

Da Luxembourg hadde formannskapet i EU i andre halvår 2015, var persontilpasset medisin et av de prioriterte helsetemaene. Dette resulterte i at EUs råd for sysselsetting, sosialpolitikk, helse og forbrukersaker³, hvor helseministrene møter, kom med en konklusjon i desember 2015 som er førende for videre arbeid med persontilpasset medisin i EU (8). Medlemslandene oppfordres blant annet til å støtte tilgang til persontilpasset medisin, legge til rette for bruk av gendata i forskning og til utdannings- og standardiseringstiltak. Kommisjonen oppfordres blant annet til å videreføre satsingen på persontilpasset medisin i Horisont 2020 og initiativ som «Innovative Medicines Initiative». Rådet fremhever viktigheten av å innføre persontilpasset medisin på en måte som er bærekraftig for helsesystemene og som sikrer lik tilgang for befolkningen. Behovet for å utvikle gode systemer for metodevurdering understrekes også.

I samsvar med ulike strategiske føringer har flere land allerede etablert nasjonale satsinger med betydelige økonomiske midler. Englands visjon er å bli best på utvikling og implementering av stratifisert medisin. En stor forskningssatsing, Genomics England, er etablert som et selskap eid av helsedepartementet (9). Genomics England satser blant annet på økt samarbeid mellom helsetjeneste, myndigheter og industri. Pasienter som ønsker skal ha mulighet til å delta i

² PerMed er kortform av prosjektet Personalized Medicine 2020 and beyond – Preparing Europe for leading the global way. PerMed er en Coordinating & Support Action finansiert av EUs sjuende rammeprogram.

³ Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs

forskning, og helsetjenesten skal etablere gode pasientforløp. I USA satses det gjennom Precision Medicine Initiative Cohort Program (10). Hensikten er å fremme biomedisinske fremskritt og å fremskaffe nye verktøy, ny kunnskap og nye terapier til det beste for pasientene.

I Danmark blir et initiativ fra Danske regioner om å etablere et dansk gensekvenserings-program (11) nå fulgt opp av regjeringen. Det utarbeides en foranalyse som skal vurdere implikasjonene av et dansk program for persontilpasset medisin. Foranalysen skal være grunnlag for regjeringens beslutning som skal tas i 2016.

I Finland lanserte helsedepartementet et forslag til genom-strategi i 2015. Forslaget inneholder blant annet en anbefaling om å opprette et nasjonalt genomsenter. Dette senteret skal få ansvar for oppgaver som implementering av strategien og utvikling av et nasjonal genomregister. Forslaget anslår kostnadene for implementering til 50 millioner euro (12).

I Sverige har den statlige innovasjonsmyndigheten, Vinnova, gjennomført en egen satsing på kreftområdet og innenfor persontilpasset medisin (13).

Persontilpasset medisin er også et tema for ulike nordiske fora, og på sikt kan det kanskje etableres nordisk samarbeid innen dette feltet, for eksempel innenfor Nordic Trial Alliance⁴.

4.2 Pasientenes perspektiv

Et av formålene med persontilpasset medisin er å endre medisinenes tilnærming fra «en størrelse passer for alle» til å ta utgangspunkt i den enkeltes individuelle biologiske forhold. Dette kan gi tryggere og mer effektiv behandling og unødige bivirkninger kan unngås. Forskning og implementering har her kommet lengst på kreftområdet, ett eksempel er utredning og behandling av brystkreft. Pasientorganisasjonene som har deltatt i arbeidet med å utarbeide strategien ønsker økt tilgang til deltakelse i forskning og/eller utprøvende behandling og rask tilgang til nye legemidler.

Utviklingen både nasjonalt og internasjonalt er generelt at pasientene får sterkere innflytelse på egen behandling. Pasientene vil trenge forståelig informasjon for å kunne ta gode og informerte valg om persontilpasset medisin. Helsetjenesten må kunne gi adekvat genetisk veiledning/informasjon for å imøtekomme ulike problemstillinger, slik at pasienter kan gi et informert samtykke. Noen eksempler på utfordringer er pasienter som ikke snakker norsk eller pasienter som ikke er samtykkekompetente. Helseopplysninger skal først og fremst brukes til å yte helsehjelp til den enkelte pasient. I utgangspunktet kan pasientene bestemme hvordan egne helseopplysninger skal brukes. Der helseopplysninger brukes til andre formål enn å yte helsehjelp, må det være god informasjon om hvilke helseopplysninger som samles inn og hvordan disse skal brukes.

Som ledd i utviklingen av persontilpasset medisin er det viktig at pasienter er villige til å dele sine helseopplysninger for å generere kunnskap. Det er derfor avgjørende at pasientene får god og

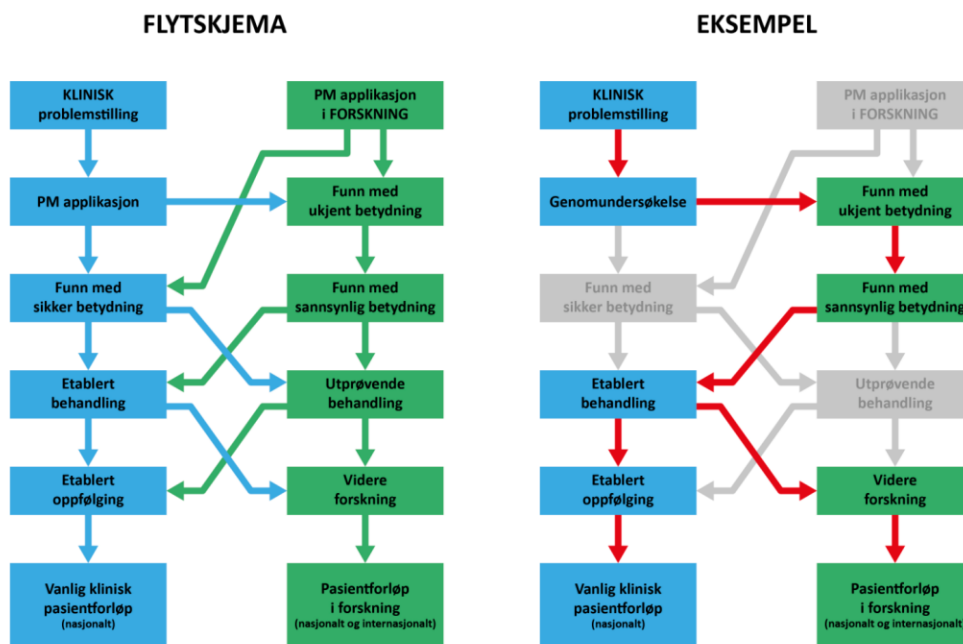
⁴ Finansiert av Nordisk ministerråd og Nordforsk.

balansert informasjon om nytte og risiko ved dette. En utfordring er å lage samtykkeskjemaer som både er forståelige og får fram alle aspekter ved å dele helseopplysninger. Det er behov for felles gode rutiner for hvordan man innhenter samtykke (14).

På lengre sikt kan persontilpasset medisin utvikles til mer proaktiv og forebyggende medisin. Da kan brukere kan få en mer aktiv rolle og selv måle helsedata ved hjelp av sensorer, mobiltelefoner og helse-apper.

4.3 Samspill mellom forskning og klinikk

Forskning har en sentral rolle i all medisinsk praksis og utvikling. I persontilpasset medisin er forskning og klinikk svært tett integrert (14). Samspillet er framstilt i figur 1. For mange pasienter vil det være muligheter for ytterligere molekylær diagnostikk og/eller mer målrettet behandling enn det som finnes tilgjengelig i helsetjenesten per i dag. Forskningsmessig utprøving av ny diagnostikk og behandling er derfor viktige elementer av pasientforløpet i persontilpasset medisin. Tankegangen som ligger til grunn for persontilpasset medisin gir dermed et betydelig potensiale for å utvikle nye diagnostiske verktøy og behandlingsformer. I tillegg er teknologien og metodene i seg selv nye, noe som byr på utfordringer for eksisterende infrastruktur i helsetjenesten.



Figur 1 viser persontilpasset medisin i klinisk praksis. Figuren illustrerer generelle aspekter ved pasientforløpet i ordinær klinisk virksomhet og tilhørende forskning. Sentralt for persontilpasset medisin er en betydelig overlapp mellom helsetjeneste og forskning, der pasienten ofte flere ganger i løpet av et utrednings- og behandlingsforløp veksler mellom en klinisk og en forskningsmessig håndtering. De røde pilene er et eksempel på et behandlingsforløp. Man starter i en ordinær klinisk sammenheng med en problemstilling (for eksempel en ukjent form for immunsvikt). Deretter gjøres en genomundersøkelse som gir sikre genfunn med usikker klinisk betydning for pasienten. Disse funnene analyseres videre av forskningspersonale med forskningsressurser, gjerne i diskusjon med internasjonale samarbeidspartnere. Forskningsfunnene kan få betydning for valg av behandling, for eksempel beinmargstransplantasjon. Dette leder pasienten tilbake til et forløp med etablert behandling og

oppfølging. I eksempelet blir også problemstillingen gjenstand for videre forskning. Figuren er ikke uttømmende og i mange tilfeller er vekselvirkningen enda mer sammensatt.

4.4 Samfunnsøkonomi og prioritering

Det er stor usikkerhet knyttet til økonomiske forhold ved innføring av tiltak innenfor persontilpasset medisin. Kostnadene knyttet til produksjon, lagring og behandling av data/helseopplysninger, investeringer i infrastruktur, medisinsk utstyr og legemidler vil trolig øke. På den annen side kan det også medføre kostnadsbesparelser på sikt ved mer effektiv diagnostikk og at man unngår unødvendige, lange utredninger eller behandling som ikke har effekt. Gevinstene vil avhenge av at det utvikles diagnostiske tester som kan identifisere pasientgrupper som vil ha nytte av behandlingstiltak og at dette kan følges opp med pasientforløp med bedret livskvalitet, økt levetid eller reduserte kostnader.

Helsetjenestens budsjett er et resultat av en overordnet vurdering omkring ressursbruk og nytte- og velferdsmål i ulike sektorer. Fordi det ikke er ubegrensede ressurser, og fordi ressursene har en alternativ anvendelse, er prioritering viktig, både innen helsesektoren og på tvers av sektorer. Basert på gjeldende verdigrunnlag for prioritering bør tiltak innenfor persontilpasset medisin vurderes på samme måte som andre tiltak i helsetjenesten. Det anbefales dermed at det ikke lages særordninger for tiltak innen persontilpasset medisin.

For en videre drøfting av disse temaene, les vedlegg 1 om «Samfunnsøkonomi og prioritering» på side 45.

4.5 Metodevurdering

Persontilpasset medisin utfordrer etablert metodikk for gjennomføring av kliniske studier og metodevurdering⁵, noe som også ble drøftet i den nasjonale utredningen. Utfordringene er i stor grad knyttet til kunnskapsgrunnlaget. Publiserte prospektive, randomiserte studier og tilhørende data for effekt, nytte og kostnader er mangelvare (15). Utviklingen av utstyr og tester er mye raskere enn tilgang på kunnskap om klinisk nytte og kost-effekt. En annen årsak er at findelingen i undergrupper basert på for eksempel biomarkør-status gjør at pasientgruppene blir små. Samarbeid mellom sykehus og mellom land er derfor i mange tilfeller nødvendig for å få store nok studier til å kunne trekke konklusjoner om effekt, nytte og kostnader ved en bestemt behandling. Samtidig er det store administrative og kostnadmessige utfordringer ved slike studier. For en drøfting av disse problemstillingene, les vedlegg 1 om «Samfunnsøkonomi og prioritering».

EUs råd for sysselsetting, sosialpolitikk, helse og forbrukersaker oppfordrer til å fortsette arbeidet med å utvikle retningslinjer og kriterier for bruk av metodevurderinger for persontilpasset medisin i samsvar med HTA-strategien for Europa (8, 16). Nye verktøy og retningslinjer for å undersøke data i subgrupper er under utvikling, blant annet fra European Medicines Agency (17). Det nasjonale systemet for innføring av nye metoder i

⁵ Engelsk begrep: Health Technology Assessment, HTA

spesialisthelsetjenesten bør aktivt følge med på og bidra i utviklingen, for eksempel gjennom European Network for Health Technology Assessment, EUnetHTA.

4.6 Etiske betraktninger

Det er flere etiske utfordringer knyttet til persontilpasset medisin og genomundersøkelser. Her nevnes noen av de viktigste problemstillingene kort. Ulike helseprofesjoner bør, i nært samarbeid med brukerne, drøfte utvikling og implementering av persontilpasset medisin i lys av egen profesjonsetikk.

Genetiske undersøkelser

Genetiske undersøkelser reguleres av bioteknologiloven. Det fremkommer av lovens formålsbestemmelse at all bruk av bioteknologi skal skje med respekt for menneskeverd og personlig integritet uten diskriminering på bakgrunn av arveanlegg. For genetiske undersøkelser er en problemstilling at mange funn vil ha usikre betydninger og det vil være vanskelig å gi konkrete råd om eventuelle intervensjoner basert på disse. Andre muligheter og/eller utfordringer kan være tilfeldige funn og funn som sier noe om framtidig risiko for sykdom. Genetiske funn kan også ha konsekvenser for nær familie.

Helsedirektoratets «Evaluering av bioteknologiloven» fra 2011 drøfter både etiske og praktiske utfordringer ved fremtidig bruk av genomanalyser (18). Der diskuteres flere spørsmål blant annet knyttet til informasjon. Helsetjenesten må kunne videreformidle usikker informasjon og imøtekomme behovene til de pasientene som vil vite lite og dem som vil vite mest mulig.

Hva er riktig bruk av helsetjenestens ressurser?

Teknologien som brukes i persontilpasset medisin vil kunne gi mer presise diagnoser, men det finnes ikke alltid effektiv behandling. Man kan reise spørsmålet om dette er etisk riktig eller om det er god ressursbruk. Men for mange vil informasjonen i seg selv ha stor verdi, selv om det ikke finnes behandling. For eksempel vil foreldre som får barn med utviklingshemninger kunne ha stor nytte av å vite om sykdommen er arvelig eller skyldes spontane mutasjoner, siden dette forteller om risikoen for sykdom for eventuelle framtidige søsken. Samtidig kan det for noen være belastende å ha kunnskap om sykdom eller risiko for sykdom som i liten grad kan påvirkes av medisinske tiltak.

Prioriteringsutfordringene gjør seg gjeldende også for persontilpasset medisin. Den nasjonale utredningen problematiserer at persontilpasset medisin, eksemplifisert ved nye, målrettede legemidler, har så høye kostnader at det kan stilles spørsmålstegn ved om de kan dekkes av et offentlig helsebudsjett.

Bedre diagnostiske verktøy kan føre til mer ulikhet i behandlingen

Persontilpasset medisin innebærer at pasienter kan få mer presise diagnoser. De potensielle gevinstene ligger i å gi målrettet behandling og unngå behandling som ikke har effekt. Dette vil i mange tilfeller være et gode. Noen pasienter vil imidlertid kunne oppleve at det ikke finnes behandling for akkurat deres sykdomsvariant. Pasienter som i utgangspunktet har et svært likt symptombilde og sykdomsforløp vil kunne få ulikt tilbud om behandling basert på sykdommens

biologiske karakteristika. Slik utfordrer grunnprinsippene i persontilpasset medisin oppfattelsen av at man skal få samme behandling ved samme sykdom. Siden de biologiske mekanismene er kompliserte, kan dette være vanskelig for en del pasienter å forstå eller akseptere. Det kan også være krevende for helsepersonell å formidle dette på en god måte.

Økt behov for utveksling av helseinformasjon

Samspillet mellom klinikk og forskning medfører flere etiske utfordringer. Både helsetjenesten og forskningen er avhengig av at pasientenes tillit. Gode og trygge systemer som sikrer informasjon, samtykke og sikker lagring av helseopplysninger er svært viktig. Dette er også drøftet i den nasjonale utredningen.

Pasienter har store forventinger til ny og forskningsbasert behandling, men medfører dette en moralsk forpliktelse til også å delta i forskning? Mange pasienter ønsker å bidra til medisinsk forskning – ofte ved å gi samtykke til at ens biologiske materiale og helseopplysninger kan brukes i et forskningsprosjekt. Men kanskje kan stor oppmerksomhet på å samle inn forskningsdata også i noen tilfeller føre til at pasientenes interesser i en behandlingssituasjon svekkes? Pasienter skal kunne stole på at når man mottar helsehjelp, er denne ikke betinget av etterfølgende deltakelse i forskning ved f.eks. å måtte stille helseopplysninger om seg selv til disposisjon for forskning.

Den nasjonale utredningen peker særlig på sekundærbruk av helseopplysninger og utfordringer knyttet til bl.a. å avgi et informert samtykke, deling av helseopplysninger og forskningsdata, retten til innsyn for å nevne noen. Et særlig spørsmål som bør stilles, er i hvilken grad – særlig ved sekundærbruk av helseopplysninger fra genomundersøkelser – pasienter kan gi et reelt informert samtykke. For at et samtykke kan sies å være informert, må man både få informasjon om og forstå innholdet i hva forskningsprosjektet innebærer. Dette kan være særlig utfordrende der helseopplysninger fra genomer er en del av forskningen og hvor det fortsatt er mye som er ukjent. Det er tvilsomt om et generelt samtykke til «genforskning» er et gyldig informert samtykke.

Videre skiller genetiske helseopplysninger seg fra andre typer helseopplysninger ved at de ikke bare gir informasjon om den registrertes helse – både sykdom og potensielt risiko for sykdom, men også i noen tilfeller kan gi informasjon om vedkommende familie sin helse. Et samtykke til registrering fra én person vil kunne ha konsekvenser for den registrertes familie.

4.7 Persontilpasset medisin i Norge

4.7.1 Kort oppsummering av den nasjonale utredningen

Helse- og omsorgsdepartementet ga i 2013 de regionale helseforetakene i oppdrag å utrede persontilpasset medisin i helsetjenesten. Rapporten ble levert høsten 2014. Den tar utgangspunkt i at persontilpassing i en viss forstand alltid har vært idealet for medisinen. Teknologisk utvikling og økt molekylærbiologisk kunnskap gjør det imidlertid mulig å hente inn biologiske data med større omfang og høyere presisjon enn tidligere, noe som gir grunnlag for

bedre tilpasning. Persontilpasset medisin krever trygg og effektiv logistikk for håndtering av store datamengder, samtidig som krav til etikk og personvern må ivaretas.

Genetikk er et sentralt område i denne utviklingen. Rapporten sier at «Vi er inne i en genomisk revolusjon der nye og mer skreddersydde helsetilbud kan bygges på en datamengde som langt overgår det som kan hentes ut ved tradisjonell genetisk testing.» Hvert individs arvemateriale, genom, er unikt og det er stor genetisk variasjon også innad i den norske befolkningen. Kunnskap om hva som er normal variasjon og hva som er sykdomsbringende er en utfordring.

Rapporten slår fast at persontilpasset medisin bringer nye utfordringer til helsetjenesten. Det understrekes at det er behov for å tenke nytt for å etablere nødvendige strukturer, organisering og kompetanse. Nasjonalt og internasjonalt samarbeid vil være avgjørende. Systematisk kompetanseutvikling, forskning og dokumentasjon av resultater er nødvendig for framtidig diagnostikk og behandling. Universitets- og høyskolesektoren bør involveres tungt.

Rapporten anbefaler en trinnvis tilnærming til økt persontilpasning i helsetjenesten og at tiltak bør implementeres på tre sykdomsområder der nytteverdien vurderes som størst: kreft, sjeldne arvelige sykdommer og infeksjonsmedisin. Rapporten inneholder en rekke anbefalinger, her nevnes noen av de viktigste:

- *Implementering*
Vedta en Nasjonal strategi for persontilpasset medisin. Innføre brede genomundersøkelser for diagnostikk innenfor de tre sykdomsområdene.
- *Organisering, plattformer og teknologi*
Øke kapasitet og investere i infrastruktur, personell og kompetanse for genomundersøkelser. Metodene bør standardiseres. Etablere ulike nasjonale databaser med befolkningens genetiske variasjon. Øke kapasitet for PET-diagnostikk.
- *Økonomiske aspekter*
Videreutvikle Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten for å være relevant for persontilpasset medisin. Gjennomgå laboratorietakster.
- *Utdanning, kompetanse og informasjon*
Øke utdanningskapasitet for nøkkelpersonell umiddelbart. Etablere nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre.
- *Juridiske og etiske aspekter*
Utredde det rettslige grunnlaget for lagring og gjenbruk av genominformasjon i databaser og lignende strukturer.

Styringsgruppen prioriterte tre innsatsområder:

- 1) Utdanning og kompetanseutvikling
- 2) Etablering av nasjonal anonymisert database over genetiske varianter
- 3) Oppbygging av teknologi, teknologisamarbeid og nasjonale faglige nettverk

4.7.2 Status for feltet

Tilbud om persontilpasset medisin omfatter så langt diagnostikk og behandling i spesialisthelsetjenesten. Det er imidlertid betydelige lokale og regionale forskjeller i tilgangen til kompetanse og teknologiløsninger. Dette medfører ulikheter i pasientenes tilgang til

eksisterende og utprøvende persontilpasset medisin. For å gi pasienter og behandlere lik informasjon om utprøvende behandling, skal helsetjenesten gi pasientrettet informasjon om alle pågående kliniske studier på helsenorge.no.

Persontilpasset medisin krever tverrfaglig tilnærming og etablering av nye former for samarbeid, for eksempel mellom ulike medisinske spesialiteter, laboratoriepersonell, bioinformatikere, næringsliv og forskere. Bruk av genetiske tester øker kraftig i helsetjenesten og omtrent 50 000 pasienter fikk utført genetiske tester i 2014 (5). Bruk av metoder som kan gi informasjon om alle kjente gener, genomundersøkelser, tas i bruk i diagnostikk og behandling.

Det er per i dag usikkerhet knyttet til innhold, omfang og innretning av persontilpasset medisin i allmenntilpasset medisin. Trolig vil allmenntilpasset medisin i framtiden rekvirere flere genetiske tester for sine pasienter og oppsøkes av friske pasienter som har gjort en gentest på eget initiativ. Allmenntilpasset medisin må kunne informere pasienter om enklere forhold og kjenne rutiner for når henvisning til genetisk veiledning er relevant. For å nå dette målet er det behov for kompetanseheving hvor persontilpasset medisin og genetikk settes inn i en større sammenheng med blant annet etikk og pasientrettet pedagogikk.

Både HelseOmsorg21-strategien og regjeringens handlingsplan for oppfølgingen av denne ønsker helse som næringspolitisk satsingsområde. Det pekes på at Norge har stort potensiale og komparative fortrinn som kan utnyttes innenfor persontilpasset medisin. Man kan tenke seg næringsutvikling på områder som diagnostiske verktøy, legemidler og IKT. En forutsetning er å utvikle samarbeidsarenaer mellom akademia, den offentlige helsesektoren og næringslivet som også bør involvere pasient- og brukerorganisasjoner.

4.7.2.1 Regulering av legemidler og medisinsk utstyr

Et økende antall legemidler har en indikasjon og en dosering som er beregnet på en begrenset gruppe pasienter basert på genforandring eller genuttrykk. Som andre legemidler som får markedsføringstillatelse må de tilfredsstillende regulatoriske krav om dokumentert kvalitet, effekt og sikkerhet og ha et positivt nytte-risiko forhold. De regulatoriske myndighetene i Europa, Japan og USA jobber med prosesser som skal sikre raskere tilgang til nye legemidler ved å komme tidlig inn i godkjenningprosessen for å gi regulatorisk-, vitenskapelig- og HTA-veiledning. Dette gjelder særlig for sykdommer med et udekket medisinsk behov. I USA reguleres målrettede legemidler sammen med tilhørende tester. Disse kalles «companion diagnostics» (19).

Persontilpasset medisin involverer som regel bruk av diagnostiske tester for valg av behandling. Alt utstyr som produseres for og brukes til *in vitro* diagnostikk omfattes av regelverket for medisinsk utstyr^{6,7}. Som hovedregel skal slikt utstyr være CE-merket i samsvar med forskrift om medisinsk utstyr. Utstyr som kun er beregnet til forskning og ikke oppfyller kravene i regelverket for medisinsk utstyr, skal ikke benyttes til diagnostiske formål. Et nytt europeisk regelverk, som er bedre tilpasset dagens teknologi, er under arbeid i EU. Her klargjøres det blant annet at genetiske tester og tester som er del av en «companion diagnostics» er medisinsk utstyr⁸.

⁶ Forskrift om medisinsk utstyr

⁷ Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr

⁸ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52012PC0541>

4.7.2.2 Legemidler⁹

Persontilpasset medisin inkluderer legemidler som er utviklet til å virke med størst mulig presisjon. De siste ti årene har det vært en utvikling av nye, målrettede legemidler som enten blokkerer defekter eller retter opp spesifikke feil på molekylært nivå. Persontilpasset medisin er særlig aktuelt for pasienter med kreft, for pasienter med sjeldne arvelige sykdommer, og for pasienter med infeksjonssykdommer. I 2013 fikk 81 nye legemidler markedsføringstillatelse i Europa. Av disse var det 16 legemidler til behandling av kreft og de aller fleste av disse er såkalte målrettede legemidler hvor den diagnostiske prosessen og behandlingsvalget er basert på informasjon om biomarkører. Flere av de nye legemidlene lanseres sammen med diagnostiske verktøy som forenkler den diagnostiske prosessen og som er sentrale for å finne frem til hvilke undergrupper av pasienter som vil ha nytte av målrettet behandling. Et eksempel på slik målrettet behandling er Herceptin, brukt i behandling av brystkreft.

4.7.2.3 Genetiske undersøkelser

Genomet er det totale arvematerialet i en organisme. Genomet vårt inneholder gener som forteller cellene i kroppen hvilke proteiner som skal lages for at cellene skal fungere normalt. Hvis det oppstår endringer i ett eller flere gener, vil det også kunne oppstå endringer i proteinene som lages. Boks 2 forklarer hvordan genetiske undersøkelser blir brukt for presis diagnostikk og behandling på kreftområdet.

Boks 2 Genetiske undersøkelser og kreft

I noen tilfeller kan genetiske endringer resultere i at cellene begynner å vokse unormalt og utvikles til kreftceller. Forskning innenfor kreftfeltet har vist at pasienter som har samme type kreft (f.eks. lungekreft) likevel kan ha ulike genetiske endringer i kreftcellene. Forskjeller i kreftcellenes genetiske komposisjon er med på å forklare hvorfor noen pasienter med en gitt form for kreft har god effekt av en type behandling, mens samme type behandling ikke har den ønskede effekten hos andre med kreft i samme organ.

Undergrupper av både lungekreft- og tarmkreftpasienter har kreftceller med endringer i genet EGFR. Kreftcellene hos omtrent halvparten av pasientene med melanom (en type hudkreft) har endringer i genet BRAF. Kunnskap om hvilke genetiske endringer som er viktige for at kreftceller utvikles gjør det mulig å lage målrettede terapier som virker på kreftceller med bestemte genetiske karakteristika. Slike målrettede terapier designes slik at de motvirker de spesifikke cellulære endringene som den genetiske endringen medfører. Per i dag har man for eksempel utviklet flere medikamenter som blokkerer funksjonen til EGFR proteinet i kreftpasienter med endringer i EGFR genet. Ett eksempel er legemiddelet Cetuximab (Erbix[®]). Det er også utviklet inhibitorer som hemmer funksjonen til BRAF. Slike tas nå i bruk i Norge i behandlingen av pasienter med inoperabelt eller metastatisk malignt melanom. Ett eksempel er legemiddelet Dabrafenib (Tafinlar[®])

⁹ Hentet fra Legemiddelmeldingen, side 27

Den teknologiske utviklingen gjør det mulig å analysere store mengder biologisk informasjon samtidig fra en enkelt pasientprøve. Dette kalles storskalaanalyser, og prisene på slike analyser har sunket, samtidig som presisjonen har økt. Storskalaanalyser, for eksempel av gener, proteiner, metabolitter eller mikrober danner grunnlaget for videreutvikling av persontilpasset medisin. For genetiske undersøkelser betyr det at man i stedet for å undersøke ett eller noen utvalgte gener kan sekvensere alle genene eller til og med hele genomet og teste hele genomet for biomarkører eller genfeil i én analyse. Se beskrivelse i boks 3 under. Genetiske storskalaundersøkelser (genomikk) er i noen grad allerede etablert i helsetjenesten, se boks 4 som eksempel på dette.

Boks 3 Genetiske storskalaanalyser

Det humane genomet er bygget opp av om lag 3 milliarder baser. Eksomet er de delene av genomet, om lag 1,5 prosent, som oversettes til proteiner i cellene.

Et panel er et forhåndsdefinert utvalg av gener som kan analyseres i forbindelse med spesielle kliniske utfordringer. Tilbudet av genpaneltester øker, og tilbys nå ved de fleste medisinsk-genetiske avdelingene i Norge.

Om lag 85 prosent av alle kjente sykdomsframbringende mutasjoner er lokalisert til eksomet. Eksomsekvensering har allerede vært brukt i diagnostisk rutine i 3-4 år ved de største genetiske avdelingene internasjonalt. I Norge er dette enten innført eller under etablering ved en rekke medisinsk-genetiske avdelinger.

Helgenomsekvensering gjøres i dag i liten grad i diagnostisk rutine. Analyseverktøyene er ikke optimalt utviklet, samtidig som det er krevende å håndtere de store datamengder som genereres. Genomsekvensering er trolig den teknologien som vil bli brukt når disse utfordringene er overvunnet.

Ved Oslo universitetssykehus (OUS) er det høsten 2015 gjennomført en mini-metodevurdering av bruk av genomundersøkelser ved forsinket utvikling. OUS anbefaler at metoden tas i bruk (18).

Videre i dokumentet brukes fellesbetegnelsen genomundersøkelser om analyser som kartlegger sekvensen til arvestoffet. Denne sekvensen er unik for ethvert individ (med unntak for eneggede tvillinger), og begrepet «variant» brukes for å beskrive en del av genomet (for eksempel et gen eller bare enkeltdeler av et gen) der ulikheter finnes. Noen få varianter er sykdomsfremkallende, mens andre er utrykk for normal variasjon. Mange varianter er av ukjent betydning, og dette er en utfordring ved tolkning av genomundersøkelser. Per i dag finnes det sekvenseringsutstyr for viktige grupper av enkeltgener (genpaneler) og eksomsekvensering ved alle de medisinsk-genetiske laboratoriene og en rekke andre sykehusavdelinger og forskningsgrupper i Norge. I tillegg har et nyopprettet nasjonalt konsortium for sekvensering og persontilpasset medisin

(NCS-PM) nylig anskaffet ny infrastruktur som gir økt kapasitet¹⁰. Et av hovedmålene til konsortiet er å tilby human helgeom- og heleksomsekvensering.

Boks 4 Eksempel: Forsinket utvikling hos fire år gammel jente

En 4 år gammel jente har alvorlig forsinket utvikling og relativt hyppige epileptiske anfall. Hun (og foreldrene) har så langt vært gjennom en omfattende utredning, men man har ennå ikke funnet noen årsak, noe som skaper mye usikkerhet hos foreldrene. De ønsker seg også flere barn, men er bekymret for å få et nytt barn med samme tilstand.

Foreldrene har fått vite at det er relativt stor sannsynlighet for at tilstanden skyldes en genetisk eller genomisk forandring, enten nyoppstått hos barnet eller eventuelt at den er nedarvet fra begge foreldrene, der dobbel dose fører til sykdom (autosomal recessiv arvegang). I førstnevnte tilfelle er risikoen for nye tilfeller vanligvis meget lav, mens autosomal recessiv arvegang vil medføre en betydelig gjentakelsesrisiko. Det finnes hundrevis av mulige kjente sykdomsgener for slike tilstander. Ved hjelp av standard utredning har det så langt blitt utført tradisjonell undersøkelse av sannsynlige kandidatgener, én-etter-én, med normale funn.

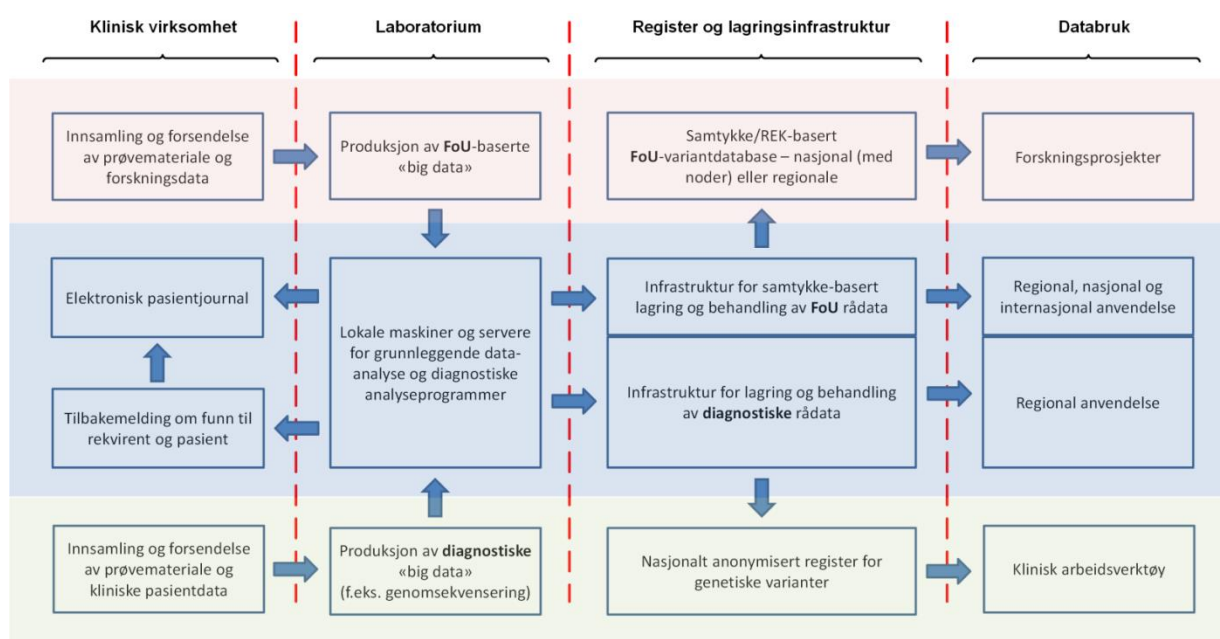
Foreldrene får derfor informasjon og tilbud om utvidet diagnostikk, og etter samtykke blir det gjennomført eksomsekvensering av det syke barnet og begge foreldrene (såkalt trio-analyse). I første omgang vurderer laboratoriet «kun» et panel av over 500 gener med velkjent assosiasjon til psykomotorisk utviklingshemming, uten noen sikre funn. I samråd med foreldrene blir det imidlertid åpnet opp for analyse av alle genene. Det fører til påvisning av forandringer i begge kopiene som den syke jenta har av «gen A», en nedarvet fra far og en fra mor. De to «gen A»-variantene bedømmes å være skadelige for funksjonen til det proteinet som genet koder for. Ved hjelp av internasjonale databaser og kontakter finner man frem til flere andre barn med feil i det samme genet og liknende tilstand. Årsakssammenhengen betraktes derfor som sikker.

For den syke jenta har denne genetiske diagnosen stor prognostisk betydning. Den gir også legene grunnlag for et kunnskapsbasert valg av et antiepileptisk legemiddel, der noen typer legemidler kan forventes å ha god effekt, mens andre kan føre til forverrelse av tilstanden. Foreldrene får avklart at de tilhører en høyrisikogruppe for å få et nytt barn med samme tilstand, svarende til 25 % sannsynlighet for affisert barn i hvert svangerskap. Det er nå mulig å tilby foreldrene fosterdiagnostikk eller eventuelt genetisk preimplantasjonsdiagnostikk.

Genomundersøkelser genererer store datamengder som det er et økende behov for å lagre og behandle på en god og sikker måte. Utviklingen medfører et behov for nasjonal tenkning og

¹⁰ Åtte sekvenseringsmaskiner, finansiert av Forskningsrådet og de deltakende institusjonene <http://genomics.no/>
Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten

tilnærming, noe som er drøftet i vedlegg 1. En illustrasjon av ønsket situasjon for flyt av helseopplysninger og lagring av disse er vist i figur 2.



Figur 2 viser dataflyt og datalagring i persontilpasset medisin. Figuren illustrerer ulike prinsipielle og praktiske aspekter ved datahåndtering i persontilpasset medisin. Øverst til venstre rekrutteres pasienten fra helsetjenesten inn til et forsknings- eller utviklingsprosjekt. Nederst til venstre brukes persontilpasset medisin i helsetjenesten. I begge tilfeller utføres en genomundersøkelse i en laboratoriekontekst. Denne arbeidsarenaen omfatter lokale maskiner og programvare som har sin grenseflate både tilbake til pasientens journal med rapportering om funn og lagringsenheter for arbeid med storskala sensitive data (for eksempel tjenester for sensitive data, TSD ved Universitetet i Oslo).

4.7.2.4 Molekylær patologi

Patologer hjelper behandlende leger med å stille diagnose ved å analysere celle- og vevsprøver tatt fra pasienten. Målsetningen med den patologiske undersøkelsen er å utforme detaljert diagnose så raskt som mulig slik at en optimal behandlingsstrategi kan iverksettes tidlig i pasientens sykdomsforløp. Histopatologiske undersøkelser, hvor tynne sjikt av vevsprøver farges og studeres i mikroskop har lenge vært en sentral komponent innenfor patologien, ikke minst innenfor diagnostikk av kreftsykdom. Ny molekylær kunnskap om utvikling av kreftsykdom har imidlertid vist at histopatologisk klassifikasjon av kreft ikke nødvendigvis tilbyr kreftdiagnostikk som er detaljert nok til at man kan tilby pasienten optimal behandling. Et typisk eksempel er deteksjon av HER2 protein i celleprøver fra svulstmateriale. HER2 er et protein som fungerer som mottaker (reseptor) for epidermal vekstfaktor EGF. I noen svulster produserer kreftcellene unormalt store mengder HER2, noe som bidrar til vekst av kreftcellene. I slike tilfeller kan terapi med Herceptin, et stoff som binder seg til HER2 og inaktiverer proteinets funksjon, brukes som en viktig del av pasientbehandlingen. En analyse av om en svulst er HER2 positiv har dermed i mange tilfeller blitt en viktigere del av kreftdiagnostikken enn detaljert histologisk subtypering, siden den histopatologiske analysen alene ikke kan identifisere de pasientene som responderer på Herceptin.

Eksempelet med HER2 illustrerer at selv om eksempelvis kreft initieres av endringer i genomet, vil disse endringene komme til uttrykk gjennom hvilke proteiner, karbohydrater, lipider og RNA cellene produserer. For at patologien skal levere persontilpasset diagnostikk vil utvikling av nye analysemetoder basert på molekylær kunnskap om disse biomarkørene og deres funksjon i sykdomsutvikling være en nødvendighet.

4.7.2.5 Andre eksempler

Infeksjonsmedisin/mikrobiologi

Ulike molekylære teknikker brukes i økende grad innenfor mikrobiologisk diagnostikk, men genomundersøkelser av for eksempel virus og bakterier er foreløpig svært begrenset i rutinebruk. Genetisk basert diagnostikk for å kartlegge mikrobiell variasjon forventes å få mer omfattende betydning innenfor mikrobiologisk rutine løpet av de neste 2-3 årene. Økning av antibiotikaresistens er en stor utfordring, og rask kartlegging av resistensgener kan bli nødvendig for å tilby målrettet behandling. Undersøkelser av mikrobers genom anvendes i større grad internasjonalt for å oppklare utbrudd av infeksjonssykdommer, både lokalt, for eksempel spredning innenfor et sykehus, og over landegrenser. Dette er også gjort i Norge.

Nyfødtscreening

Nyfødtscreeningen er et annet eksempel på persontilpasset medisin i praksis. Tjenesten styres gjennom eget regelverk og er organisert som en nasjonal behandlingstjeneste lokalisert til Barneklubben ved OUS. Alle nyfødte i Norge (ca. 60 000) gis tilbud om genetisk masseundersøkelse for 23 alvorlige, arvelige sykdommer (19). Som første test benyttes analyse av biomarkører, positive funn utredes videre med gensekvensering. Påviste diagnoser skal registreres i Medisinsk fødselsregister. Den tilstanden det er testet lengst for er phenylketonuri (PKU) eller Føllings sykdom. Barna som har denne tilstanden får medisinsk ernæringsbehandling resten av livet. Behandlingen er persontilpasset, hver pasient sender jevnlig inn prøver som analyseres og diettbehandlingen må tilpasses den enkeltes prøveresultater. Uten slik oppfølging ville barnet utvikle psykisk utviklingshemming. Ved bruk av nestegenerasjonssekvensering kan det i nær framtid bli aktuelt å utvide screeningtilbudet for en rekke nye tilstander som effektivt kan behandles.

Farmakogenetikk

Genetisk variasjon påvirker hvordan legemidler omsettes i kroppen og hvordan de virker. Kunnskap om enkeltpasienters genetiske variasjon kan bidra til riktig valg av legemiddel, dose og mindre risiko for bivirkninger. Farmakogenetiske undersøkelser utføres i dag ved tre laboratorier i Norge. Økende kunnskap om variasjon i gener med betydning for legemiddeleffekt og sikkerhet kombinert med økt genetisk kartlegging av pasienter i helsetjenesten vil i teorien kunne bidra til mer effektiv medikamentbruk i fremtiden.

Bilediagnostikk

Molekylært målrettet bildediagnostikk spiller også en viktig rolle innenfor persontilpasset medisin, for eksempel for å overvåke effekt av målrettet kreftbehandling. Rapporten fra den nasjonale utredningen understreker særlig behovet for økt PET-kapasitet. Denne strategien

omtaler ikke bildebehandling særskilt, men den omtalte utviklingen av IKT-infrastruktur vil være nødvendig også for økt omfang av avansert bildediagnostikk.

4.8 Oppsummering og vurdering av fagfeltet i Norge

Punktene som nevnes under styrker og svakheter beskriver nåsituasjonen, mens muligheter og utfordringer ligger foran oss i tid.

Styrker

- Den norske helsetjenesten er enhetlig organisert, holder god kvalitet og er generelt sett tilgjengelig for hele befolkningen.
- Norge har mange verdifulle nasjonale helseregistre og biobanker.
- Det finnes en rekke relevante norske forskningsmiljøer som har høy kompetanse og kvalitet og gode internasjonale nettverk.
- Det gjeldende lovverket ivaretar personvernet og rettighetene til pasientene.
- De fire regionale helseforetakene er enige om behovet for å innføre persontilpasset medisin i helsetjenesten.

Svakheter

- Det generelle kunnskapsnivået i helsetjenesten om molekylærmedisin og medisinsk praksis veiledet av biologiske mekanismer er lavt.
- Persontilpasset medisin er foreløpig bare relevant for et begrenset antall sykdommer og behandlingsoalternativer og løser i dag ikke de store folkehelseutfordringene knyttet til for eksempel psykisk helse, diabetes eller hjerte/kar-sykdom.
- Det er mangelfull funksjonalitet for registrering av storskala biologiske data i elektroniske pasientjournaler og informasjonssystemer som benyttes i helsetjenesten.
- Det eksisterer betydelige lokale og regionale forskjeller i kompetanse og teknologiløsninger, noe som medfører ulikheter i pasientene sin tilgang til eksisterende og utprøvende persontilpasset medisin.

Muligheter

- Persontilpasset medisin kan gi mer målrettet diagnose, behandling og forebygging av mange sykdommer, bedre behandlingseffekt og redusert forekomst av bivirkninger.
- Anonymisert informasjon om biologisk variasjon som er nødvendig for god tolkning av laboratorieanalyser i persontilpasset medisin kan registreres i en felles nasjonal database.
- Pasientnær forskning innenfor persontilpasset medisin kan forbedre behandlingsstrategier og tilhørende arbeidsprosesser.
- Informasjon og opplæring av pasienter, pårørende og befolkningen om persontilpasset medisin kan gi økt brukermedvirkning.
- Implementering av persontilpasset medisin kan gi et nytt fundament for samarbeid mellom helseregionene, og mellom private aktører og helsetjenesten både nasjonalt og internasjonalt.

Utfordringer

- Det er mange utfordringer knyttet til helsetjenestens IKT systemer, blant annet felles løsninger for lagring av store datamengder og standardiserte løsninger for å dele data nasjonalt og internasjonalt.
- Tverrfaglige arbeidsprosesser og samarbeidsrutiner for involverte yrkesgrupper og spesialiteter i primær- og i spesialisthelsetjenesten.
- Lovverk, forskrifter og retningslinjer som muliggjør klinisk nyttig databehandling samt nasjonalt og internasjonalt samarbeid.
- Rutiner for helsetjenestens håndtering av data generert utenfor etablert klinisk virksomhet, enten i forskningsprosjekter eller av private aktører.
- Betydelige administrative hindre for bruk og deling av helseregister- og biobankdata.

5. ANBEFALINGER

For å utvikle et mer enhetlig tilbud innenfor persontilpasset medisin i helsetjenesten, er det behov for en helhetlig og samordnet tilnærming til feltet. Anbefalingene bygger på innspill fra arbeidsgruppene og er avstemt med anbefalinger i ulike europeiske strategidokumenter og rammene for strategien.

5.1 Kompetanse og informasjon

Verktøy for mer persontilpasset diagnostikk og behandling forventes å bli tatt i bruk på alle nivåer i helsetjenesten. Utvikling og implementering av persontilpasset medisin krever en tverrfaglig tilnærming og nasjonal samordning. Kompetanseoppbygging, inkludert utdanningene, og kompetansespredning må omfatte alle fagområder som er relevante i persontilpasset medisin. Det er behov for økt kompetanse på mange nivå; hos helsepersonell, i primærhelsetjenesten, i det lokale helseforetaket og på regionalt nivå. Kompetanseoppbyggingen må samordnes på nasjonalt nivå for å sikre at pasientene får likeverdig tilbud over hele landet.

En detaljert beskrivelse av utdannings- og kompetansebehov finnes i den nasjonale utredningens delrapport om utdanning, kommunikasjon og kompetanseutvikling (20). Kompetansebehov og utfordringer knyttet til genetisk veiledning er også drøftet i Helsedirektoratets evaluering av bioteknologiloven fra 2015. Utfyllende bakgrunn og drøfting av anbefalingene er beskrevet i vedlegg 1 fra side 41.

Det er også behov for informasjon om persontilpasset medisin til befolkningen, for eksempel grunnleggende om genetikk, om ulike former for diagnostiske tester og om målrettede legemidler.

A1: Etablere persontilpasset medisin som tema i relevante utdanninger

I dagens spesialistutdanning for leger er det stor variasjon blant spesialitetene når det gjelder krav til kunnskap og ferdigheter som er nødvendig for å bruke persontilpasset medisin i diagnostikk og behandling (19). Ny spesialistutdanning for leger bør legge større vekt på fagområder som er relevante for persontilpasset medisin. Den nye utdanningsmodellen gir for eksempel muligheter for å innlemme relevante emner som genetikk i læringsmålene for relevante spesialiteter.

Utvikling av persontilpasset medisin bør også få betydning for grunnutdanningene og relevante videreutdanninger. De etablerte regionale samarbeidsorganene for forskning og utdanning mellom de regionale helseforetakene og universiteter og høyskoler, samt lokale samarbeidsarenaer, bør benyttes for å involvere utdanningssektoren i utvikling og implementering av persontilpasset medisin.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

A2: Etablere nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre for persontilpasset medisin

Det anbefales å etablere et nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre, noe som også ble anbefalt i den nasjonale utredningen. Denne strukturen vil bidra til at nødvendige tverrfaglige kompetansemiljøer utvikles regionalt, men styres og koordineres nasjonalt. Det er viktig at nettverket får en forankring på høyt ledernivå i de regionale helseforetakene, med klare styringslinjer i helsetjenesten og samordning på nasjonalt nivå. Helsemyndighetene bør vurdere å opprette en nasjonal styringsgruppe med tverrfaglig sammensetning, som i en avgrenset periode kan ha en fasiliterende og koordinerende rolle.

Kompetansesentrene bør ha base i universitetssykehus med mikrobiologisk, medisinskgenetisk og molekylærpatologisk/patologisk avdeling. De bør ha kompetanse på ulike analysemetoder og på tolkning og bruk av analyseresultater i diagnostikk og behandling. Nettverket bør opprettes med klare målsetninger og milepæler og med mulighet for følgeevaluering.

Opgaver og ansvarsområder for kompetansesentre og nettverk må defineres i en egen prosess, men bør inkludere:

- Bidra til normering og standardisering, se anbefaling B1
- Bidra til utarbeiding av handlingsplaner, se anbefaling B2
- Bidra til utvikling av nasjonale kompetansestandarder for involvert fagpersonale, se anbefaling A3
- Koordinere og etablere nødvendige kurs og etterutdanningstilbud på utvalgte, prioriterte områder
- Informasjon og veiledning til helsepersonell (både spesialist- og primærhelsetjeneste)
- Vurdere hensiktsmessig funksjonsfordeling
- Internasjonalt samarbeid

Kostnadene ved å drifte et slikt nettverk vil omfatte stillinger og midler til å gjennomføre oppgavene. Eksisterende stillinger og ressursbruk på området bør kartlegges for å vurdere behovet for nye stillinger.

Hovedansvar: De regionale helseforetakene

A3: Utvikle nasjonale kompetansestandarder for genetisk veiledning

Behovet for genetisk veiledning vil øke. Det er ikke etablert formelle kompetansekrav for å utføre genetisk veiledning. Det er heller ingen enhetlig, felles opplæring innenfor genetisk veiledning. Det bør derfor utvikles nasjonale kompetansestandarder for genetisk veiledning samt

standardiserte opplæringsmoduler og arbeidsplassbasert opplæringsmateriell i tråd med disse. I flere sammenhenger, senest i Helsedirektoratets evaluering av bioteknologiloven, er det presisert behovet for en differensiert genetisk veiledning/genetisk informasjon – både i innhold og utførelse. Denne differensieringen medfører at flere personellgrupper enn i dag må kunne gi forsvarlig pasientinformasjon. Det videre arbeidet med utviklingen av genetisk veiledning/genetisk informasjon bør ses i sammenheng med dette.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

A4: Utvikle befolkningsrettet informasjon

Konseptet persontilpasset medisin er komplisert og i dag lite kjent i befolkningen. Kvalitetssikret helsefaglig informasjon om persontilpasset medisin bør bli lettere tilgjengelig. Utvikling og implementering av persontilpasset medisin i helsetjenesten bør derfor følges av befolkningsrettet informasjon. Bioteknologirådet, Helsedirektoratet og kompetansesentrene nevnt under anbefaling A2 bør samarbeide om dette, for eksempel ved nettbasert informasjon på portalen helsenorge.no.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

5.2 Kvalitet og fagutvikling

Det eksisterer betydelige lokale og regionale forskjeller i kompetanse og teknologiløsninger, noe som medfører ulikheter i tilbudet til pasienter. Det er derfor behov for å etablere enhetlige rutiner, redusere uønsket variasjon og gi pasientene et likeverdig tilbud uavhengig av bosted. Persontilpasset medisin omfatter flere fagområder, og det er svært ulikt hvor langt man har kommet i implementeringen. Innenfor hvert område er det spesifikke behov for normering og utvikling. Samtidig skjer utviklingen raskt, og områder som i dag er umodne vil om ikke mange år kunne ha behov for erfaringsoverføring fra mer modne områder. Denne strategien bør derfor følges av detaljerte handlingsplaner for de fagområdene hvor persontilpasset medisin har størst klinisk betydning på kort sikt. Utfyllende bakgrunn og drøfting av anbefalingene er beskrevet i vedlegg 1 fra side 58.

B1: Utarbeide handlingsplaner innen ulike fagområder

Det bør utarbeides konkrete handlingsplaner for spesifikke fagområder hvor persontilpasset medisin har størst klinisk betydning, i første omgang innen fagområdene kreft, sjeldne arvelige sykdommer og infeksjonsmedisin. Handlingsplanene må innarbeides i eller samordnes med eksisterende planer og strategier på det aktuelle området. På kreftområdet må nasjonale handlingsprogram med retningslinjer bli oppdaterte i tråd med utviklingen innen persontilpasset medisin. Relevante aktører som brukere og næringsliv bør involveres i utarbeidelsen handlingsplanene.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

B2: Normere klinisk bruk av genomundersøkelser

Det bør etableres enhetlige rutiner for klinisk bruk av genomundersøkelser i Norge. Systematisk kvalitetssikring bør være et krav dersom slike analyser skal brukes til klinisk diagnostikk, for å sikre normering av hele prosessen fra prøvetaking, via analyse og prosessering til fortolkning og dialogen med rekvirent og pasient. Når det gjelder bioinformatikk, er det viktig at registrering, dokumentasjon og lagring av data og helseopplysninger er i tråd med internasjonalt aksepterte standarder slik at gjenbruk og deling er mulig. Standardisering etter slike retningslinjer skal også ha som målsetning å gi pasienter lik og kvalitetsmessig ensartet tilgang til diagnostiske genomundersøkelser, uavhengig av bosted.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

B3: Vurdere å utarbeide kvalitetskrav

For å fremme enhetlig og helhetlig utvikling av persontilpasset medisin, kan det utvikles nasjonale kvalitetskrav for implementering av persontilpasset medisin. Aktuelle områder kan for eksempel være gjennomføring av samtykkeprosesser og rutiner for samarbeid mellom klinikk og laboratorium.

Hovedansvar: Helsedirektoratet

5.3 Helseregistre

Utviklingen av persontilpasset medisin og økt bruk av storskalaanalyser innebærer generering av store datamengder og behov for å lagre og behandle helseopplysninger. Dette stiller helsetjenesten overfor nye muligheter og utfordringer – både når det gjelder diagnostikk, kvalitetssikring og forskning. Ved bruk av genomundersøkelser er betydningen av påvist variant ofte usikker, fordi det finnes liten kunnskap om hvilke varianter som gir sykdom. Dette er et viktig hinder for bruk av sekvenseringsteknologi i helsetjenesten. Et nasjonalt anonymt frekvensregister for arvelige genvarianter, som også inneholder informasjon om sykdomsrisiko ved ulike varianter, er nødvendig for å bedre kvaliteten på diagnostisk virksomhet. Nasjonale helseregistre kan opprettes og videreutvikles for å støtte utviklingen og implementeringen av persontilpasset medisin i helsetjenesten og for å bidra til forskning og innovasjon. Samtidig må tiltak innen helseregisterfeltet ivareta alle sider av personvernet og individets selvbestemmelse og autonomi, så som informert samtykke, vern mot urettmessig tilgang til helseopplysninger og misbruk av helseopplysninger til andre formål enn de er samlet inn og behandlet for. Tiltakene bør samordnes med Nasjonalt helseregisterprosjekt. Utfyllende bakgrunn og drøfting av anbefalingene er beskrevet i vedlegg 1 fra side 60.

C1: Etablere nasjonalt anonymt frekvensregister for arvelige genvarianter

Bruk av resultater fra genetiske undersøkelser i pasientbehandling krever at man kan skille mellom normal genetisk variasjon og sykdomsgivende varianter. I arbeidet med å bestemme hvorvidt en gitt variant er sykdomsgivende eller ikke er det viktig å kunne sammenlikne funn hos en pasient med normalvariasjonen i befolkningen og eventuelt en tilhørende tidligere tolkning av tilsvarende funn. I dag benytter norske medisinskgenetiske avdelinger og laboratorier

internasjonale databaser. Ulempen er at disse databasene ofte mangler normalvarianter som er spesielle for befolkningen i Norge. Det bør derfor etableres et nasjonalt, anonymt register over arvelige humane genvarianter. Ved opprettelsen må det foretas en grundig vurdering av hvilke opplysninger som skal inkluderes slik at enkeltpersoner ikke kan identifiseres. Dette tilsier at kun et svært lite antall av opplysninger kan registreres slik at anonymitet sikres. Registeret vil være et viktig klinisk verktøy, med kvalitetssikring av tjenesten som formål. Det bør legges til rette for internasjonalt samarbeid med mulighet for utveksling av anonyme opplysninger til andre tilsvarende registre i utlandet.

Hovedansvar: De regionale helseforetakene

C2: Videreutvikle Kreftregisteret til å registrere flere opplysninger om kreftgenomvarianter

Kunnskap om svulsters genom og betydning for pasientbehandlingen er svært viktig for utviklingen av persontilpasset medisin på kreftfeltet. Kreftregisteret registrerer opplysninger som har kjent klinisk relevans for kreftsykdom. Kreftregisterforskriften regulerer hvilke opplysninger som kan registreres og videre behandling av disse opplysningene. Kreftregisteret har, i samarbeid med det kliniske miljøet i Norge, utviklet nasjonale kvalitetsregistre for behandling av kreft. Relevante kvalitetsregistre i Kreftregisteret kan videreutvikles med opplysninger om kreftgenomvarianter, spesielt der det er en kjent kobling mellom varianten og den aktuelle kreftsykdom og behandling av denne. Forslaget må sees i sammenheng med Nasjonalt helseregisterprosjekt.

Hovedansvar: Kreftregisteret

C3: Vurdere utviklingen av smittevernregistrene til å inkludere genomundersøkelser

Sekvensering av mikrobegenomer vil på sikt bli etablert metode innenfor klinisk mikrobiologi og infeksjonsmedisin. Dermed vil behovet for lagring av og tilgang til data fra genomundersøkelser i infeksjonsregistrene øke. Denne informasjonen kan ha betydelig verdi i både diagnostikk, smitteovervåking og forskning. Folkehelseinstituttet gjennomfører et forprosjekt om modernisering av smittevernregistrene i Norge, hvor disse aspektene bør berøres. Forprosjektet er en del av nasjonal e-helseportefølje og må sees i sammenheng med Nasjonalt helseregisterprosjekt.

Hovedansvar: Folkehelseinstituttet

C4: Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning

Dette tiltaket må ses i sammenheng med D1. Når man utreder IKT løsninger til å lagre og behandle helseopplysninger, må man samtidig se på forhold knyttet til helseregistre. Formålet med dette helseregisteret vil primært være til bruk i klinikk (et behandlingsrettet helseregister). I tråd med kunnskapsutviklingen vil det være ønskelig å koble genetiske data og andre helseopplysninger i kvalitetssikring og forskning. Det er derfor fra flere hold fremholdt at helseopplysninger fra genomundersøkelser, etter samtykke, også bør kunne brukes til

sekundærbruk, for eksempel i forskning og kvalitetsutvikling. Utredningen bør derfor også inkludere eventuell sekundærbruk av helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser.

Opprettelse av et helseregister over genomundersøkelser reiser en rekke etiske, juridiske og tekniske problemstillinger som må identifiseres og utredes før fordeler og ulemper ved en eventuell opprettelse av et slikt helseregister veies. Elementer som bør inkluderes i en slik utredning er informasjon og genetisk veiledning, forholdet til bioteknologiloven, informert samtykke, helseopplysninger fra barn og personer uten samtykkekompetanse, sikkerhet og tilgangskontroll herunder vurdere behov for særskilte sikkerhetstiltak for genetiske helseopplysninger, kobling med andre helseregistre (nasjonalt og internasjonalt), etiske vurderinger for å nevne noen. En slik utredning må utføres av et bredt sammensatt utvalg, også med internasjonale medlemmer.

Oppfølgingen av evalueringen av bioteknologiloven er relevant for dette tiltaket og det må ses i sammenheng med stortingsmelding om bioteknologiloven som planlegges lagt fram høsten 2016.

Delt ansvar: Helsedirektoratet og Direktoratet for eHelse

5.4 Informasjons- og kommunikasjonsteknologi

Helsetjenesten har behov for å etablere og utvikle kapasitet til å analysere, lagre og dele de store datamengdene som genereres ved persontilpasset medisin. Informasjonen må håndteres slik at formelle og risikobaserte krav til personvern og informasjonssikkerhet ivaretas på en trygg og forsvarlig måte.

For å tilrettelegge for helhetlige prosesser og systemer som kommuniserer godt med hverandre bør løsningene som etableres for persontilpasset medisin samordnes med de nasjonale e-helse prosjektene som «Én innbygger – én journal», «Nasjonal sikkerhetsinfrastruktur for helsetjenesten (NSI)» og «Nasjonalt helseregisterprosjekt». Utfyllende bakgrunn og drøfting av anbefalingene er beskrevet i vedlegg 1 fra side 74.

D1: Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning

Bruk av genomundersøkelser i helsetjenesten har økt det tekniske behovet for datalagring og behandling. Dagens IKT-systemer i helsetjenesten er ikke skalert for å håndtere disse behovene. Økt kapasitet for lagring og behandling av rådata fra genomundersøkelser utført i klinikken kan etableres lokalt, regionalt eller nasjonalt. Fordelene med en nasjonal tjeneste er økt normering, muligheter for kostnadseffektiv storskaladrift og enklere tilpasning til fremtidige e-helse løsninger. Man kan også vurdere regionale løsninger. Rådata fra genomundersøkelser utført i klinikken er helseopplysninger. Juridisk sett er en nasjonal tjeneste for lagring av diagnostiske data, inkludert rådata fra teknisk utstyr, å betrakte som opprettelse av et behandlingsrettet helseregister, noe det er åpnet for kan opprettes med hjemmel i forskrift.

Løsningene som etableres må ivareta helsetjenestens formelle og risikobaserte krav til driftssikkerhet, personvern og informasjonssikkerhet, være tilpasset en rask faglig utvikling, samt kunne samvirke med fremtidige nasjonale e-helse løsninger, eksempelvis «Én innbygger – én journal».

For å tilrettelegge for en kostnadseffektiv gjennomføring bør utredningen vurdere hvorvidt den tekniske løsningen kan bygge på etablerte systemer for lagring og prosessering av genomundersøkelser innenfor forskning, for eksempel Tjenester for Sensitive Data (TSD) etablert innenfor universitetssektoren. Det finnes også ulike private aktører som kan tilby tjenester i dette markedet.

Kostnader ved denne anbefalingen vil omfatte utredning og eventuelt drift. Det er imidlertid mange usikre forhold og vanskelig å estimere driftskostnadene. De vil blant annet avhenge av prøvevolum, hvor mye data som skal lagres og behandles, lagringstid og om man velger en lokal, regional eller nasjonal løsning. Kostnadene kan reduseres ved samdrift med tilsvarende systemer for forskning.

Delt ansvar: Helsedirektoratet og Direktoratet for eHelse

D2: Utvikle støtte for persontilpasset medisin i elektronisk pasientjournal, EPJ

EPJ er en samlebetegnelse på IKT-basert arbeidsverktøy for utredning, behandling og oppfølging av pasienter i helsetjenesten. EPJ-støtte vil være sentralt for å innføre persontilpasset medisin på en effektiv og konsistent måte i helsetjenesten. Funksjonalitet i EPJ vil blant annet kunne understøtte prosesser for rekvisisjon og formidling av prøveresultater samt kunnskapsformidling, veiledning og beslutningsstøtte tilpasset ulike brukergrupper i spesialist- og primærhelsetjenesten. Basis beslutningsstøtte kan være en integrert del av EPJ-systemet mens avansert beslutningsstøtte kan leveres gjennom spesialiserte systemer som samvirker med EPJ – ofte referert til som «clinical decision support systems» (DSS).

Utvikling og implementering av støtte i dagens EPJ-systemer kan være kostbart og ha begrenset levetid. Dette skyldes blant annet at det er forskjellige EPJ-systemer i de 4 helseregionene og i ulike deler av primærhelsetjenesten. Implementering på kort sikt bør gjennomføres etter kost/nytte vurderinger. Etablering av beslutningsstøtte i dagens EPJ-systemer er ikke realistisk.

Det vil kun være aktuelt å overføre begrensede informasjonsmengder til EPJ. Videre utredning er nødvendig for å avklare hvilken informasjon som er relevant og nødvendig og hvordan informasjonen bør struktureres ved overføring og lagring. Det må avklares hvordan systemene skal håndtere personvern, etiske problemstillinger relatert til genetisk informasjon, for eksempel knyttet til registrering av hvem som har fått innsyn, og om genetisk veiledning er gitt til pasienten. Det bør vurderes om spesielt sensitive helseopplysninger, inkludert genetiske data, må kunne lagres i særskilt skjermede områder i den elektroniske journalen der kun bestemte behandlere har tilgang.

På lengre sikt vil «Én innbygger – én journal» potensielt erstatte flere av dagens EPJ-systemer.

Hovedansvar: De regionale helseforetakene.

På lengre sikt har direktoratet for e-helse ved «Én innbygger – én journal» et hovedansvar.

5.5 **Forskning og innovasjon**

Forskning og klinikk er tett integrert i persontilpasset medisin. Diagnostiske metoder er under kontinuerlig utvikling og utprøvende behandling er en viktig del av pasienttilbudet innenfor persontilpasset medisin. Potensialet for norsk forskning og næringsutvikling på området er stort, og det bør legges til rette for å nå målene om bedre klinisk behandling, næringsutvikling og internasjonalt høy kvalitet i HelseOmsorg21. Det brukes betydelige ressurser på forskning og forskningsinfrastruktur, men det er behov for en bedre samordning av denne ressursinnsatsen. Utfyllende bakgrunn og drøfting av anbefalingene er beskrevet i vedlegg 1 fra side 81.

E1: Etablere handlingsplan for forskning og innovasjon

Det bør sikres en helhetlig tilnærming til styring av den anvendte forskningen innenfor persontilpasset medisin ved en samordnet utvikling på tvers av finansieringsstrømmene. Forskningsrådet og de regionale helseforetakene bør derfor få i oppdrag å etablere en handlingsplan for forskning og innovasjon innefor persontilpasset medisin. Mulige temaer kan være: identifisering av biomarkører med klinisk potensiale, klinisk utprøving av ny diagnostikk og behandling og evaluering av innførte tiltak (både samfunnsøkonomiske analyser, replikasjons- og fase IV-studier).

Handlingsplanen bør spenne bredt og omfatte programmene BIOTEK2021, God og treffsikker diagnostikk, behandling og rehabilitering (BEHANDLING), Bedre helse og livskvalitet gjennom livsløpet (BEDREHELSE), nasjonal satsing på forskningsinfrastruktur i Forskningsrådet, det nye programmet for kliniske multisenterstudier i spesialisthelsetjenesten og eventuelt andre relevante forskningssatsinger. Det bør vurderes å invitere private og frivillige aktører til å være med å finansiere handlingsplanen som et offentlig-privat samarbeid.

Handlingsplanen bør ha som hovedmål å støtte opp under implementeringen av persontilpasset medisin i helsetjenesten. I tillegg bør den legge til rette for innovasjon og næringsutvikling gjennom tett samarbeid med næringslivsaktørene. Videre bør planen bidra til at norske forskere kan nå opp i konkurranse om forskningsmidler internasjonalt. Generelle tiltak som kan bidra til å rekruttere internasjonale toppforskere til Norge og stimulere norske forskere til å søke internasjonale forskningsmidler bør derfor være inkludert i handlingsplanen.

Delt ansvar: Norges forskningsråd og de regionale helseforetakene

E2: Utrede pasientforløp som integrerer klinikk og forskning

Pasientforløpene innenfor persontilpasset medisin involverer forskningsaspekter, både innen diagnostikk og behandling, langt oftere enn i andre områder av helsetjenesten. Diagnostiske og

kliniske avdelinger som tilbyr persontilpasset medisin bør ha tilgang på personell med forskningskompetanse innenfor relevante disipliner. Pasientforløp som innebærer veksling mellom helsetjeneste og forskningsaktiviteter kan være utfordrende. Helseforetakene bør derfor utrede hvorledes slike sammensatte pasientforløp kan etableres på en enhetlig måte som på nasjonalt nivå harmoniserer formelle og praktiske aspekter knyttet til personvern, prosjektgodkjenning hos regionale etiske komiteer, finansiering av driftskostnader, benyttelse av forskningsinfrastruktur, samt deltakelse i utprøvende behandling der det kan være aktuelt¹¹.

Ansvar: De regionale helseforetakene

¹¹ Pasienter har ikke rett til utprøvende behandling.

6. ORD OG BEGREP

Anvendt forskning

Forskning rettet mot konkrete mål. For persontilpasset medisin kan eksempler på slike mål være mer presise diagnostiske verktøy for bestemte lidelser, mer kostnadseffektive medisiner mot lungekreft eller trygg lagring og utveksling av data fra svulstgenomer.

Biomarkør

Biomarkører, biologisk materiale som tas ut av en organisme og analyseres og som kvalitativt eller kvantitativt forteller noe om organismens tilstand på det gitte tidspunkt [Kilde: SNL]. Biomarkører kan vise eksponering, effekt av en behandling eller sårbarhet for en sykdom.

DNA

Deoksyribonukleinsyre (DNA) er menneskets arvemateriale, og er bygget opp av basene adenin, cytosin, tymin og guanin. DNA er organisert i ulike pakker, gener, som oversettes til proteiner inne i kroppens celler. Endringer av sekvensen eller rekkefølgen av basene i et gen kan forårsake feil i proteinene. Disse feilene kan gi unormal aktivitet eller feil i samspillet med andre proteiner og gi sykdom som resultat. [Kilde: Den nasjonale utredningen]

Eksom

Eksomet er de delene av genomet, om lag 1,5 prosent, som oversettes til proteiner i cellene. 85 prosent av alle sykdomsframbringende mutasjoner er lokalisert til eksomet. [Kilde: Den nasjonale utredningen]

EPJ

Elektronisk pasientjournal.

Fenotype

En fenotype er de genetiske egenskapene som kommer til uttrykk hos et individ.

Genom

Genomet er det totale arvematerialet i en organisme. Det human genom er bygget opp av om lag 3 milliarder baser. [Kilde: Den nasjonale utredningen]

Genpanel

Et genpanel er et forhåndsdefinert utvalg av gener som kan analyseres i en diagnostisk undersøkelse.

Metodevurdering

En systematisk vurdering av forskning om effekt og sikkerhet av tiltak for forebygging, diagnostisering, behandling, rehabilitering eller organisering av helsetjenester. En metodevurdering synliggjør også konsekvenser ved beslutninger, ved å vurdere økonomiske, etiske, sosiale, organisatoriske eller juridiske konsekvenser [Kilde: nyemetoder.no]. Det engelske begrepet er health technology assessment, HTA.

Mobil helse

Med mobil helse menes å benytte mobiltelefoner til helseformål, for eksempel kan brukere og pasienter i framtiden sende helsetjenesten helsedata fra sine mobile enheter. Teknologirådet er i ferd med å utrede

området, les mer: <https://teknologiradet.no/velferd-skole-og-helse/mobil-helse/rapport-mobil-helse-for-kronikere/>. I helsetjenesten pågår det flere prosjekter hvor diabetespasienter følges opp med denne type teknologi. Flere private aktører er i gang med å utnytte mulighetene. Apotekene tilbyr selvtester, laboratorier og private helsetjenester tar i mot og tolker tester fra privatpersoner. Det utvikles utstyr og helse-apper for stadig flere typer tester og internetselskaper som Apple og Google er i ferd med å etablere seg som sentrale plattformleverandører.

P4-medisin

En videre forståelse av persontilpasset medisin innebærer en integrering av individets biologiske karakteristika og data om miljøpåvirkning og livsstilsfaktorer. Satt i system for en hel befolkning vil dette generere store mengder data, som blant annet kan brukes til ulike helsevalg, fra forebygging til behandling. Et begrep som kalles P4 medisin er lansert for å beskrive denne utviklingen. De fire P-ene står for "predictive, preventive, personalized, and participatory". (Les mer: <http://www.p4mi.org/>). Selv om mange er optimistiske og ser store muligheter i P4-medisin, særlig i forebygging, er det mange utfordringer med slik datafangst.

Persontilpasset medisin

Med persontilpasset medisin menes forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte.

REK

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) skal vurdere om forskningsprosjekt er etisk forsvarlig å gjennomføre. Ved all medisinsk og helsefaglig forskning som involverer mennesker, menneskelig biologisk materiale eller helseopplysninger skal det søkes om forhåndsgodkjenning fra REK. [Kilde: etikkom.no]

RNA

Ribonukleinsyre (RNA) er arvemateriale som blant annet er involvert i dekodning av gener for å produsere proteiner.

Sekvensering

Ved sekvensering fastsettes rekkefølgen av basene i et individs arvestoff. Sanger-sekvensering har lenge vært den mest utbredte sekvenseringsteknikken, men blir nå gradvis erstattet av storskalaanalyser (se egen forklaring) som gir mulighet for å analysere mange gener samtidig.

Storskalaanalyser

I denne strategien benyttes begrepet «storskalaanalyser» for å beskrive analytiske teknikker som gir store mengder data, som for eksempel genomsekvensering. «Storskalaanalyser» er benyttet fremfor begreper som «dypsekvensering», «neste generasjon sekvenseringsteknikker» (NGS), «high-throughput screening» (HTS) og «omics-teknologier».

Translasjonsforskning

Translasjonsforskning er medisinsk forskning som skal bygge bro mellom grunnforskning og klinisk forskning.

Variant

Begrepet «variant» brukes til å beskrive et individs utgave av et gen eller andre deler av et individs genom.

7. REFERANSER

1. Persontilpasset medisin i helsetjenesten. Rapport fra nasjonal utredning. De regionale helseforetakene. 2014.
2. Scholz N. Personalised medicine The right treatment for the right person at the right time. European Parliament Briefing. 2015.
3. Højgaard L. ESF Forward Look. Personalised Medicine for the European Citizen. 2012.
4. Legemiddelmeldingen. Riktig bruk – bedre helse. Helse- og omsorgsdepartementet. 2015.
5. Evaluering av bioteknologiloven. IS-2360. Helsedirektoratet. 2015.
6. Personalized Medicine 2020 and beyond – Preparing Europe for leading the global way (PerMed) . Available from: <http://www.permed2020.eu/index.php>. 2015.
7. Stratified Medicine in the UK. Vision and Roadmap. 2011.
8. Personalised medicine for patients. Outcome of the Council Meeting. Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs. 2015.
9. Genomics England. Available from: <http://www.genomicsengland.co.uk/>.
10. Precision Medicine Initiative Cohort Program: NIH; [cited 2016 2.2.16]. Available from: <http://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>.
11. Handlingsplan for Personlig Medisin. Danske regioner. 2015.
12. Improving health through the use of genomic data. Finland's Genome Strategy Working Group Proposal. 2015.
13. Strategisk innovasjonsagenda personalized medicine – from invention to innovation. 2013. Available from: <http://www.vinnova.se/sv/Var-verksamhet/Gransoverskridande-samverkan/Samverkansprogram/Strategiska-innovationsomraden/Strategiska-innovationsagendor/Forteckning-agendor-2013/Personalized-Medicine/>.
14. Aronson SJ, Rehm HL. Building the foundation for genomics in precision medicine. Nature. 526(7573):336-42.2015.
15. Phillips KA, Ann Sakowski J, Trosman J, Douglas MP, Liang SY, Neumann P. The economic value of personalized medicine tests: what we know and what we need to know. Genet Med. 16(3):251-7.2014.
16. Strategy for EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA). EU Health Technology Assessment Network. 2014.
17. Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials. Draft. EMA. 2014.
18. Helsedirektoratet. Helsedirektoratet. Evaluering av bioteknologiloven. Status og utvikling på fagområdene som reguleres av loven. IS-1987 (2011).
19. FDA Companion Diagnostics. Available from <http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/invitrodiagnostics/ucm407297.htm>
20. Nasjonal utredning av persontilpasset medisin i helsetjenesten. Delrapport - utdanning, kommunikasjon og kompetanseutvikling. 2014.

VEDLEGG

Vedlegg 1: bakgrunn for anbefalingene

Internasjonal utvikling

Verdens helseorganisasjon (WHO) har drøftet persontilpasset medisin [1], og Europa har persontilpasset medisin på dagsorden gjennom en rekke utredninger [2-7]. European Science Foundations Forward Look om persontilpasset medisin (2012) [3] er et viktig bidrag i en overordnet tenking og identifisering av hovedutfordringer. Den felles europeiske satsningen PerMed (2013-2015) [8], støttet av EU, er av særlig betydning for det videre arbeidet innenfor persontilpasset medisin og baseres på en samlet gjennomgang og analyse av sentrale europeiske rapporter på området. PerMed vil bli fulgt opp med en forskningssatsing fra 2017, ERA-net, der Danmark har et særlig ansvar for innovasjon.

Flere land har etablert nasjonale satsninger og strategier [9-10]. Storbritannias visjon [9] for stratifisert medisin (2011) er å bli det beste stedet for å utvikle og ta i bruk stratifisert medisin. Tyskland har et hovedmål om at pasientene raskere skal få fordelene av medisinske behandlinger og produkter [10]. I Danmark har det nylig blitt utgitt en rapport som skal danne grunnlag for en samlet dansk innsats [11]. Dette initiativet blir nå fulgt opp av regjeringen. I Finland lanserte helsedepartementet i 2015 et forslag til genom-strategi i 2015 [20]. Persontilpasset medisin er også et tema for ulike nordiske fora, og på sikt kan det kanskje etableres nordisk samarbeid innen dette feltet. Det finnes også mange ulike faglige nettverk, som det blir for omfattende å gå inn på i denne strategien, ett eksempel er Global Alliance for Genomics and Health [12].

Personalised Medicine for the European Citizen

European Science Foundation (ESF, 2012) [3] peker på at persontilpasset medisin representerer en helt ny tilnærming til klassifisering, forståelse, forebygging og behandling av sykdom. Ny kunnskap om underliggende genetiske faktorer og molekylære mekanismer utvider vår kunnskapsbasis for sykdomsforståelse og klassifisering, og identifiserer nye potensielle innfallsvinkler for forebygging og spesifiserte angrepspunkter for ny terapi.

ESF fremholder at persontilpasset medisin representerer et skifte fra reaktiv medisin til proaktiv og preventiv helsetjeneste. En sentral implikasjon av dette skiftet er at persontilpasset medisin blir en viktig driver for et helhetlig helseperspektiv som inkluderer forebyggende tiltak og målrettet behandling og dermed utfordrer alle deler av helsetjenestene.

ESF gir i sin rapport anbefalinger på fire hovedområder for å understøtte den videre utviklingen av persontilpasset medisin:

1. **Datahåndtering:** Omfattende, tilgjengelige og kompatible datasett må genereres for å understøtte utviklingen av ny sykdomsklassifisering.
2. **Modeller og beslutningsprosesser:** Modeller og beslutningsprosesser må revideres for å avspeile et fokus på det enkelte individ på alle nivåer, fra vurdering av effekt og sikkerhet av

intervensjoner, via Health Technology Assessments (HTA) og refusjonsmekanismer, til diagnose, behandling og forebygging.

3. **Tverrfaglig samarbeid, deltakelse og translasjonsforskning:** Deltakelse fra alle interessenter, interdisiplinært samarbeid, offentlig-privat samarbeid og translasjonsforskning må vektlegges for å utvikle visjonen om persontilpasset medisin i helsetjenesten.
4. **Infrastruktur og ressurser:** Støtte og finansiering fra myndighetene må fremskaffes for å sikre tilgang til kjerneinfrastrukturer, teknologi og rammeverk for utdanning og opplæring av personell.

PerMed (2013-15)

PerMed [8] ble etablert som et konsortium innenfor persontilpasset medisin av sentrale beslutningstakere i Europa. Hensikten var å forberede Europa på å ta en ledende rolle på global basis når det gjelder implementering av persontilpasset medisin. PerMed har vært støttet fra EU med finansiering gjennom det 7. rammeprogram (FP7) i perioden 2013-2015. Deltakere har vært beslutningstakere innenfor forskning, forskningspolitikk, industri, helsetjeneste og pasientorganisasjoner. Prosjektet ble avsluttet i oktober 2015.

PerMed-prosjektet har ledet frem til utvikling av en strategisk forsknings- og innovasjonsagenda (Strategic Research and Innovation Agenda (SRIA)) for implementering av persontilpasset medisin i Europa. PerMed har identifisert 5 sentrale utfordringer:

1. **Utvikle bevissthet og myndiggjøring**

Konseptet persontilpasset medisin vil innebære grunnleggende endringer i synet på helse, sykdom og behandling. Trolig vil persontilpasset medisin i økende grad involvere en bred tilnærming fra helsetjenesten på alle nivåer i kontakt med publikum og pasienter, der ikke bare behandlingstiltak, men også forebygging vil spille en viktig rolle.

2. **Integrasjon av «Big Data» med IKT-løsninger**

Utviklingen av persontilpasset medisin vil avhenge av «big data»-analyser og IKT-løsninger. Det er bl.a. behov for å utvikle infrastrukturer for å samle og lagre store datamengder og forbedre kontrollen av datakvalitet. Utvikling av beslutningsstøtteverktøy og metodikk for analyse og fortolkning av data som kan benyttes av klinikere er helt sentral. Som innenfor andre forskningsområder, er det behov for transnasjonale forskningsinfrastrukturer, og det bør utvikles et europeisk rammeverk for «Big Data».

3. **Translasjon fra basal- til klinisk forskning og tilbake**

Persontilpasset medisin vil avhenge av integrering mellom basal, klinisk og folkehelserettet forskning. Det er behov for utvikling av metoder for å integrere og evaluere informasjon fra genomikk, epigenetikk, transkriptomikk, proteomikk, metabolomikk og mikrobiomanalyser, samt evaluering og validering av biomarkører. Det er nødvendig med utvikling av ny design for kliniske studier og langtids oppfølgingsstudier av pasienter for å sikre vurdering av effekt og sikkerhet av intervensjoner.

4. **Bringe innovasjoner ut til markedet**

Rask introduksjon av nye innovasjoner ut i helsetjenestene vil trenge regulatoriske og finansielle mekanismer som tar i betraktning at kunnskapen om deres effekt og sikkerhet øker over tid. Tenkning og metodikk fra Health technology assessment (HTA) bør bringes inn på et tidlig tidspunkt i design av forskning.

5. **Skape bærekraftige helsetjenester**

Persontilpasset medisin medfører utfordringer om bærekraftighet av helsetjenesten. Forventningene er store til at persontilpasset medisin kan gi bedre kvalitet og effekt gjennom skreddersydd diagnostikk og pasientbehandling. Det er imidlertid ikke gitt at de totale kostnader

ved introduksjon av persontilpasset medisin vil gå ned, sett i lys av behovet for investeringer, kapasitetsbygging m.m.

Disse utfordringene vil danne basis for en bred satsning innenfor persontilpasset medisin for Europa med oppstart i 2017 gjennom European Research Area Net (ERA-net). I en overgangsfase mellom PerMed og oppstarten av ERA-net blir det organisert en kartleggingsaktivitet fra 2016 for å identifisere konkrete tiltak relevante for ERAnet.

Vurderinger og konklusjoner fra Council of European Union (2015)

Council of European Union har i desember 2015 utarbeidet et dokument [13] som peker på viktige tiltak for å sikre pasienter tilgang til persontilpasset medisin. Det pekes bl.a. på betydningen av at EUs medlemsland muliggjør tilgang til bærekraftig persontilpasset medisin i et klinisk og økonomisk perspektiv gjennom utvikling av pasient-sentrerte strategier. Videre pekes det på betydningen av utdanningsstrategier for pasienter og helsepersonell, potensialet for å utnytte biobanker og behovet for å fremme tverrfaglig samarbeid.

Evalueringsmekanismer for persontilpasset medisin, spesielt ved å anvende Health Technology Assessments (HTA)/metodevurderinger, blir påpekt. EUs medlemsland og kommisjonen inviteres til å fortsette et koordinert arbeid for å utvikle retningslinjer og kriterier for å understøtte bruk av HTA for persontilpasset medisin i samsvar med HTA-strategien for Europa [14].

USA

Obama lanserte et «Precision Medicine Initiative (PMI)» i januar 2015 [15]. Hensikten er å fremme biomedisinske fremskritt og å fremskaffe nye verktøy, ny kunnskap og nye terapier for klinikere, slik at pasientene får tilgang til den beste behandlingen [16]. Initiativet har to hovedelementer: et fokus på kort sikt rettet mot kreftfeltet og et langsiktig mål som skal dekke hele helse- og sykdomsspekteret. En tverretattlig arbeidsgruppe har utarbeidet grunnleggende prinsipper som kan veilede det fremtidige arbeid på feltet, «Precision Medicine Initiative Privacy and Trust Principles» [17]. Dette omfatter styringsprinsipper, transparens, datakvalitet, datasikkerhet fra et brukerperspektiv, deling, tilgang og bruk av data.

Storbritannia

Helsedepartementet har etablert selskapet «Genomics England» og har store ambisjoner når det gjelder dette feltet. Prosjektet «100 000 genomer» skal gjennomføres innenfor rammene av den offentlige helsetjenesten innen 2017. 13 sentre innenfor medisinsk genetikk er deltakere i prosjektet. Deltakere er pasienter innenfor NHS England med kreft, sjeldne arvelige sykdommer og deres familier. Det er fire målsetninger: å gi bedre helsetjenester til pasientene, å etablere en genetisk tjeneste i NHS, å tilrettelegge for forskning og å gi en kick-start til industri basert på genetikk. Parallelt med satsingen på sekvensering gjennomføres kompetanseoppbygging av helsepersonell [18].

Boks 5 Begrepet P4 medisin

European Science Foundation skriver om en framtid der persontilpasset medisin innebærer en integrering av individets biologiske karakteristika og data om miljøpåvirkning og livsstilsfaktorer. Satt i system for en hel befolkning vil dette generere «big data», som blant annet kan brukes til ulike helsevalg, fra forebygging til behandling [3]. Et begrep som kalles P4 medisin er lansert for å beskrive denne utviklingen. De fire P'ene står for "predictive, preventive, personalized, and participatory" [19]. Selv om mange er optimistiske og ser store muligheter i P4 medisin, særlig potensiale for forebygging, er det selvsagt også mange utfordringer med slik datafangst.

Referanser:

1. World Health Organisation, Priority Medicines Report 2013; Chapter 7.3:180-84.
http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf
2. European Commission. Use of '-omics' technologies in the development of personalised medicine. Brussels: European Commission, 2013.
3. European Science Foundation (ESF) Forward Look. Personalised Medicine for the European Citizen. 2012. http://www.esf.org/uploads/media/Personalised_Medicine.pdf
4. EAPM. Innovation and Patient Access to Personalized Medicine, 2013. Available at: <http://euapm.eu/wp-content/uploads/2012/07/EAPM-REPORT-on-Innovation-and-Patient-Access-to-Personalised-Medicine.pdf>
5. Brand A, Lal JA. European Best Practice Guidelines for Quality Assurance, Provision and use of Genome-based Information Technologies: the 2012 Declaration of Rome. *Drug Metabolism and Drug Interaction Studies* 2012; 27(3):177 – 82.
6. European Medicines Agency. *Pilot project on Adaptive Licensing*. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/03/WC500163409.pdf
7. HOPE and PwC. Personalized Medicine in European Hospitals, 2011. Available at: http://www.hope.be/05eventsandpublications/docpublications/88_personalised_medicine/88_HOPE-PWC_Publication-Personalised-Medicine_February_2012.pdf
8. PerMed. Shaping Europe's vision for Personalised Medicine. Strategic Research and Innovation Agenda (SRIA), June 2015. http://www.permed2020.eu/_media/PerMed_SRIA.pdf
9. Technology Strategy Board. *Stratified Medicines in the UK, Vision and Roadmap*. Swindon: Technology Strategy Board, October 2011.
10. BMBF. *Personalised Medicine – Action Plan, a new approach in research and health care*. Germany: Federal Ministry of Education and Research (BMBF), February 2013.
11. Handlingsplan for Personlig Medicin. Danske regioner. 2015.
12. <https://genomicsandhealth.org/>
13. Personalised medicine for patients. Outcome of the Council Meeting. Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs. 2015.
14. Strategy for EU Cooperation on Health Technology Assessment. EU Health Technology Assessment Network. October 2014.
http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/docs/2014_strategy_eucooperation_hta_en.pdf
15. A New Initiative on Precision Medicine. *N Engl J Med* 2015;372:793-95. Collins FS and Varmus H.
16. <https://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>
17. The White House, 9th of November 2015. Precision Medicine Initiative Privacy and Trust Principles.
18. <http://www.genomicsengland.co.uk/>
19. <http://www.p4mi.org/>
20. Improving health through the use of genomic data. Finland's Genome Strategy Working Group Proposal. 2015.

Samfunnsøkonomi og prioritering

Persontilpasset medisin antas å bli en betydelig viktigere del av helse- og omsorgstjenesten i fremtiden og den antatte gevinsten av tiltakene er knyttet til raskere diagnostikk, bedre muligheter for individuelt tilpasset behandling, større effekt av behandling med færre bivirkninger, tidligere intervensjon og større grad av forebygging. Implementering av persontilpasset medisin kan resultere i økte kostnader knyttet til drift og betydelige investeringer i infrastruktur, men kan også gi kostnadsbesparelser, ved at kun de som har effekt av behandlingen får den. Gevinstene vil avhenge av at det utvikles diagnostiske tester som kan identifisere pasientgrupper som vil ha nytte av behandlingstiltak og at dette kan følges opp med pasientforløp med bedret livskvalitet, økt levetid eller reduserte kostnader. I de tilfeller hvor disse ikke oppfylles kan en risikere overbehandling og/eller overdiagnostikk.

Publiserte prospektive, randomiserte studier og tilhørende data for effekt, nytte og kostnader er mangelvare for persontilpasset medisin (Philips (2013)), noe som kan begrense implementering av tiltak. Begrensningene knyttet til metodevurdering innenfor persontilpasset medisin utdypes senere. Persontilpasset medisin skal, i likhet med annen medisin, bygge opp under de helsepolitiske målene i Norge. Basert på gjeldende verdigrunnlag bør tiltak innenfor persontilpasset medisin i prioriteringssammenheng vurderes på samme måte som andre tiltak i helsetjenesten. Det anbefales ikke at det lages egne finansieringsordninger for persontilpasset medisin eller at prioriteringskriteriene tilpasses for å tilrettelegge for innføring av persontilpasset spesifikt. I den grad man gjør tilpasninger bør de gjelde for alle tiltak og pasientgrupper.

Samfunnsøkonomi

Den antatte gevinsten av persontilpasset medisin er knyttet til mulighetene for individuelt tilpasset behandling og raskere diagnostikk. Vi viser til den nasjonale utredningen hvor følgende potensielle nytteaspekter nevnes (Helse Sør-Øst (2014)):

- Kjent diagnose kan bidra til at andre omfattende undersøkelser unngås
- Det å vite diagnose kan gi verdi i seg selv
- Pasienter som ikke vil ha effekt av behandling vil heller ikke motta behandlingen og kan dermed unngå bivirkninger.
- En diagnose kan gi enklere tilgang til ulike velferdstjenester
- Kan gi raskere diagnostikk
- Raskere diagnostikk kan bidra til tidligere/raskere behandling
- Ved arvelige sykdommer kan slektninger kan få et pålitelig estimat av gjentakelsesrisiko. En kan gi preventive tiltak fremfor reaktive.
- Målrettet behandling kan være et alternativ til bredspektrede medikamenter med påfølgende økt risiko for bivirkninger og økt resistensutvikling.
- Målrettet behandling kan gi reduserte bivirkninger
- Kan gi falske negative og falske positive. Ved falske negative vil pasienter som kunne dratt nytte av behandlingen ikke motta behandling.

RHF-ene har i tillegg beskrevet potensielle endringer i ressursbehov:

- Kan unngå andre undersøkelser
- Mange vil ønske testing, selv om det ikke nødvendigvis vil gi behandlingsmessige konsekvenser.
- Kan gi falske negative og falske positive. Ved falske positive vil pasienter som ikke har nytte av behandlingen trolig motta den. Dette vil medføre et unødvendig ressursbruk.
- Om en har diagnostiske verktøy som gir behandlingsmessige konsekvenser kan en gi behandling til kun de som har effekt av behandling og reduserer da kostbar behandling til de som ikke har effekt av behandlingen.
- En raskere diagnose kan bidra til raskere etablering av adekvate tjenester

Prioritering

Helsesektorens budsjett er tildelt som et resultat av en overordnet vurdering omkring ressursbruk og nytte-/velferds mål i ulike sektorer. Prioritering er essensielt ettersom det ikke er ubegrensede ressurser og fordi ressursene har en alternativ anvendelse. Gitt budsjett er det viktig å være bevisst at prioriterer man noe opp, vil man også måtte prioritere noe annet ned. Har man i en slik beslutningssituasjon ikke et aktivt forhold til prioritering og de vedtatte prioriteringskriteriene, vil man risikere vilkårlighet og dårlig måloppnåelse.

Dagens kriterier for prioritering er godt beskrevet i NOU 1997: 18 Prioritering på ny — Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innenfor norsk helsetjeneste (heretter omtalt som Lønning 2-utvalget). I tillegg er kriteriene nedfelt i prioriteringsforskriften¹², legemiddelforskriften¹³ og pasient- og brukerrettighetsloven¹⁴. I 2013 ble det oppnevnt et nytt prioriteringsutvalg, Norheimutvalget. I desember 2014 leverte de sin rapport. Den har vært på høring og arbeidet med stortingsmelding er igangsatt, men ikke avsluttet. Gjeldende kriterier, nedfelt i lov og forskrift, er fortsatt som beskrevet av Lønning 2-utvalget: alvorlighet, nytte og kostnadseffektivitet. «*Nasjonal målsetning er at helsetjenester skal fordeles rettferdig. I denne målsetningen inngår likebehandling som et vesentlig element. Det vil si at dersom en pasient får et tilbud, bør det være et mål å gi alle pasienter i samme situasjon et likeverdig tilbud. Med samme situasjon menes lik **forventet nytte av tiltaket**, samme **alvorlighet** og lik **kostnadseffektivitet***» (NOU (1997:18) s. 12).

I det følgende beskrives potensielle begrensninger ved persontilpasset medisin i prioriteringssammenheng. En særlig utfordring er at gruppestørrelsen for mulige tiltak blir liten, her er det mange paralleller med sjeldne tilstander¹⁵.

Større grad av subgruppering

En egenskap som det har blitt argumentert for at skal ha status som et selvstendig kriterium er gruppestørrelsen. Persontilpasset medisin er rettet inn mot mindre målgrupper, ved en økende grad av subgruppering og individrettet medisin. Noen av argumentene som benyttes for å prioritere opp små grupper er:

- beskjedne budsjettkonsekvenser
- svakere finansielle insentiver for industrien til å investere i ny teknologi
- få potensielle forskningsdeltakere kan gi svakere dokumentasjon

Beskjedne budsjettkonsekvenser

Ettersom budsjettkonsekvensene for tiltak rettet inn mot mindre grupper anslås å være relativt beskjedne samlet sett, argumenteres det for at en skal godta en høyere kostnad per individ enn for tiltak rettet inn mot større grupper, hvor budsjettkonsekvensene kan være betydelig større. Norheimutvalget vurderer argumentet med beskjedne budsjettkonsekvenser under fanen sjeldne tilstander (NOU (2014:12) s.111). Utvalget anser ikke argumentet som holdbart. De peker på at en er nødt til å vurdere verdien av tiltaket en fortrenger opp mot verdien av det nye tiltaket, i lys av kostnadene. I tillegg peker de på hvordan man kan stille spørsmål ved premisset om beskjedne budsjettkonsekvenser med økningen i antall nye sjeldne tilstander. Det samme vil trolig være gjeldende for persontilpasset medisin.

¹² <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-12-01-1208?q=prioriteringsforskriften>

¹³ <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-12-18-1839?q=legemiddelforskriften>

¹⁴ https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63?q=pasient_og_brukerrettighetsloven

¹⁵ En sjelden tilstand kan defineres som følger: «I Norge defineres en sjelden diagnose som færre enn 100 kjente individer per en million innbyggere» (Helsenorge (2014)). Det vil si at diagnosen maksimalt forekommer hos rundt 500 individer.

Svakere finansielle incentiver for industrien til å investere i ny teknologi

Færre individer å fordele FoU-kostnaden på kan svekke de finansielle incentivene for industrien til å investere i forskning og utvikling. Det vil dermed foreligge en risiko for at tiltak rettet mot mindre grupper ikke blir utviklet. European Science Foundation ønsker å redusere risikoen for at dette forekommer (ESF Forward Look (2013)). De anbefaler å kompensere for gruppestørrelse i prisings- og refusjonsmodellene. Slike anbefalinger baseres på en forventning om at en har rett til et likt behandlingstilbud uavhengig av diagnose. Norheimutvalget løfter en tilsvarende problemstilling under benevnelsen sjeldne tilstander og spør «Er det påkrevd med kompensasjon for all vilkårlig diskriminering som følge av den gjeldende markedsmekanismen?» (NOU (2014:12) s.111). De konkluderer med at det ikke virker rimelig.

Få potensielle forskningsdeltakere gir svakere dokumentasjon

Små grupper kan gjøre det vanskeligere å organisere studier som tilfredsstillende dokumentasjonskravene. Svakere dokumentasjon som følge av få potensielle forskningsdeltakere er belyst av Nasjonalt råd for prioritering og av Helsedirektoratet. Rådet oppsummerer følgende: «I forhold til kriteriet om forventet nytte er det ingen som har motsatt seg at kravet til dokumentasjonen av forventet nytte bør praktiseres noe lempeligere, fordi det er vanskelig å organisere gode studier for små populasjoner» (Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten (2010)). Helsedirektoratet anbefaler derimot følgende: «Det bør utvises forsiktighet mht. å gå i retning av å redusere kravene til dokumentert nytte. En slik utvikling vil undergrave kravet til effektiv bruk av offentlige midler og vil medføre at liv og livskvalitet går tapt fordi ressursene alternativt kunne vært anvendt til tiltak med veldokumentert nytte» (Helsedirektoratet (2011)). Utfordringer med å tilfredsstille kravene til dokumentasjon benyttes som et argument for å gi alle pasienter rett til utprøvende persontilpasset medisin. Å gi alle pasienter adgang til utprøvende persontilpasset medisin vil stå i strid med prioriteringskriteriene. I dag er det som hovedregel at pasienter ikke har noen rett til utprøvende behandling.

Metodevurdering persontilpasset medisin.

Nye metoder i spesialisthelsetjenesten bør vurderes i Nasjonalt system for innføring av nye metoder. Hovedelementene i systemet er vist i figur 1.



Figur 1: Hovedelementene i nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten er metodevarsling, metodevurdering, prioritering, beslutning og implementering gjennom forutsigbare prosesser.

Metoden bør som hovedregel gjennomgå en mini-metodevurdering, en hurtig (single technology) nasjonal eller fullstendig (multiple technology) nasjonal metodevurdering før den kan tas i bruk. En metodevurdering er en «systematisk vurdering av forskning om effekt og sikkerhet av tiltak for forebygging, diagnostisering, behandling, rehabilitering eller organisering av helsetjenester. En metodevurdering synliggjør også konsekvenser ved beslutninger, ved å vurdere økonomiske, etiske, sosiale, organisatoriske eller juridiske konsekvenser» (Nasjonalt system for innføring av nye metoder (2015)). Hurtige metodevurderinger brukes oftest for å avgjøre om metoden skal tas i bruk og fullstendige metodevurderinger brukes oftest for å understøtte beslutninger om hvilken av flere metoder som skal brukes innenfor en spesiell indikasjon/problemstilling og kan derfor brukes i prisforhandlinger eller til utfasing av unyttige metoder. Dette gjelder både behandlings- og diagnostiske metoder og vil også brukes for metoder innenfor persontilpasset medisin i Norge. For metoder som har vært gjennom en nasjonal metodevurdering foretas beslutningene av RHF-ene i Beslutningsforum for nye metoder. Beslutningene

basert på mini-metodevurdering foretas lokalt hos helseforetakene. Beslutningene som fattes av Beslutningsforum for nye metoder skal koordineres med de nasjonale faglige retningslinjene. Bruk av både hurtig og/eller fullstendig metodevurdering er basert på at det foreligger publiserte resultater i form av systematiske oversikter eller primærstudier – og da fortrinnsvis studier med randomisert design. I tillegg legges det til grunn at intervensjonen kan beskrives og pasientgruppen identifiseres. Persontilpasset medisin er i stor grad knyttet til bruk av ulike typer tester/undersøkelser/prosedyrer med tanke på raskere og bedre diagnostikk - som grunnlag for individuelt tilpasset behandling. Bruk av målrettede undersøkelser og **genpanel**, eller av eksomsekvensiering, er eksempler på dette. Utfordringene for metodevurdering av intervensjoner som kan sies å høre inn under persontilpasset medisin, er i stor grad knyttet til evidensgrunnlaget. Utviklingen skjer raskt både med hensyn til utstyr og ikke minst omfang av mulige tester - og **mye** raskere enn tilgang på evidensbasert kunnskap om klinisk nytte og kost-effekt. Publiserte prospektive, randomiserte studier og tilhørende data for effekt, nytte og kostnader er mangelvare (Philips (2013)). En av årsakene til dette kan være at forskningsstudier og resultater vil være basert på nye kliniske design, som i større grad rettes inn mot karakterisering av subgrupper og individer. Å gjennomføre prospektive studier av små pasientgrupper kan ofte kreve samarbeid både mellom sykehus og mellom land og kan være både administrativt og kostnadmessig svært krevende å gjennomføre. Samtidig kan en målrettet behandling, med høyere presisjonsnivå på diagnostikk og målrettet behandling og økt effektstørrelse medføre et lavere krav til gruppestørrelse for påvisning av sikker effekt. Flere tiltak kan bidra til å bedre kunnskapsgrunnlaget og supplere et antatt begrenset tilfang på prospektive randomiserte studier:

- Ta i bruk observasjonsdata/registerdata som supplement til data fra randomiserte studier (Annemans m. fl. (2013)), det vil si å inkludere «real world» data i metodevurderinger.
- Økt bruk av modellbasert evaluering av effekt og kostnader

Metodeutvikling for eksempel ved å basere seg på en iterativ tilnærming hvor evalueringer og modeller utvikles (og forbedres) over tid i takt med tilgang på nye og bedre data (Shabaruddin et al.(2015)).

Nye verktøy og retningslinjer for å undersøke data i subgrupper er under utvikling, blant annet fra European Medicines Agency (17). Det nasjonale systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten bør aktivt følge med på og bidra i utviklingen, for eksempel gjennom European Network for Health Technology Assessment, EUnetHTA.

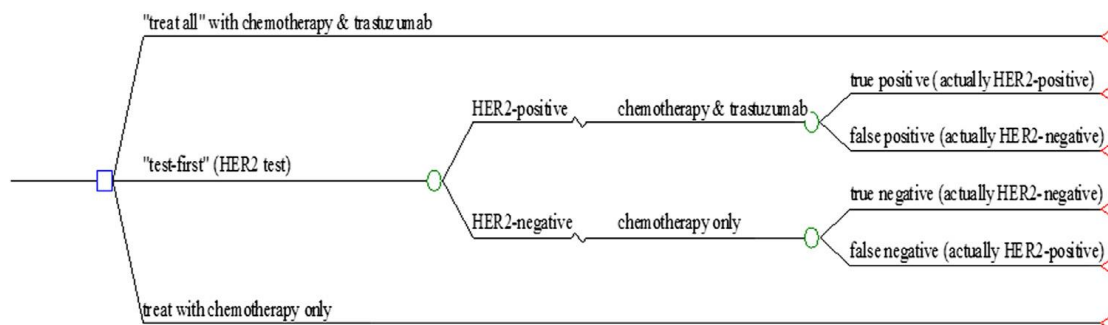
Kombinasjon av flere metoder

Kombinasjon av flere metoder kan gjelde kombinasjon av behandlingsteknologier eller en kombinasjon av diagnostikk og behandling. Med persontilpasset medisin vil en utvikle behandling tilpasset mindre pasientgrupper. Det er da viktig at en samtidig utvikler diagnostiske verktøy/tester som forklarer variasjonen i behandlingseffekt og bidrar til å identifisere pasientgruppen som vil ha nytte av behandlingen.

De regulatoriske forholdene for markedsføringstillatelse og metodevurdering av medisinsk utstyr og legemidler er ulike land imellom. I Europa, herunder Norge, er det ulike prosesser for markedsføringstillatelse av medisinsk utstyr og legemidler. Legemidler må i Europa gjennom en godkjenningssprosess, mens medisinsk utstyr følger produktregelverket for medisinsk utstyr. I Europa godkjennes ikke legemiddel og test i kombinasjon. Dersom et legemiddel er godkjent for markedsføringstillatelse, står en dermed fritt til å benytte det i kombinasjon med ulike tester. I USA derimot, kan diagnostisk test og medfølgende legemiddel godkjennes for markedsføringstillatelse i kombinasjon, som en pakke. Bruken av de to er bundet opp mot hverandre og legemiddelet kan ikke benyttes i kombinasjon med en konkurrerende test. Dette virker u hensiktsmessig ettersom det blant annet reduserer sannsynligheten for at det utvikles konkurrerende tester for det spesifikke legemiddelet.

Helsedirektoratet ser det som hensiktsmessig at test og behandling kan vurderes i kombinasjon ved metodevurdering, uten å bindes opp mot hverandre. Dette blant annet for å gi et reelt bilde av ressursbehov og effekt. Man må samtidig være bevisst at man ikke lager systemer som motvirker konkurranse hvor behandlingen og testen blir bundet opp mot hverandre.

I figur 2 er det illustrert et behandlingseksempel med HER2 test og Trastuzumab (Annemans m. fl. (2013)). Studier har vist at å gi Trastuzumab i tillegg til adjuvant kjemoterapi, for pasienter med HER2-positiv brystkreft øker pasientoverlevelse og reduserer risikoen for metastaser (ibid). For pasientgruppen er det tre alternative behandlingsforløp som vist i figur 3. For å kunne sammenligne alle tre alternativene må en ha mulighet til å vurdere diagnostikken og behandlingen i kombinasjon, samt kombinasjonen av de to behandlingstiltakene. Behandlingsforløp 1. er å behandle alle med kjemoterapi og Trastuzumab. Ved alternativ 2 testes alle først, for så å gi alle med positiv HER2-test kjemoterapi og Trastuzumab, mens alle med negativ HER2-test kun gis kjemoterapi. Alternativ 3. er å gi alle kun kjemoterapi.



Figur 2: eksempel på tre behandlingsstrategier

I eksempelet over er det tre alternative utfall av metodevurderingen:

1. Det er mest kostnadseffektivt å benytte Trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi i en utestet populasjon. Det kan være tilfellet om den gitte biomarkøren ikke (godt nok) forklarer variasjonen i behandlingseffekt. Trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi kan da bli godkjent over offentlig finansiering, men ikke den medfølgende testen.
2. Det er mest kostnadseffektivt å benytte Trastuzumab etter å ha testet og kun gi Trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi til pasientgruppen som tester positivt. Her vil den kliniske nytten til biomarkøren være avgjørende. Det kan være tilfellet om det er stor variasjon i behandlingseffekt for pasientgruppen.
3. Det tredje alternativet er at hverken behandlingsforløp 1 eller 2 oppfattes som kostnadseffektivt sammenlignet med eksisterende behandlingsforløp, behandling kun med kjemoterapi.

Dagens modeller for metodevurderinger i Norge skal i følge Folkehelseinstituttet være rustet til å vurdere kombinasjon av flere metoder og legemidler. Kombinasjonen av flere metoder kan imidlertid bidra til mer kompliserte modeller og mer usikkerhet rundt resultatene (Annemans m. fl.(2013)). Blant annet kan det oppfattes som metodisk utfordrende å identifisere klinisk nytte av den diagnostiske testen når testen kan tenkes brukt på ulike tidspunkter i et pasientforløp. Tidspunkt kan påvirke hva pasienten faktisk mottar av behandlingstjenester og dermed effekt, nytte og kostnader.

Det kan i tillegg foreligge organisatoriske forhold som kan virke utfordrende ved en vurdering av test og medfølgende behandling i kombinasjon. I dagens system er det Statens legemiddelverk som vil foreta en metodevurdering av det potensielle legemiddelet, mens det er Folkehelseinstituttet som vil foreta en metodevurdering av testen. Det er da avgjørende at etatene samsvarer i analyseperspektiv og analysemetoder.

Målrettet behandling utviklet for flere indikasjoner

Målrettede legemidler kan være utviklet for flere indikasjoner med felles underliggende biologiske mekanismer. Et legemiddel vil kunne benyttes innenfor ulike terapiområder og det vil være ulike komparatorbehandlinger. Likevel kan i dag analysene utføres og beslutningene fattes på tvers av indikasjoner. Likeledes kan prisen fastsettes på tvers av indikasjoner. For ulike indikasjoner bør det være separate beslutningsprosesser, i den grad det er mulig og det bør utarbeides separate beslutningsgrunnlag, med separate metodevurderinger.

Konklusjon

I dette kapittelet har vi beskrevet hvordan persontilpasset medisin kan ha egenskaper som skaper utfordringer i prioriteringssammenheng og i hvilken grad en skal kompensere for utfordringene disse egenskapene kan medføre. I de tilfellene hvor spørsmålene allerede er behandlet av Helsedirektoratet, Lønning 2-utvalget, Norheimutvalget og/eller Nasjonalt råd for prioritering, da under benevnelsen sjeldne tilstander, har vi henvist til vurderingene allerede gjort. Tiltak innenfor persontilpasset medisin skal, i likhet med andre tiltak i helsetjenesten, bygge opp under de helsepolitiske målene i Norge. Basert på gjeldende verdigrunnlag bør tiltak innenfor persontilpasset medisin i prioriteringssammenheng vurderes på samme måte som andre tiltak i helsetjenesten.

Finansiering

En av finansieringsordningenes viktigste formål er å understøtte sørge for-ansvaret til de regionale helseforetakene (Prop. 1 S (2015-2016) s.79). Helsedirektoratet har i en tidligere utredning gjennomgått finansieringsordningene i spesialisthelsetjenesten, med et hovedperspektiv på om finansieringsordningene understøtter sørge for-ansvaret. I denne strategien foreslås det derfor ikke videre utviklingsmuligheter. Den nasjonale utredningen trakk fram to momenter som kan virke utfordrende for implementering av persontilpasset medisin:

- Det er lenge siden laboratorietakstene ble revidert
- Oppgjørssystemet mellom RHF-ene for utførte laboratorietjenester.

Dagens situasjon

Ulike tjenesteområder innenfor spesialisthelsetjenesten finansieres i dag forskjellig.

Poliklinisk laboratorievirksomhet finansieres gjennom basistilskudd, pasienters egenandel og takstrefusjon, mens laboratorieprøver/analyser for inneliggende pasienter finansieres gjennom basistilskudd og innsatsstyrt finansiering (ISF-ordningen). Radiologiske tjenester for inneliggende pasienter er finansiert gjennom en kombinasjon av ISF-refusjon og basisbevilgningen, mens finansiering av poliklinisk radiologi er tredelt og består av refusjon fra HELFO, pasientens egenandel og et tilskudd fra basisbevilgningen.

Basisbevilgningen og ISF er overføringer fra myndighetene til de regionale helseforetakene. Det samme gjelder refusjon fra staten (HELFO) til offentlige aktører. HELFO-takstene er kun ment å dekke deler av kostnadene. Resten av kostnadene er tenkt dekket av rammen. Når prøver krysser regionsgrenser, må i dag bestillende region, hvor pasienten har tilhørighet, betale utførende region en pris som er ment å dekke det rammen ellers skulle dekket av kostnaden. Om Helse Nord utfører analyse for en poliklinisk pasient fra egen region, er det ment at deler av kostnaden dekkes av rammen og deler av kostnaden dekkes av en HELFO-takst. Utfører derimot Helse Nord en analyse for en poliklinisk pasient tilhørende en annen region, er det tenkt at kostnaden dekkes av en takst fra HELFO og en avtalt takst fra regionen pasienten tilhører. Oppgjørssystemet mellom regionene er utarbeidet av RHF-ene.

Det er lenge siden laboratorietakstsystemet ble revidert og de endringene som er skjedd innenfor laboratoriefaget når det gjelder analyser som utføres og nivået på refusjonene, gjenspeiles ikke i dagens takstsystem. Som følge av dette kan enkelte analyser bli for godt refundert i forhold til de reelle

kostnadene, mens andre blir for dårlig refundert. Dette kan føre til en uhensiktsmessig skjev fordeling mellom analysemetoder. Foredede takster som ikke reflekter de reelle kostnadene blir i tillegg problematisk når prøver krysser regionsgrenser. Det kan gi en inntjeningsmulighet for helseforetak som utfører analyser som blir for godt refundert i forhold til de reelle kostnadene. Alternativt kan det motsatte hende, at helseforetak som utfører analyser som blir for dårlig refundert i forhold til de reelle kostnadene. Begge forhold vil virke utfordrende og kan vanskeliggjøre en eventuell funksjonsfordeling mellom de fire regionene.

Finansieringssystemet for polikliniske laboratorietjenester er under revisjon. Det utarbeides et nytt kodeverk og et nytt refusjonssystem. Det tas sikte på at det nye refusjonssystemet trer i kraft 1. januar 2017. Målet er å lage et refusjonssystem med en unik refusjon for hver utførte analyse, basert på nasjonale gjennomsnittskostnader for den enkelte analyse. For genetiske laboratorieanalyser er regionstaksten opphevet fra og med 1. januar 2016.

Referanser

Annemans m. fl. (2013): Current Methodological Issues in the Economic Assessment of Personalized Medicine. Value in Health 16 (2013) S20-S26

Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neuman PJ, Veenstra DL (2010): Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. Health Policy 96 (2010) 179-190.

ESF Forward Look (2013): Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM). European Science Foundation.

European medicines agency (2014) Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials. Draft.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/02/WC500160523.pdf

Helsedirektoratet (2011) Samfunnsøkonomiske analyser i helsesektoren – en veileder. Høringsutgave. IS-1915.

<https://helsedirektoratet.no/Documents/Statistikk%20og%20analyse/Samfunns%20økonomiske%20analyser/Samfunns%20økonomiske%20analyser%20i%20helsesektoren-en%20veileder-høringsutgave.pdf>

Helsedirektoratet (2015) Refusjon av legemidler. Individuell refusjon.

<https://helsedirektoratet.no/legemidler/refusjon-av-legemidler> (02.11.2015)

Helsenorge (2014). Hva er en sjelden diagnose? <https://helsenorge.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-sjeldne-diagnoser/hva-er-en-sjelden-diagnose> (30.10.2015)

Helse Sør-Øst (2014) Nasjonal utredning av persontilpasset medisin i helsetjenesten. Delrapport – økonomiske aspekter. http://www.helse-sorost.no/fagfolk_/forskning_/persontilpasset-medisin_/Documents/økonomiske%20aspekter.pdf

Legemiddelforskriften (2010) Forskrift om legemidler. Fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet 18. desember 2009 med hjemmel i lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v.

https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-12-18-183?q=legemiddelforskriftens%20kapittel%2014#KAPITTEL_15 (02.11.2015)

Meld.St. 16 (2010-2011). Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011-2015).

<https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-16-20102011/id639794/> (30.10.2015)

Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten (2010). Saksfremlegg 20/9 – 2010. Hvordan sikre et godt og likeverdig behandlingstilbud for sjeldne tilstander.

Nasjonalt system for innføring av nye metoder (u.d.a.) Faser ved innføring av nye metoder. Forslag.
<https://nyemetoder.no/forslag> (30.10.2015)

Nasjonalt system for innføring av nye metoder (u.d.b) Faser ved innføring av nye metoder.
Implementering. <https://nyemetoder.no/implementering> (30.10.2015)

Nasjonalt system for innføring av nye metoder (2015) Metodevurderinger.
<https://nyemetoder.no/Sider/Metodevurderinger.aspx> (30.10.15)

NOU (1997: 18). Prioritering på ny: Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk
helsetjeneste. Oslo: Statens forvaltningstjeneste.

NOU (2014:12). Åpen og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten. Oslo: Departementenes sikkerhets- og
serviceorganisasjon

Phillips K et al (2013): The economic value of personalized medicine tests: what we know and what we
need to know. Genetics in medicine, November 2013

Prioriteringsforskriften (2010) Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra
spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemd. Fastsatt ved kgl.res. 1. desember
2000 med hjemmel i lov 2. juli 1999 nr. 63 om pasient- og brukerrettigheter.
<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-12-01-1208> (30.10.2015)

Prop. 1 S (2015-2016). Proposisjon til Stortinget (forslag til stortingsvedtak)- For budsjettåret 2016. Oslo:
Helse- og omsorgsdepartementet.
<https://www.regjeringen.no/contentassets/9dca368594614ba79ac971b3608048ea/no/pdfs/prp201520160001hodddpdfs.pdf>

Shabaruddin FH, Fleeman ND, Payne K (2015): Economic evaluations of personalized medicine: existing
challenges and current developments. Pharmacogenomics and Personalized Medicine 2015:8 115-126

Område A: Kompetanse og informasjon

Kapitlet gir bakgrunn for vurderingen av tiltakene i området kompetanse og informasjon.

Utviklingen innenfor persontilpasset medisin medfører et behov for en mer systematisk og strategisk tilnærming til den faglige utviklingen. Det eksisterer betydelige lokale og regionale forskjeller i kompetanse og teknologiløsninger, noe som medfører ulikheter i tilbudet til pasientene. Samtidig involverer persontilpasset medisin mange faggrupper og disipliner og tverrfaglig samarbeid er fremholdt som et nødvendig aspekt. Det blir avgjørende at det generelle kunnskapsnivået om persontilpasset medisin hos relevante faggrupper og medisinske spesialiteter heves, og at det skjer gjensidig kunnskapsutveksling på tvers av fagmiljøer. Et nasjonalt nettverk av kompetansesentre vil kunne bidra til å løse disse utfordringene.

Ulike grupper, som skal samarbeide, behøver økt kompetanse.

- *Helsetjenestene som skal stille diagnoser.*
Dette gjelder særlig medisinsk-genetikk, patologi og mikrobiologi, med tilhørende personell, slik som legespesialister, realfagsutdannet personell, bioingeniører og andre. Disse gruppene utfører sitt arbeid gjennom utstrakt tverrfaglig samarbeid. Kompetansenivået er likevel varierende. Disse tjenestene vil også ha økende behov for kompetanse innen metodeutvikling og produksjon, kvalitetssikring og tolkning av data. Slik kompetanse vil for aktuelle kandidater kunne erverves ved høyskole eller universitet, mens for andre vil det være aktuelt med standardiserte spesialiseringløp og/eller praktisk opplæring innenfor sykehussystemet.
- *Helsetjenestene som skal rekvirere diagnostikken og benytte resultatene i pasientbehandlingen.*
Det gjelder primært spesialisthelsetjenesten, blant annet innenfor fagfelt som onkologi, mange indremedisin- og kirurgi-spesialiteter og klinisk- og medisinsk genetikk, men også fastleger og personell i primærhelsetjenesten, der mange ulike yrkesgrupper er involvert. På dette feltet er det særlig stor variasjon på kompetansenivået. I tillegg vil behovene kunne være svært forskjellige fra fagfelt til fagfelt og fra yrkesgruppe til yrkesgruppe. Det kan også bli økende behov for genetisk veiledning. Denne gis av både medisinske genetikere og genetiske veiledere, men også av annet helsepersonell som har mottatt særskilt kompetanseheving tilpasset oppgaven.
- *Pasientene (og pårørende) som skal motta helsehjelp.*
Pasienter har en rett til å medvirke til den helsehjelpen de mottar (samvalg). For at denne retten skal være reell, må helsepersonell gi tilstrekkelig informasjon slik at pasientene forstår innholdet i helsehjelpen og eventuelt hvilke behandlingsoalternativer helsetjenesten kan yte. Noe av informasjonsbehovet vil være av generell art, mens andre deler vil være fagspesifikt. Det vil likevel være ønskelig at befolkningen som helhet har tilgang til likelydende, generell informasjon om persontilpasset medisin, som omfatter informasjon om muligheter og utfordringer.

Kompetanse

Tverrfaglighet

Tjenesteytingen innenfor persontilpasset medisin krever en tverrfaglig tilnærming, der flere spesialiteter og personellgrupper er involverte. Samlet behøver teamet høy kompetanse innenfor medisinsk genetikk og forståelse for problemstillinger relatert til genetisk utredning og veiledning. Tolkning av data fra genetiske undersøkelser kan være svært kompleks. Varianter med usikker betydning/signifikans, forekommer svært hyppig og tolkning krever både tverrfaglig samarbeid og høy molekylærbiologisk og klinisk kompetanse¹⁶. Persontilpasset medisin er et felt der også realfagsutdannede har en sentral rolle, disse behøver imidlertid tett interaksjon med klinikere. Store mengder data skal tolkes, vurderes og ses i sammenheng med andre helseopplysninger for å vurdere risiko og utfall.

Kompetansebehov

Fagmiljøene fremhever særlig behov for økt kompetanse innenfor genetikk og bioinformatikk. Legespesialister i medisinsk genetikk, realfagsutdannet personell (bioinformatikk, biostatistikk, laboratoriegenetikk, molekylærbiologi osv) og personell med spesialisert kompetanse i genetisk veiledning vil ha en nøkkelrolle i opplæring av annet personell innen persontilpasset medisin. For å sikre et forsvarlig og effektivt pasientforløp ved en genetisk utredning må rekvirenten ha en minimumkompetanse i medisinsk genetikk. Dette er nødvendig for å sikre effektiv kommunikasjon mellom rekvirenten og det medisinsk-genetiske laboratoriet og ikke minst mellom pasient og rekvirent. Slik kunnskap er i dag varierende hos blant annet fastleger. Utredning ved mistanke om genetisk sykdom, for eksempel ved forhøyet risiko for arvelig kreft, igangsettes gjerne i møte med fastlegen.

I legenes spesialistutdanning er det i dag stor variasjon¹⁷ når det gjelder krav til kunnskap og ferdigheter som er grunnleggende for persontilpasset medisin. Helsedirektoratet¹⁸ har foreslått å innføre en ny tredelt, modulbasert utdanningsmodell. Det legges også opp til utvikling av felles kompetanseplattformer mellom ulike spesialiteter for å ivareta breddeperspektivet. Den nye utdanningsmodellen gir muligheter for å innlemme emner som genetikk og genomikk i læringsmålene for relevante spesialiteter. Endringene skal sikre en spesialistutdanning for leger som i sterkere grad gjenspeiler kommunenes og helseforetakenes framtidige oppgaver, og som bedre responderer på nye og endrede kompetansebehov som følge av medisinskfaglig og teknologisk utvikling samt organisatoriske og strukturelle endringer.

Helhetlig samordning og nasjonal kompetansebygging

Opplæring, kompetanse- og metodeutvikling generelt innenfor feltet persontilpasset medisin foregår i stor grad internt i helseforetakene, og er tilpasset lokale behov. Fagmiljøet i Norge er lite og til dels fragmentert, og det har utviklet seg til å bli svært spisset. Kompetansenivået på tvers av fagfelt og yrkesgrupper i helsetjenesten varierer. Dette utfordrer kunnskapsdeling og en strategisk retning på den faglige utviklingen på feltet. Fagmiljøene behøver tette relasjoner og kompetansenivået må generelt heves og kompetansen deles for å sikre en god interaksjon mellom tjenester som skal rekvirere diagnostikk og benytte resultatene i pasientbehandling, og tjenester som skal produsere diagnosene.

¹⁶ Helsedirektoratet (2015). [Evaluering av bioteknologiloven 2015. Oppdatering om status og utvikling på faqområdene som reguleres av loven](#). Rapport IS-2360.

¹⁷ Se oversikt i [Delrapport – Utdanning, kommunikasjon og kompetanseutvikling – Nasjonal utredning av persontilpasset medisin i helsetjenesten](#) (2014).

¹⁸ Helsedirektoratets rapporter [Fremtidens legespesialister. En gjennomgang av legers spesialitetsstruktur og -innhold](#) og [Fremtidens legespesialister - spesialitetsstruktur og -innhold i allmenn- og samfunnsmedisin](#) ble oversendt Helse- og omsorgsdepartementet i november/desember 2014, samt rapporten [Fremtidens legespesialister – konsekvensutredning av forslag til ny spesialiststruktur for leger](#) (2014).

På denne bakgrunn er det behov for en helhetlig og samordnet tilnærming til kompetanse- og metodeutviklingen på feltet, på tvers av regioner og tjenestenivåer. Persontilpasset medisin vil gradvis komme inn i flere områder av medisinsk praksis, både i spesialist- og primærhelsetjenesten. Det må derfor finnes nødvendig kompetanse i alle helseregionene. I den nasjonale utredningen ble etableringen av et nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre trukket fram som et sentralt forslag for en strategisk utvikling på feltet. Spesialisthelsetjenesten har erfaring med å etablere slike regionale kompetansesentre som et strategisk virkemiddel for å styrke fagområder som trenger ekstra oppmerksomhet og ressurser i en periode. En strategisk utvikling av persontilpasset medisin medfører økt behov for samarbeid mellom helseregionene der en slik nettverksløsning er en mulig løsning.

Særskilt om genetisk veiledning

Genetisk veiledning er lovpålagt og skal gis til pasienten dersom det skal foretas en genetisk prediktiv, presymptomatisk eller bærerdiagnostisk undersøkelse¹⁹. I dag gis dette ved medisinsk-genetiske avdelinger, enten av personell med spesialkompetanse innen genetisk veiledning eller en spesialist i medisinsk genetikk. I helsetjenesten er det et generelt krav til å gi pasienter informasjon om både egen helsetilstand og den helsehjelpen som skal ytes²⁰. Genetisk veiledning skiller seg ut ved at denne veiledningen går lenger enn det som følger av det generelle informasjonskravet, både fordi det forutsettes en spesialisert kompetanse hos den som skal gi veiledningen, og fordi genetisk veiledning foregår over tid. Omfanget av genetiske undersøkelser øker. Helsedirektoratet har i en tidligere evaluering²¹ av bioteknologiloven pekt på at det er lite sannsynlig at all veiledning for prediktive genetiske undersøkelser i fremtiden kan ivaretas gjennom medisinsk-genetiske avdelinger og at kompetansen på feltet bør heves innen flere berørte yrkesgrupper og medisinske spesialiteter.

Direktoratet påpeker²² i den nyeste evalueringen av bioteknologiloven (2015) at flere forhold gjør at det kan være grunn til å vurdere endringer i kravet til genetisk veiledning. Et spørsmål er hvorvidt bioteknologiloven bør endres fra å stille krav om genetisk veiledning «før, under og etter» alle prediktive undersøkelser, til å utformes mer i tråd med Europarådets protokoll om genetiske undersøkelser, der det stilles krav om «hensiktsmessig» genetisk veiledning. Dette endrer kravet fra å være absolutt til å bli en vurdering av skjønnsmessig faglig karakter. Selv om fagmiljøene vil ha forutsetning for å vurdere behov for genetisk veiledning, er det viktig å sikre et likt nasjonalt tilbud om genetisk veiledning. Det er i dag ingen enhetlig, felles opplæring innenfor genetisk veiledning i Norge. Det er ikke etablert formelle krav til hvilken kompetanse som er nødvendig for å utføre genetisk veiledning.

Et eksempel på standardisering innen genetisk veiledning er det europeiske sertifiseringssystemet i regi av European Board of Medical Genetics (EBMG)²³. Enkelte i de medisinsk-genetiske fagmiljøene fremholder at det bør innføres krav om lignende sertifisering i Norge. Sertifiseringssystemet som beskrives av EBMG skal sørge for at fagutøvere som har sitt virke innenfor medisinsk genetikk og genetisk veiledning holder tilfredsstillende profesjonell standard. Systemet retter seg mot tre grupper: medisinske genetikere, genetiske sykepleiere og veiledere, samt kliniske laboratoriegenetikere (clinical laboratory geneticist²⁴). Sistnevnte finnes i dag ikke i Norge, men Norsk Selskap for Humangenetikk (NSHG) satte ned et utvalg i

¹⁹ Bioteknologiloven § 5-5

²⁰ Se for eksempel pasient- og brukerrettighetsloven § 3-2

²¹ Omtales på side 165 i rapporten [Evaluering av bioteknologiloven. Status og utviklingstrekk på fagområdene som reguleres av loven](#) (Helsedirektoratet 2011 – rapport IS-1897). Refereres til i rapporten [Evaluering av bioteknologiloven 2015. Oppdatering om status og utvikling på fagområdene som reguleres av loven](#) (Helsedirektoratet 2015 – rapport IS-2360).

²² Se sidene 125 – 27.

²³ Se <https://www.eshg.org/413.0.html>

²⁴ Se <https://www.eshg.org/407.0.html> for mer informasjon om kliniske laboratoriegenetikere.

mars 2015, med den hensikt å utarbeide forslag til utdanningsstruktur for spesialister i klinisk laboratoriegenetikk (CLG) i Norge.

Ved Universitetet i Bergen tilbys det et masterprogram i genetisk veiledning, som for tiden er under revidering i retning av en sterkere praksisorientering. Masterutdannelsen er åpen for alle helseprofesjonsgrupper. Dette er også et eksempel på en standardisering av kompetansekrav for personell som gir genetisk veiledning.

Tittelen «genetisk veileder» er ikke beskyttet i Norge. Genetisk veiledning blir i dag gitt både av personell med spesialkompetanse i genetisk veiledning, medisinske genetikere og andre profesjonsgrupper, hovedsakelig autorisert helsepersonell med tilstrekkelig opplæring. Mangel på definerte kunnskapskrav for å gi genetisk veiledning i klinikk har gjort at både fagmiljøet og Bioteknologirådet²⁵ har tatt til orde for å innlemme genetiske veiledere i autorisasjonsordningen. Helse- og omsorgsdepartementet har i en tidligere vurdering av en autorisasjonanmodning fra Norsk interessegruppe for genetiske veiledere (NGV) ikke anbefalt autorisasjon for genetiske veiledere. Avslaget åpner opp for at NGV på et senere tidspunkt kan be om en ny vurdering om å bli innlemmet i autorisasjonsordningen. I et slikt tilfelle vil det gjøres vurderinger om det har skjedd endringer som har betydning for autorisasjonsspørsmålet.

Det følger av helsepersonelloven, spesialisthelsetjenesteloven og helse- og omsorgstjenesteloven at arbeidsgiver er ansvarlig for å organisere tjenestene slik at helsepersonellet er i stand til å overholde sine lovpålagte plikter, herunder har tilstrekkelig kompetanse tilpasset oppgavene de skal utføre. For å kunne utnytte eksisterende personellressurser effektivt bør ikke den genetiske veiledningen knyttes til én bestemt personellgruppe, men i stedet kunne utføres av flere personellgrupper, forutsatt tilstrekkelig opplæring. Nasjonale kompetansestandarder og standardisert opplæringsmaterieil i tråd med disse, kan ivareta kvalitet, forsvarlighet og pasientsikkerhet og bidra til at pasienter, uavhengig av bosted, kan få et mer ensartet tilbud om genetisk veiledning. Det kan vurderes om det er relevant og formålstjenlig i norsk sammenheng, å knytte nasjonale kompetansestandarder for genetisk veiledning (jf. anbefaling A3) til ovennevnte europeiske sertifiseringssystem (EBMG).

Utdanning

I henhold til lov²⁶ skal all høyere utdanning være forskningsbasert og bygge på oppdatert kunnskap og ny utvikling på fagfeltet. I følge Universitets- og høyskoleloven § 1-3, skal tilfang av ny kunnskap fortløpende integreres i fagplaner i eksisterende utdanninger for på den måten å sikre kunnskapsbasert undervisning og praksis. På sikt bør det derfor forventes at grunnprinsipper ved persontilpasset medisin blir integrert i alle helsefaglige grunnutdanninger.

Det vises for øvrig til delrapporten²⁷ Utdanning, kommunikasjon og kompetanseutvikling i den nasjonale utredningen for en gjennomgang av utdanningsmuligheter for relevante yrkesgrupper innenfor persontilpasset medisin.

Behov for samarbeid mellom utdannings- og helsesektor om utviklingen av persontilpasset medisin

Det eksisterer en rekke samarbeidsarenaer på nasjonalt, regionalt og lokalt plan mellom helse- og utdanningssektoren. Disse kan nyttes bedre for å møte helsetjenestens utdanningsbehov i forbindelse med persontilpasset medisin.

²⁵ Brev av 13.8.2015. Genetiske undersøkelser. [Evaluering av § 5-1, § 5-4, § 5-5 og deler av § 5-6 i bioteknologiloven.](#)

²⁶ [Lov om universiteter og høyskoler](#) av 2005

²⁷ [Nasjonal utredning av persontilpasset medisin i helsetjenesten – Delrapport - Utdanning, kommunikasjon og kompetanseutvikling](#) (2014)

På nasjonalt plan finnes *nasjonalt samarbeidsorgan for helse- og utdanningssektoren* (NSHU). Dette er et diskusjons- og informasjonsforum for saker av felles interesse for helsesektoren og universitets- og høyskolesektoren²⁸. *Nasjonal fagstrategisk enhet for helse- og sosialfag* (NFE-HS²⁹) er et samarbeidsorgan i Universitets- og høyskolerådet (UHR) for helse- og sosialfaglig utdanning og forskning. NFE-HS skal arbeide for å styrke høyere utdanning, innovasjon, forskning og utviklingsarbeid innenfor helse- og sosialfagene og har en rådgivende rolle i overordnede faglige og fagpolitiske spørsmål av tverrfaglig eller tverrprofesjonell karakter.

De regionale samarbeidsorganene mellom de regionale helseforetakene og universitetene og høyskolene har en sentral rådgivende rolle knyttet til sykehusenes sørge- for ansvar for utdanning av helsepersonell og forskning. Samarbeid mellom de regionale helseforetakene og høyskoler og universiteter er regulert i instruks gitt av Helse- og omsorgsdepartementet. Oppgavene til samarbeidsorganene er blant annet å håndtere forsknings-, utdannings- og innovasjonsrelaterte saker og styrke forholdet mellom disse, vurdere innhold, dimensjonering og endringer på grunnlag av regionale tjenestebehov, samt sørge for rådgivning overfor de regionale helseforetakenes besluttende organer i utdanningsrelaterte saker.

Flere av de etablerte samarbeidsarenaene må revitaliseres og utnyttes bedre for å sikre at tjenestenes behov ivaretas i utdanningene. Helsemyndighetene ønsker et bedre og tydeligere avklart samarbeid og koordinering mellom helsesektoren og utdanningssektoren. Det er nødvendig for å sikre relevante utdanninger av høy kvalitet som er riktig dimensjonert for tjenestebehovene. Helse- og omsorgsdepartementet har varslet³⁰ en kritisk gjennomgang av samarbeidsstrukturene mellom helse- og utdanningssektoren, og at det vil bli tatt initiativ til å etablere et overordnet nasjonalt organ for samarbeid mellom helse- og utdanningssektoren på nasjonalt plan under ledelse av Helse- og omsorgsdepartementet. Dette vil kunne fungere som en viktig drøftingsarena for diskusjoner rundt eventuelle kompetansebehov som kan følge av implementering og opptak av persontilpasset medisin, som berører grunnutdanningene.

Befolkningsrettet informasjon

Konseptet persontilpasset medisin er komplisert og i dag lite kjent i befolkningen. Kvalitetssikret helsefaglig informasjon om persontilpasset medisin bør være tilgjengelig. Dette er viktig også for at pasienter og pårørende aktivt skal medvirke i beslutninger som angår dem. Personell i både primær- og spesialisthelsetjenesten vil dessuten ha behov for å vite hvor de skal henvende seg for kvalitetssikret informasjon om muligheter, utfordringer og begrensninger ved persontilpasset medisin. Informasjonsbehovene kan ivaretas gjennom nettbaserte informasjonstjenester (for eksempel portalen helsenorge.no) og gjennom organisatoriske løsninger som et nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre.

²⁸ Representanter fra helse- og omsorgstjenestene, Kunnskapsdepartementet, Helse- og omsorgsdepartementet, Helsedirektoratet, arbeidsgiver- og arbeidstakerorganisasjoner, universitets- og høyskolesektoren, Norsk Studentorganisasjon og kommunene

²⁹ Mandat for NFE-HS finnes [her](#).

³⁰ Meld. St. 11 (2015 – 2016). [Nasjonal helse- og sykehusplan \(2016 – 2019\)](#).

Område B: Kvalitet og fagutvikling

Kompetanse - og funksjonsfordeling

Implementering av persontilpasset medisin vil føre til at alle nivåer i helsetjenesten får behov for å ta i bruk utvidede analyseverktøy og nye metoder for diagnostikk og behandling. Det medfører behov for økt kompetanse på mange nivå; både i primærhelsetjenesten, i det lokale helseforetaket og på regionalt nivå. Kompetanseoppbyggingen må samordnes på nasjonalt nivå for å sikre at pasientene får likeverdig tilbud over hele landet. Det er viktig at alle deler av helsetjenesten har robuste fagmiljøer med nødvendig, tverrfaglig kompetanse innen persontilpasset medisin. De ulike nivåene i helsetjenesten har behov for ulike typer kompetanse avhengig av hvilke pasientgrupper de har ansvar for, og hvilke oppgaver som skal utføres.

Det er behov for noen høyspesialiserte kompetansemiljøer på regionalt nivå med et spesielt ansvar for implementering. Slike miljøer bør ha spisskompetanse på ulike analysemetoder og på tolkning og bruk av analyseresultater i diagnostikk og behandling og bør ha et spesielt ansvar for å bidra til standardisering og normering. I tillegg bør slike kompetansemiljøer kunne bistå andre deler av helsetjenesten med veiledning og informasjon, og bidra til å sikre at persontilpasset medisin får sin plass i nasjonale handlingsplaner og retningslinjer.

Det er videre behov for gode, tverrfaglige kompetansemiljøer på lokalt nivå både i spesialisthelsetjenesten og i primærhelsetjenesten.

Det bør legges til rette for en hensiktsmessig funksjonsforelding mellom de høyspesialiserte regionale kompetansemiljøene, og mellom regionalt og lokalt nivå.

Standardisering av genomundersøkelser

Den nasjonale utredningen anbefalte standardisering av tekniske prosesser i genomundersøkelser og videreutvikling av forslag til veileder om bruk av data fra genomundersøkelser. Det er fortsatt enighet om at det mangler normering av dette tilbudet, selv om genomundersøkelser brukes i klinikken. Både teknisk framstilling av data i genomundersøkelser, prosessering og bruk av data bør normeres.

Når det gjelder bruk av data fra genomundersøkelser i klinikk, ble et forslag til veileder og retningslinjer på initiativ fra Bioteknologirådet (da Bioteknologinemnda) utarbeidet av en tverrfaglig arbeidsgruppe i 2012³¹, men forslaget har ikke blitt fulgt opp.

Det finnes per i dag ingen enhetlige rutiner for variantbestemmelse fra rådata i Norge, og det er heller ikke systematisk kvalitetssikring knyttet til de rutinene som er implementert. I genetikken gjelder dette variantcalling, lesedybde, filtrering av varianter og tolking. Standardiserte analysemetoder er helt essensielt for å sammenligne og integrere data på tvers av tekniske løsninger (og innad i samme tekniske løsning på ulike helseforetak og laboratorier), inkludert felles registrering i nasjonale helseregistre. Det mangler også retningslinjer for grenseoppgang mellom diagnostikk og forskning på dette feltet.

Det finnes i dag ikke krav til hvordan data fra genomundersøkelser skal lagres, og prosesserte resultater nedtegnes i laboratorienes datasystemer og elektronisk pasientjournal (EPJ). De lokale IT-avdelinger utformer i stor grad egne løsninger, mye bygget på eksisterende forskningsinfrastruktur, noe som er ressurskrevende og gir varierende grad av datasikkerhet. Det er både tekniske og organisatoriske utfordringer knyttet til standardisering av programvare og kommunikasjon mellom ulike IT systemer, og

³¹ http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder_genomsekvensering_091112_til_nettpdf

dagens organisasjonsstruktur omkring håndtering av IT systemer i helsetjenesten («outsourcing») er lite tilpasset databehandlingsbehovet knyttet til persontilpasset medisin (mer om dette i kapittel om IKT).

Utvikle rutiner for samarbeid mellom klinikk og laboratorium

Det er problematisk at rutiner og arbeidsprosesser for innsamling av data i helsetjenesten ikke ivaretar særtrekk ved arbeidsflyt ved persontilpasset medisin. Det er utfordringer knyttet til informasjonsflyten både innenfor en og samme virksomhet og mellom virksomheter. Dette gjelder både for a) rekvireringsrutinene, der det per i dag ikke finnes funksjonalitet i EPJ for rekvirering av genomundersøkelser og ofte uformell kommunikasjon mer enn standardiserte arbeidsprosesser, b) elektronisk dataflyt og registrering i EPJ, der det i dag mangler moduler for dette i EPJ, c) praktiske samarbeidsrutiner og mellom laboratorier og kliniker for eksempel for diskusjon om usikkerhet i potensielle funn og samkjøring av informasjon til pasienten før datainnsamling og når prøvesvar foreligger.

I dag er det en utfordring at pasientbehandlingen kan bli unødvendig forsinket grunnet fragmenterte systemer for innhenting av helseopplysninger fra ulike kilder i helsetjenesten – ofte innenfor samme institusjon. Det er ønskelig at det finnes rutiner for innsamling av data i helsetjenesten som er tilpasset arbeidsflyt ved persontilpasset medisin. Eksempler på dette er informasjonsrutiner overfor pasient, preparering og forsendelse av prøvemateriale til «diagnosestasjon», kommunikasjon fra klinisk bruker inn til «diagnosestasjon».

Videre bør rutiner for kommunikasjon av data fra «diagnosestasjon» ut til kliniske brukere være velutviklet og effektive (eks. funksjonalitet i EPJ for visning av data fra teknologier involvert i persontilpasset medisin, samarbeidsfora for diskusjon av usikkerhet knyttet til konsekvens). Rekvirering og utsvaring av genetiske analyser ved de medisinsk-genetiske avdelingene er per i dag ikke elektronisk, noe det bør bli. Det forutsetter at rekvisisjonsskjema også bygges inn i EPJer og det er lite hensiktsmessig med mange forskjellige rekvisisjonsskjema, så det bør vurderes å lage et felles elektronisk rekvisisjonsskjema.

Rammeverk for bruk av data fra andre storskala analyser

Det vil også bli behov for standardiserte analysemetoder og standardisering av data fra andre former for storskalaanalyser, både i lab-datasystemer og EPJ. Dette vil være et viktig grunnlag for videre registrering av data i nasjonale helseregistre.

Kvalitetskrav

Det kan utvikles nasjonale kvalitetskrav for implementering av persontilpasset medisin. Kvalitetskravene skal fremme enhetlig og helhetlig utvikling av persontilpasset medisin, sikre lik tilgang til persontilpasset diagnostikk og behandling for de relevante pasientgruppene, sikre lik kvalitet på tilbudet og sikre bedre ressursutnyttelse og bedre bruk av medarbeidernes kompetanse. Kvalitetskravene vil også kunne bidra til bedre følgeevaluering av implementeringen av persontilpasset medisin. Aktuelle områder kan være standardisering av genomundersøkelser, gjennomføring av samtykkeprosesser og rutiner for samarbeid mellom klinikk og laboratorium.

Område C: Nasjonale helseregistre

Innsamling, håndtering og bruk av data/helseopplysninger

Genetiske undersøkelser, herunder genomundersøkelser, er en viktig del av det diagnostiske grunnlaget i persontilpasset medisin. Slike undersøkelser medfører etiske og juridiske utfordringer når det gjelder behandling av helseopplysninger slik som for eksempel innsamling, håndtering og bruk, bl.a. fordi helseopplysningene som genereres anses som svært sensitive, i tillegg til at det ofte dreier seg om store mengder helseopplysninger. Videre er det ofte et behov for at helseopplysningene deles med andre i helsetjenesten, også helsetjenester i andre land. Klinikk og forskning er dessuten knyttet tettere sammen ved bruk av persontilpasset medisin enn ved ytelse av annen helsehjelp. Selv om vi i denne rapporten først og fremst ser hen til genomundersøkelser, vil drøftelsene være like relevante for andre «omic's» teknologier som for eksempel protomikk.

Økt bruk av genomundersøkelser utfordrer personvernet ved at det genereres vesentlig flere helseopplysninger enn ved bruk av andre helseundersøkelser. I tillegg sier disse helseopplysningene også noe om helsetilstanden til pasientens familie – ikke bare pasienten. Det blir derfor ekstra viktig at individets personvern og selvbestemmelsesrett ivaretas. Helseopplysninger fra genomundersøkelser er sensitive personopplysninger på lik linje med andre helseopplysninger. Likevel blir genetiske helseopplysninger, og genetisk prediktive helseopplysninger spesielt, behandlet noe annerledes. Dette fremkommer flere steder. Genetiske undersøkelser reguleres av bioteknologiloven. Det fremkommer klart av lovens formålsbestemmelse at all bruk av bioteknologi skal skje i samsvar med respekt for menneskeverd og personlig integritet uten diskriminering på bakgrunn av arveanlegg. Bruken skal videre være i overensstemmelse med de etiske retningslinjene som gjelder i vår vestlige kulturarv. Bruk av bioteknologi reguleres videre av Europarådskonvensjonen om bioteknologi, Oviedokonvensjonen. Norge har ratifisert denne konvensjonen. Denne fastslår at, i tillegg til å verne om menneskeverdet og personlig integritet, skal bruken av bioteknologi sette enkeltindividet foran samfunns- og forskningsinteressene.

Dagens situasjon: Rettslig utgangspunkt

Det er nå blitt enighet om en ny personvernforordning i EU. Denne vil måtte tas inn i EØS-avtalen og gjøres til norsk rett. Forordningen trer i kraft 2018. Eventuelt hvilke endringer som må gjøres i norsk rett som en følge av dette har vi ikke vurdert her og vi har følgelig ikke sett på om vurderingene som gjøres etter gjeldende rett vil gjøres annerledes etter at den nye personvernforordningen gjøres til norsk rett.

I det følgende vil det bli gitt en oversikt over dagens situasjon når det gjelder regulering av behandling av data fra genetiske undersøkelser. Det vil også bli skissert ulike løsninger på hvordan innsamling, håndtering og bruk av data kan gjøres på best mulig måte. Innholdet i de ulike begrepene må først klargjøres. Begrepene «helseopplysninger» og «opplysninger» vil i det følgende bli brukt i stedet for begrepet «data». Dette er begreper som benyttes i den aktuelle lovgivningen og som det derfor er naturlig å benytte i en juridisk vurdering. Vi skiller mellom tre kategorier helseopplysninger: direkte og indirekte personidentifiserbare helseopplysninger samt anonyme opplysninger.

Helseopplysninger defineres som «taushetsbelagte opplysninger etter [helsepersonelloven¹ § 21](#), og andre opplysninger og vurderinger om helseforhold eller av betydning for helseforhold, som kan knyttes til en enkeltperson»³², jf. pasientjournalloven § 2 bokstav a. Det er følgelig to krav som må være oppfylt: 1) opplysningenes karakter og 2) at disse kan knyttes til en enkeltperson.

³² Pasientjournalloven § 2 bokstav a og helseregisterloven § 2 bokstav a

En taushetsbelagt opplysning er definert som «*opplysninger om folks legems- eller sykdomsforhold eller andre personlige forhold*», jf. helsepersonelloven § 21. Utgangspunktet er at genetiske opplysninger sier noe om «*legems- eller sykdomsforhold*» og er følgelig både underlagt taushetsplikt og er en helseopplysning. Dette er også forutsatt i den nasjonale utredningen³³.

Men også andre opplysninger kan anses som en «helseopplysning» selv om disse ikke faller inn under definisjonen i helsepersonelloven § 21. Også andre opplysninger og vurderinger om helseforhold kan være en helseopplysning etter pasientjournalloven. Det er likevel en øvre grense for hvilke opplysninger som omfattes. Formålet med innsamlingen av opplysningene er styrende. Dersom opplysningene er generert og innsamlet som et ledd i helsetjenesten, taler dette for at opplysningene er helseopplysninger på tross av at opplysningene isolert sett ikke sier noe om en persons «legems- eller sykdomsforhold». Videre er det også slik at dersom opplysningene sammenstilt med andre opplysninger har betydning for en persons helseforhold, vil det også anses som en helseopplysning³⁴.

Når det gjelder begrepet «enkeltperson» har departementet uttalt følgende: «Med uttrykket en «enkeltperson» menes en person som direkte eller indirekte kan identifiseres ved hjelp av navn, identifikasjonsnummer eller andre kjennetegn som er spesielle for personens fysiske, fysiologiske, psykiske, økonomiske, kulturelle eller sosiale identitet. Eksempler på personopplysninger kan være opplysninger som foreligger i form av bilde, personens stemme, fingeravtrykk eller genetiske kjennetegn. Hvilke lagringsmedia som benyttes er uten betydning så lenge identifikasjon er mulig.

I vurderingen av om en person lar seg identifisere, skal det tas i betraktning alle hjelpemidler som det er rimelig å tro at noen kan komme til å anvende for identifiseringsformål, jf. direktiv 95/46 sin fortale punkt 26 og merknadene til definisjonen av personopplysninger i forslag til lov om behandling av personopplysninger.³⁵».

Indirekte identifiserbare helseopplysninger er helseopplysninger hvor personentydige kjennetegn som for eksempel personnummer er fjernet, men hvor opplysningene likevel kan knyttes til enkeltperson³⁶. I disse tilfellene vil det ofte være en koblingsnøkkel som gjør at opplysningene kan kobles tilbake til enkeltperson.

Definisjon av **anonyme opplysninger** er at helseopplysningene ikke lenger kan knyttes til en enkeltperson. Det skal mer til enn at personentydige kjennetegn som navn og personnummer er fjernet. Dersom summen av de andre variablene kan identifisere enkeltindivider, anses ikke opplysningene som anonyme. Det er altså svært strenge krav til at helseopplysninger anses som anonyme.

Det er ulikt regelverk for lagring og videre bruk av anonyme opplysninger og lagring og bruk av direkte eller indirekte identifiserbare helseopplysninger. Direkte eller indirekte identifiserbare helseopplysninger er underlagt taushetsplikt, anonyme opplysninger er ikke det og kan fritt gjøres tilgjengelig.

Et særtrekk ved flere av teknologiene som anvendes innenfor persontilpasset medisin er at de gir mulighet til identifisering av et individ, med andre ord at helseopplysningene i sin egenskap ikke er anonyme. Våre genvarianter er som et fingeravtrykk – unikt knyttet til hver enkelt person. Selv om man ikke kobler resultatet av den genetiske undersøkelsen opp mot personidentifikasjon verken direkte eller indirekte, vil helseopplysningene fortsatt være personidentifiserbare. Dette har relevans for den videre

³³ s. 44

³⁴ Pasientjournalloven og helseregisterloven, Kommentirutgave (2015) s. 27

³⁵ Ot.prp.nr.5 (1999-2000) kapittel 15 (merknader til § 2) og Prop.72L (2013-2014) kapittel 24.1 (merknader til § 2)

³⁶ Helseregisterloven § 2 bokstav b

behandling av helseopplysningene og særlig for registrering og videre sekundærbruk av helseopplysninger til for eksempel forskning. Dersom det benyttes genomundersøkelser som metode, kan disse helseopplysningene likevel anonymiseres?

Hva som nærmere ligger i vurderingen av når en helseopplysning anses som anonym har Helse- og omsorgsdepartementet i forbindelse med vedtakelsen av ny helseregisterloven uttalt: «Det er et strengt krav om at identifikasjon ikke skal være mulig, verken direkte eller indirekte, for at kravet til anonymitet skal være oppfylt. Det åpnes imidlertid for tolkning. Artikkel 29-gruppen³⁷ presiserer at der det kun er en hypotetisk mulighet for å skille ut en person, så er ikke det nok til at vedkommende kan betraktes som identifiserbar. Hvis muligheten enten ikke eksisterer eller er forsvinnende liten med hensyn til «alle de hjelpemidler, der med rimelighet kan tænkes bragt i anvendelse af den registeransvarlige eller af enhver anden person», skal personen ikke betraktes som identifiserbar og opplysningene heller ikke betraktes som personopplysninger. Kriteriet om «alle de hjelpemidler, der med rimelighet kan tænkes bragt i anvendelse enten af den registeransvarlige eller af enhver anden person», knyttes opp til en helhetsvurdering.

Artikkel 29-gruppen legger videre opp til at det må foretas en dynamisk vurdering der det tas hensyn til nyeste teknologi på tidspunktet for behandlingen av opplysningene og mulighetene for utvikling i perioden. Identifikasjon trenger ikke nødvendigvis å være mulig på vurderingstidspunktet.³⁸

Ved bruk av genomundersøkelser vil det avhenge av hvor mange helseopplysninger man setter sammen om opplysningene anses som anonyme eller ikke. Filtrerer man bort de største delene av sekvensen og bare sitter igjen med et lite antall helseopplysninger som ikke er knyttet til individ hverken direkte eller indirekte, kan dette anses som reelt anonymt dersom det er sannsynlig at muligheten for bakveisidentifisering er kun teoretisk.

Anonyme opplysninger faller utenfor helseregisterloven og personopplysningslovens virkeområde og videre behandling som for eksempel opprettelse av register og sekundærbruk av slike opplysninger, trenger ikke hjemmel i lov.

Generelt om behandling av helseopplysninger

Med behandling av helseopplysninger menes enhver bruk av helse- og personopplysninger, som for eksempel innsamling, registrering, sammenstilling, lagring og utlevering eller en kombinasjon av slike bruksmåter³⁹.

Samtykke fra pasienten er hovedregelen ved behandling av helseopplysninger⁴⁰. Pasientjournallovens virkeområde er angitt i lovens § 3 første ledd. Loven gjelder «*all behandling av helseopplysninger som er nødvendig for å yte, administrere eller kvalitetssikre helsehjelp til enkeltpersoner.*» Helseregisterlovens virkeområde følger av helseregisterloven § 3 første ledd hvor det fremgår at loven gjelder «*for behandling av helseopplysninger til statistikk, helseanalyser, forskning, kvalitetsforbedring, planlegging, styring og beredskap i helse- og omsorgsforvaltningen og helse- og omsorgstjenesten.*» I tillegg vil helseforskningsloven være relevant. Der man som et ledd i den persontilpassede medisinen bruker genetiske undersøkelser, må man i tillegg følge reglene i bioteknologilovens kapittel fem. Denne har særregler for for eksempel bruk av prediktive undersøkelser og om samtykke og informasjon. Pasienter har for eksempel krav på tilbud om genetisk veiledning og det er svært strenge regler for når man kan

³⁷ En uavhengig og rådgivende gruppe som utpekes av medlemslandenes tilsynsmyndigheter. Datatilsynet er observatør i artikkel 29-gruppen. Gruppen har publisert en rekke uttalelser, hvor aktuelle problemstillinger drøftes og direktivet tolkes.

³⁸ Prop. 72L (2013-2014) punkt 21.1.4 s. 152-153

³⁹ Jf. helseregisterloven § 2 c og personopplysningsloven § 2 nr 2

⁴⁰ Jf. helseregisterloven § 6 annet ledd

foreta en genetisk prediktiv undersøkelse av barn. Genomundersøkelser vil i veldig mange tilfeller være genetisk prediktive undersøkelser og man må oppfylle bioteknologilovens krav.

Dersom behandlingen av helseopplysningene skal gjøres til andre formål enn å yte helsehjelp til den enkelte pasient, kreves selvstendig hjemmel i lov. Konesjon fra Datatilsynet er ett eksempel og forhåndstilsagn av et forskningsprosjekt fra REK er et annet. Det presiseres at det er to separate regelsett for opprettelse av helseregistre og bruken av helseopplysningene lagret i disse helseregistrene. At man har et lovlig opprettet helseregister medfører likevel ikke at helseopplysningene kan brukes fritt. Selve bruken krever et selvstendig hjemmelsgrunnlag. Det aller viktigste er samtykke. Skal man forske på helseopplysningene, må det foreligge et forhåndstilsagn fra REK og skal man bruke helseopplysningene til intern kvalitetssikring, må det være tatt en avgjørelse om dette fra virksomhetens ledelse⁴¹. Det bemerkes at pasienter og enkeltindivider som hovedregel har rett til innsyn i de helseopplysningene som er lagret om en.

Det er få unntak fra bestemmelsene om innsynrett. Det mest relevante unntaket fra denne regelen er at ved påtrengende fare for liv eller alvorlig helseskade kan pasienten nektes innsyn i egen journal, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 5-1 annet ledd. Pasienten har også, dersom man ber om dette, «rett til en enkel og kortfattet forklaring av faguttrykk og liknende», jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 5-1 første ledd.

Pasienter/personer har også rett til innsyn i helseopplysninger lagret i andre helseregistre, jf. bl.a. helseregisterloven § 24, personopplysningsloven §§ 18 flg. og helseforskningsloven § 40.

Utlevering av opplysninger på tvers av landegrenser⁴²

Det kan være situasjoner både i klinikk og forskning hvor det er nødvendig å utlevere helseopplysninger på tvers av landegrenser. For utlevering av personidentifiserbare helseopplysninger vil det avhenge av om helseopplysningene deles med land innenfor eller utenfor EU/EØS området. For overføring av helseopplysninger til land innenfor EU/EØS området er utgangspunktet at de alminnelige reglene om utlevering av helseopplysninger kommer til anvendelse. Det forutsettes at personvernstandardene er like innenfor hele EU/EØS området og sikrer forsvarlig behandling av helseopplysninger⁴³. Dersom helseopplysninger deles med land utenfor dette området – med såkalt tredjeland, kan dette bare gjøres der personvernet er like godt sikret som det er etter norsk rett⁴⁴. Anonyme opplysninger kan fritt utleveres.

Dokumentasjonsplikt

Helsepersonell⁴⁵ har en plikt til å dokumentere relevante og nødvendige helseopplysninger om pasienten og helsehjelpen, samt helseopplysninger som er nødvendige for å oppfylle lovpålagt meldeplikt eller opplysningsplikt⁴⁶. Dokumentasjonsplikten er begrunnet i hensynet til kvalitet og kontinuitet i behandlingen og hensynet til etterprøvnbarhet av helsehjelpen som er gitt. Dokumentasjonsplikten skal sikre at helseopplysninger som er nødvendig og relevante for en forsvarlig behandling av pasienten blir nedtegnet og kan gjenfinnes. Dokumentasjonsplikten skal derfor sikre at pasienten ved innsyn skal kunne få kjennskap til egne helsemessige forhold. Dokumentasjonsplikten har videre til formål å gi

⁴¹ Helsepersonelloven § 26

⁴² Dette er ikke regulert i verken pasientjournalloven eller helseregisterloven, og personopplysningslovens bestemmelser regulerer dette spørsmålet jf. pasientjournalloven § 5 og helseregisterloven § 5.

⁴³ Personopplysningsloven § 29

⁴⁴ Personopplysningsloven § 29

⁴⁵ Lov av 2. juli 1999 nr. 64 om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) §§ 39 og 40

⁴⁶ Nærmere krav til journalens innhold er gitt i pasientjournalforskriften § 8.

tilsynsmyndigheter og andre relevante instanser innsyn i helsehjelpen som er gitt og skal også sikre muligheten for dokumentasjon i forbindelse med erstatningsaker eller ved behandling av pasientklager. Laboratoriesvar, røntgen etc. er en del av journalen inntil dette er forsvarlig nedtegnet i journalen⁴⁷. Pasientjournalen er et behandlingsrettet helseregister⁴⁸ og alle helseopplysninger som er lagret i ulike registre i helsetjenesten vil være en del av «pasientens journal».

Hva som anses som «relevant og nødvendig» bygger på en konkret vurdering i det enkelte tilfellet. «Relevante og nødvendige opplysninger» er for det første de helseopplysningene som helsepersonellet må ha tilgjengelige i den aktuelle situasjonen for å kunne gi helsehjelp. Det er videre opplysninger det kan bli aktuelt å hente fram i forbindelse med helsehjelp som ytes på et senere tidspunkt⁴⁹. Når det gjøres en bred genomundersøkelse, er det et spørsmål hvor mye av de genetiske helseopplysningene generert etter en slik genomundersøkelse som skal lagres. Utgangspunktet er at det kun er de delene av helseopplysningene som kan anses som helseopplysninger som nødvendige for å kunne stille en diagnose i en gitt situasjon som skal lagres. Dette begrenser i utgangspunktet hvilke helseopplysninger man kan lagre for mulig framtidig bruk. På den annen side er dette ikke absolutt. Dersom det er klart at helseopplysningene kan ha betydning for den enkeltes helsehjelp som ytes på et senere tidspunkt, skal de likevel lagres. Det må likevel være en sannsynlighet for at det vil kunne bli bruk for helseopplysningene i pasientbehandlingen i framtiden for at det er anledning til å lagre disse. For genetiske helseopplysninger vil det kunne argumenteres at man ikke kan utelukke at hele gensekvensen vil kunne være relevant for å kunne yte helsehjelp til pasienten også i framtiden. Dette kan være særlig relevant der man for eksempel utreder pasienter uten kjent diagnose. I andre tilfeller kjenner man den genmutasjonen man leter etter og det er ikke overveiende sannsynlig at man vil re-analysere gensekvensen. At man muligens vil gå tilbake til gen-sekvensen er ikke tilstrekkelig begrunnelse for å lagre hele gensekvensen. Det vil alltid være en konkret vurdering i det enkelte tilfelle om hvilke helseopplysninger som kan lagres i det behandlingsrettede helseregisteret. Man kan ikke kategorisk si at å lagre gen-sekvensen for alle pasienter der det har blitt gjort en genomundersøkelse er «relevant og nødvendig»⁵⁰. De dataene/helseopplysningene som genereres og som ikke er «relevante og nødvendige» for helsehjelpen som ytes til den enkelte pasient skal som hovedregel slettes.

Opprettelse av behandlingsrettede helseregistre

Et behandlingsrettet helseregister er «pasientjournal- og informasjonssystem eller annet register, fortegnelse eller lignende, der helseopplysninger er lagret systematisk slik at opplysninger om den enkelte kan finnes igjen og som skal gi grunnlag for helsehjelp eller administrasjon av helsehjelp til enkeltpersoner»⁵¹. Behandlingsrettede helseregistre inneholder ofte mer utfyllende informasjon enn den elektroniske pasientjournalen (EPJ). Dette betyr at helseopplysninger fra alle typer prøvesvar for eksempel i et eget lab-data system vil være en del av det behandlingsrettede helseregisteret – selv om denne delen er skilt fra EPJ-systemet.

I utgangspunktet er det behandlingsrettede helseregisteret virksomhetsspesifikt. Det vil si at virksomheten, for eksempel det enkelte sykehus som OUS eller et legekontor, har et eget pasientjournalssystem innad i virksomheten⁵². Pasientjournalloven åpner for at to eller flere virksomheter ved avtale kan samarbeide om et behandlingsrettet helseregister. Det oppstilles en rekke krav til en slik

⁴⁷ forskrift om pasientjournal § 8

⁴⁸ Pasientjournalloven § 2 første ledd bokstav d.

⁴⁹ Rundskriv IS-8/2012 «Helsepersonelloven med kommentarer» s. 99

⁵⁰ Se også veileder « Video-, lyd- og bildeopptak i helse- og omsorgssektoren - en veileder» punkt 3.2 som omtaler lagring av uredigert rå-materiale etter video opptak.

⁵¹ Pasientjournalloven § 2 første ledd bokstav d.

⁵² Pasientjournalloven § 8

avtale⁵³. Videre er det også åpnet for at det med hjemmel i forskrift kan opprettes nasjonale behandlingsrettede helseregistre⁵⁴ på bestemte og avgrensede områder som for eksempel bilderegister hvor man bruker sentraliserte løsninger der opplysningene følger pasienten – ikke virksomheten⁵⁵. Et behandlingsrettet helseregister på nasjonalt nivå, vil erstatte det virksomhetsspesifikke behandlingsrettede helseregisteret.

Opprettelse av helseregistre til andre formål enn helsehjelp

Etablering av nye helseregistre skal alltid baseres på en avveining mellom nytten av hvilke helseopplysninger som skal registreres i helseregisteret og hvor stort inngrep i personvernet behandlingen av opplysningene vil være. Det må gjøres en helhetsvurdering av blant annet hva slags helseopplysninger som behandles, hvor mange helseopplysninger om en person som behandles, hvor mange personer som omfattes av behandlingen og graden av personidentifikasjon⁵⁶. Det er særlig viktig å kartlegge om det er nødvendig for å nå formålet å ha 100 % dekning eller ikke, samt om det skal innhentes samtykke eller om personer skal ha anledning til å reservere seg mot opprettelsen av registeret.

Som nevnt tidligere vil et register som etableres anonymt anses å være et register som faller utenfor helseregisterlovens virkeområde. Dette kan fritt opprettes uten selvstendig hjemmelsgrunnlag, men forutsetter at opplysningene er anonyme. Se mer om hva dette kravet innebærer ovenfor.

Dersom registeret etableres med helseopplysninger (dvs. ikke anonymt), så må regelverket i helseregisterloven følges, dvs. at det må foreligge hjemmel for å etablere helseregistre enten ved lov, forskrift eller konsesjon⁵⁷. Generelt kan det sies at dersom et stort og varig helseregister skal opprettes uten samtykke og være direkte personidentifiserbart må det opprettes med hjemmel i lov, men opprettes registeret enten samtykkebasert, med reservasjonsadgang eller indirekte personidentifiserbart, kan det opprettes med hjemmel i forskrift eller konsesjon⁵⁸. I forbindelse med konkrete og avgrensede⁵⁹ forskningsprosjekt vil en forhåndsgodkjenning fra REK av forskningsprosjektet være en tilstrekkelig hjemmel for opprettelse av det avgrensede forskningsregisteret⁶⁰.

Registeret opprettes med: - direkte personidentifiserbare helseopplysninger og - uten samtykke	• hjemmel i lov, jf. helseregisterloven § 11
Registeret opprettes med: - direkte personidentifiserbare helseopplysninger og - med samtykke eller reservasjonsadgang	• hjemmel i forskrift, jf. helseregisterloven § 9 a) eller § 10, eller • konsesjon (tidsavgrenset), jf. helseregisterloven § 7
Registeret opprettes uten direkte personidentifiserbare helseopplysninger	• hjemmel i forskrift jf. helseregisterloven § 9 b), eller • konsesjon (tidsavgrenset), jf. helseregisterloven § 7
Registeret er tidsavgrenset og helseopplysningene brukes til forskning	• forhåndsgodkjenning av forskningsprosjektet av REK, jf. helseforskningsloven § 33

Figur 1 er en skjematisk oversikt over regelverket for opprettelse av helseregistre til andre formål enn helsehjelp.

⁵³ Pasientjournalloven § 9

⁵⁴ Pasientjournalloven § 10

⁵⁵ Se nærmere omtale i merknadene til bestemmelsen i Prop.72 L (2013-2014)

⁵⁶ Prop. 722 L (2013-2014) kapittel 19.4.2

⁵⁷ Helseregisterloven § 6

⁵⁸ Forholdet mellom datatilsynets kompetanse til å gi konsesjon og hvilke registre som krever behandlingsgrunnlag i lov/forskrift er gjort nærmere rede for i Prop. 72 L (2013-2014), blant annet på side 190-191.

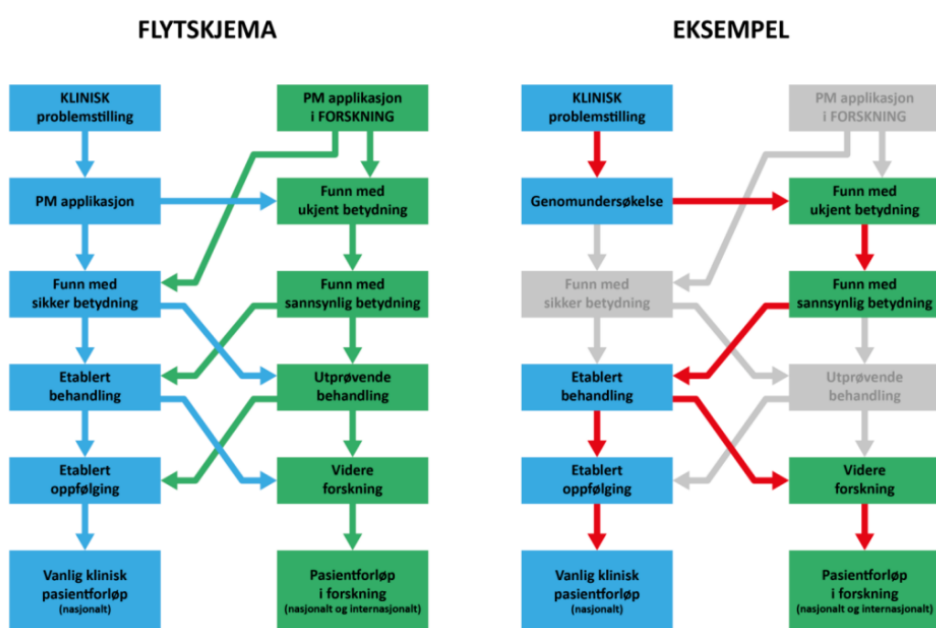
⁵⁹ Avgrenset i både tid og omfang

⁶⁰ Helseforskningsloven § 33

Dagens situasjon:

I den persontilpassede medisinen er bruk av genetiske undersøkelser – både av mennesker, kreftsvulster og mikrober viktig. Genomundersøkelser brukes allerede i dag og vil i økende grad benyttes i framtiden. Dette reiser flere problemstillinger. Som påpekt innledningsvis i strategien er det i dag utfordringer med å forstå og tolke de genetiske helseopplysningene som genereres med de nye metodene. Det er også et økende behov for datalagring og prosessering som følge av de store datamengdene som genereres ved bruk av denne teknologien. Disse to utfordringene er det viktig å finne en løsning på for å sikre god implementering av persontilpasset medisin i helsetjenesten.

Persontilpasset medisin er et felt i rask utvikling. Anvendelse i forskning og klinikk henger sammen, dette er illustrert i figur 2. Dette danner utfordringer ift. hvordan helseopplysninger lagres, hva de kan brukes til og hvem som har tilgang til disse.



Figur 2 illustrerer generelle aspekter ved pasientforløpet i ordinær klinisk virksomhet og forskning. Sentralt for persontilpasset medisin er et betydelig overlapp mellom helsetjeneste og forskning, der pasienten ofte flere ganger i løpet av et utrednings- og behandlingsforløp veksler mellom en klinisk og en forskningsmessig håndtering. De røde pilene er et eksempel på et behandlingsforløp. Man starter i en ordinær klinisk sammenheng med en problemstilling (for eksempel en ukjent form for immunsvikt). Deretter gjøres det en genomundersøkelse som gir funn med usikker betydning. Disse funnene analyseres av forskningspersonale med forskningsressurser, gjerne i diskusjon med internasjonale samarbeidspartnere. Funnene kan få en klinisk implikasjon, for eksempel benmargstransplantasjon. Dette leder pasienten tilbake til et forløp med etablert behandling og oppfølging. I eksempelet blir også problemstillingen gjenstand for videre forskning. Figuren er ikke uttømmende, og i mange tilfeller er vekselvirkningen mer sammensatt.

Helseregistre over genomer og/eller genvarianter kan opprettes enten med anonyme opplysninger eller som et helseregister med samtykke og konsesjon fra Datatilsynet eller etter egen forskrift⁶¹. Formålet med lagring og bruk, type helseopplysninger som skal lagres og omfang og hvem som skal ha tilgang til disse dataene og oppbevaringstid vil være noen relevante momenter ved avveiningen av hvilket hjemmelsgrunnlag som velges.

⁶¹ Helseregisterloven §§ 9 og 10

I Norge er det p.t. ingen registre med genomer for klinisk bruk, men OUS HF har nylig fått konsesjon av Datatilsynet til å bygge opp et slikt helseregister – Norvariom⁶². I tillegg har «Norwegian Cancer Genomics Consortium», som primært arbeider med genomundersøkelser av kreftsvulster, et anonymt register over medfødte genvarianter fra sine pasienter som et ledd i prosjektet 1000genomes.no.

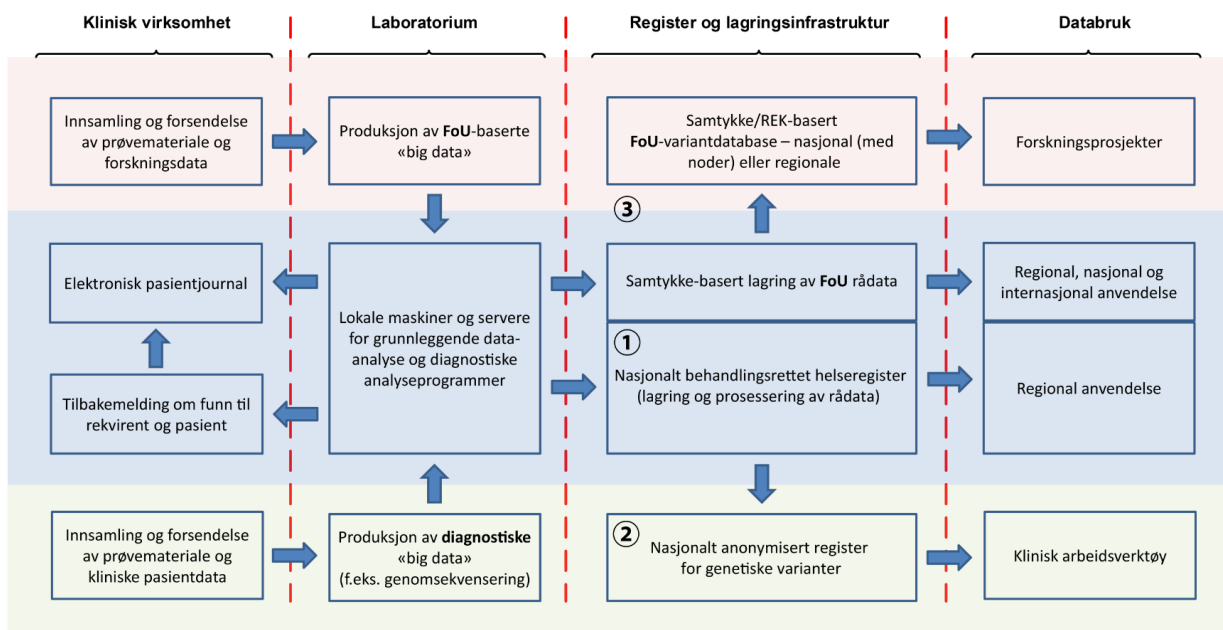
Per i dag registreres det ikke opplysninger om kreftgenomvarianter i Kreftregisteret, men for bedre å forstå samspill mellom kreftsvulsters genomvarianter og kreftsykdom er det ønskelig at dette kan gjøres i framtiden.

I mikrobiologi kan genomundersøkelser ha flere bruksområder, for eksempel kartlegging av resistens- og virulensmekanismer og overvåking av smitteutbrudd. Videre kan bruk av genomundersøkelser avdekke nye forhold om mikrobe-vertsinteraksjonen, for eksempel ved magesår og gi nye muligheter til blant annet å påvise uvanlige og nye virusinfeksjoner.

Ønsket fremtidig situasjon:

Utviklingen medfører et behov for nasjonal tenkning og tilnærming. Det er flere grunner til dette, både sett fra et pasientperspektiv og et tjenesteperspektiv. For pasienter vil standardisering av hvordan genomundersøkelser utføres og tolkes bedre kvaliteten på helsetjenesten (se omtale av behov for normering). For helsetjenesten vil bruk av sentraliserte løsninger kunne føre til bedre ressursutnyttelse. Behovet for og ønsket om å lagre helseopplysninger fra genomundersøkelser til bruk i både klinikk og forskning reiser flere problemstillinger. Lovverket har ulike regler avhenging av formålet med behandlingen av helseopplysningene. For eksempel kommer pasientjournalloven til anvendelse når det ytes helsehjelp og når det forskes, kommer helseforskningsloven til anvendelse. Som vist i figur 2 er helsehjelpen som ytes til pasienter i noen tilfeller både forskning og klinikk. Dette påvirker både fra hvor helseopplysningene genereres, hvor disse helseopplysningene lagres og på hvilken måte de brukes i etterkant. Denne tette interaksjonen mellom klinikk og forskning utfordrer dagens rettslige regulering. En illustrasjon av ønsket situasjon for flyt av helseopplysninger og lagring av disse i figur 3.

⁶² Datatilsynets vedtak av 7. september 2015 om konsesjon til behandling av helseopplysninger i Norvariom (sak 14/01162)



Figur 3 illustrerer ulike prinsipielle og praktiske aspekter ved dataflyt og datahåndtering omkring persontilpasset medisin, med et fokus på de momentene som berøres i rapporten. Øverst til venstre rekrutteres pasienten fra helsetjenesten inn til et forsknings- eller utviklings (FoU) prosjekt. Nederst til venstre brukes persontilpasset medisin i helsetjenesten. I begge tilfeller utføres en genomundersøkelse i en laboratoriekontekst. Denne arbeidsarenaen omfatter lokale maskiner og programvare som har sin grenseflate både tilbake til pasientens journal (rapportering om funn) og lagringsenheter for arbeid med storskala sensitive data (tjenester for sensitive data, TSD). I rapporten diskuteres utredning og opprettelse av registre for bearbejdede kliniske og laboratoriemessige data i enten anonymisert (nivå 1) eller aidentifisert (nivå 2) form. Anvendelsen av opplysninger og helseopplysninger fra disse ulike lagringsenhetene er strukturert i høyre kolonne.

Drøfting av ulike helseregistre

Nedenfor drøftes ulike løsninger hvor lagring og behandling av helseopplysninger kan gjøres og som har resultert i strategiens anbefalinger.

1) Nasjonalt/regionalt behandlingsrettet helseregister (boks 1 i figur 3)

Ved økende bruk av genomundersøkelser i klinikk har det tekniske behovet for datalagring meldt seg. Dagens IT systemer på sykehusene er ikke skalert for en økende bruk av storskala sekvenseringsteknologi i pasientbehandlingen fordi datamengdene som genereres er meget store. (Se en nærmere beskrivelse av dette i avsnitt om IKT). Grunnet kostnader, teknologiutvikling og for å tilrettelegge for enklere interaksjon med nasjonale e-helse løsninger kan det være hensiktsmessig å samle et behandlingsrettet helseregister enten nasjonalt eller regionalt. Det er flere mulige løsninger for hvordan dette kan organiseres som bør utredes⁶³. En slik utredning er foreslått i anbefaling C4 og D1 (Utredde nasjonal løsning for lagring og behandling av helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning).

⁶³ En tilsvarende problemstilling har man ved økt bruk av velferdsteknologi i helsetjenesten. Ulike tekniske løsninger samt juridisk vurdering av disse løsningene er omtalt i rapporten «Arkitektur for velferdsteknologi – anbefaling for utprøving og faser for realisering» IS-2402 <https://ehelse.no/Documents/Velferdsteknologi/2015-12%20Rapport%20anbefalinger%20arkitektur%20velferdsteknologi%20v1%20f.pdf>

2) Helseregistre over genomer og frekvenser av genvarianter (boks 2 og 3 i figur 3)

En av de tre høyest prioriterte anbefalingene i den nasjonale utredningen er at det etableres nasjonale helseregistre over genetiske variasjoner – både for individer, svulster og mikrober. Helseregistre over genomvarianter kan tenkes på ulike nivåer og slike registre kan også danne et meget viktig fundament for pasientnær forskning og innovasjon innenfor persontilpasset medisin, der man drar nytte av norske fortrinn knyttet til klinisk diagnostikk, andre helseregistre og biobanker av høy kvalitet. Som nevnt ovenfor er det en forutsetning for opprettelse av et eller flere slike registre, at personvern og individets integritet sikres. Lagring og behandling av helseopplysninger fra genomundersøkelser reiser noen særlige problemstillinger. Hvordan sikre at pasienter får genetisk veiledning og kan gi et informert samtykke - særlig dersom det åpnes for sekundærbruk av helseopplysninger. Genetiske opplysninger kan brukes til å anslå risikoen for å utvikle sykdommer senere i livet, den kan også avsløre sensitiv informasjon om arveanleggene spesielt til foreldre, søsken og barn. Vi kan i dag ikke forutse alle mulige bruksområder for disse opplysningene. Videre må sikring mot uautorisert tilgang og bruk av helseopplysninger ivaretas. Det bør vurderes om spesielt sensitive helseopplysninger, inkludert genetiske helseopplysninger, må kunne lagres i særskilt skjermede områder i den elektroniske journalen der kun bestemte behandlere har tilgang. Utfordringene kan illustreres ved at det f.eks i hjerte-/karregisteret ikke er lov å registrere helseopplysninger fra genetisk prediktive undersøkelser⁶⁴. Slik bioteknologiloven i dag definerer genetisk prediktive undersøkelser vil svært mange genomundersøkelser inneholde genetisk prediktive helseopplysninger.

Med utgangspunkt i anbefalingene i den nasjonale utredningen om persontilpasset medisin er registre for arvelig⁶⁵, ervervet og mikrobiell genetisk variasjon behandlet. I denne strategien tar vi utgangspunkt i dette.

På grunn av ulike formål for opprettelse og bruk av registrene, organisatoriske og ressursmessige utfordringer og behov for juridiske avklaringer når det gjelder personvern, behandling av helseopplysningene, eierskap til registre etc. over genomvarianter drøftes både anonyme registre (A) og samtykkebaserte helseregistre (B).

A: Nasjonale anonymiserte frekvensregistre (boks 2 i figur 3)

Definisjon av anonyme opplysninger er at helseopplysningene ikke lenger kan knyttes til en enkeltperson. Det skal mer til enn at personentydige kjennetegn som navn og personnummer, er fjernet. Dersom summen av de andre variablene kan identifisere enkeltindivider, anses ikke opplysningene som anonyme. Det er altså svært strenge krav til at helseopplysninger anses som anonyme. Et genom som sådan kan aldri være en anonym opplysning da et genom i sin natur er unikt for hvert individ. For at genetiske helseopplysninger, inkludert opplysninger om genetiske varianter, skal kunne anses som anonyme, er det kun et svært lite datasett som kan lagres⁶⁶. For noen pasientgrupper vil det være så få pasienter at anonymitet ikke er mulig.

1 Register over frekvenser av arvelige genetiske varianter

Tolkning av genetiske undersøkelser som ledd i pasientbehandling er utfordrende. Ofte vet man ikke om en variant man finner hos en pasient er en «normalvariant» i befolkningen eller faktisk sykdomsgivende. Et viktig verktøy for å finne ut om en gitt variant er sykdomsgivende eller ikke er å sammenlikne funnet

⁶⁴ Hjerte- og karregisteret § 1-4 tredje ledd

⁶⁵ genomskala-analyser fra pasientens arvemateriale

⁶⁶ Datatilsynets veileder om «Anonymisering av personopplysninger» fra 2015 gir informasjon om når en opplysning anses som anonym og hvordan anonymiseringsprosessen kan gjøres på en robust og sikker måte:

http://www.datatilsynet.no/Global/04_veiledere/anonymisering-veileder-240815.pdf

med «normalvariasjonen» i befolkningen og eventuelt en tilhørende tidligere tolkning. I dag benytter norske medisinsk-genetiske avdelinger/laboratorier internasjonale og lokale registre. Ulempen er at disse registrene ikke gir informasjon om særegen genetisk variasjon for den norske befolkningen.

Et slikt register kan benyttes for å registrere frekvensen av alle typer genetisk variasjon⁶⁷ fra genomundersøkelser fra pasienter og friske frivillige, der opplysninger⁶⁸ er anonymiserte og det ikke foreligger noen kobling mellom ulike varianter fra samme individ (dvs. fravær av såkalt haplotypeinformasjon). Det vil være ønskelig at man for hver variant registrerer overordnede fenotype- og opplysninger om helse som ikke er personidentifiserbare, slik som eventuell sykdomsgruppe og biologisk informasjon om den aktuelle varianten⁶⁹. Et slikt register er en forutsetning for å kunne utføre presis, validert og kostnadseffektiv tolkning av diagnostiske genomanalyser av pasientens arvemateriale og vil tjene som et klinisk arbeidsverktøy.

Frekvensregisteret bør være fritt tilgjengelig. Frekvensregisteret kan opprettes uten samtykke fra pasientene og vil være ledd i kvalitetssikring og utvikling av laboratediagnostikk i helsetjenesten. Det må ha solid nasjonal forankring gjennom de fire regionale helseforetakene. Frekvensregisteret må utvikles og driftes av tjenesten selv og bør ligge i ett av de miljøene som allerede har kompetanse på feltet. Ved planleggingen av frekvensregisteret må hele fagfeltet være med og man må komme til enighet om bl.a. hvilke opplysninger som skal inngå i frekvensregisteret, hvordan disse skal registreres, databehandleransvar og hvem som har det løpende driftsansvaret for å nevne noe. I dag benyttes i stor grad internasjonale kilder og databaser for å tolke genetiske varianter og å benytte disse er svært viktige for å yte helsehjelp til pasienter i Norge. Det bør derfor legges til rette for deling av anonyme opplysninger på tvers av landegrensene slik at Norge også bidrar til at pasienter utenfor landets grenser kan få best mulig helsehjelp.

2 Register over frekvenser av ervervede genetiske varianter

Et slikt register vil lagre genetiske varianter som er særegne for kreftsvulster (ervervede genvarianter). Slike registre finnes i dag internasjonalt og disse brukes i den norske helsetjenesten, men det finnes så langt ikke et eget frekvensregister over ervervede varianter i kreftsvulster fra norske pasienter. De internasjonale registrene brukes både i klinikk og forskning. Registreringen er langt mer kompleks enn for arvelige genetiske varianter fordi genomet i kreftsvulster er svært heterogent og dynamisk og sammenhengen mot sammensatte biologiske fenomener som behandlingseffekt derfor ofte er uklart.

Det som taler for opprettelse av et slikt frekvensregister i dag, er at man i dag vet for lite om betydningen av etnisitet/regions spesifisitet og at man ikke kan utelukke at særnorske forhold (også miljømessige aspekter) vil kunne ha en innvirkning både på diagnostisering og behandling av kreftpasienter. De internasjonale registrene man i dag bruker i klinikk og forskning, er resultat av forskningsprosjekter men er ikke populasjonsbasert.

Det som taler mot opprettelsen av et slikt register i dag, er at det foreløpig ikke foreligger sikker kunnskap om betydningen av etnisitet/regions spesifisitet for kreftsvulster og ressursene som må brukes på en slik opprettelse kan overstige nytten for registeret. Evaluering av mulige genforandringer i svulstvev (somatiske mutasjoner) opp mot kliniske parametere som behandlingsrespons er i tillegg en svært

⁶⁷ For eksempel enkeltbasevarianter, indel-varianter og kopitallvarianter. For uttømmende beskrivelse vises det til genetisk faglitteratur.

⁶⁸ Der helseopplysninger ikke lenger kan knyttes til en enkeltperson, vil dette anses som anonyme opplysninger. Dette kalles derfor «opplysninger» og ikke helseopplysninger på tross av at dette er opplysninger om noens helse.

⁶⁹ Les mer om anonymisering av personopplysninger, herunder helseopplysninger, og kravene til dette i Datatilsynets veileder om «Anonymisering av personopplysninger» fra 2015: http://www.datatilsynet.no/Global/04_veiledere/anonymisering-veileder-240815.pdf

kompleks betraktningssprosess. Alternativt til registervirksomheten bør slike evalueringer gjøres gjennom prospektive protokollerte studier med tilhørende datakvalitet.

3 Register over frekvenser av mikrobielle genomvarianter

Dagens registrering av resistensfaktorer mot aktuelle medikamenter (eks. antibiotikaresistens, resistensfaktorer ved hepatitt C behandling) er fragmentert. En nasjonal registrering av behandlingsrelevant genetisk variasjon hos mikroorganismer (bakterier, virus, sopp) vil gjøre overvåkning av utviklingstrender tydelige. Det vil også, etter mønster av det anonyme registeret for arvelig variasjon, kunne tjene som arbeidsredskap for de mikrobiologiske avdelingene og infeksjonsmedisinere i fortolkningen av varianter av usikker betydning. Registervirksomheten må samstemmes med gjeldende registrerings- og meldingsrutiner i Norge (eks. MSIS⁷⁰, NORM). Internasjonale registre vil på dette feltet være lite nyttige, siden resistensmønstre og mikrobiell variasjon viser stor geografisk variabilitet. En bredere registrering av mikrobevariasjon som ikke er direkte behandlingsrelevant med nåværende kunnskap (eks. variasjon i tarmflora ved komplekse sykdommer) ligger lengre frem i tid og anbefales ikke på nåværende tidspunkt.

B) Nasjonale personidentifiserbare helseregistre over genomer (boks 3 i figur 3)

Denne type helseregister byr på utfordringer når det gjelder avgrensning av hvilken informasjon som er av relevans for helsehjelpen versus sekundærbruk av helseopplysningene som for eksempel forskning. Persontilpasset medisin-feltet byr på særskilte utfordringer fordi flere kliniske pasientforløp vil kunne inneholde forskningslignende delforløp der slike helseopplysninger vil kunne være nyttige. Som nevnt ovenfor, er en spesifikk utfordring at lovvalg styres av formålet med behandling av helseopplysningene. Selv om prinsippene for all behandling av helseopplysninger er like uavhengig av for hvilket formål de behandles, vil det være noen forskjeller. Dette skillet illustreres bl.a. av at gammel helseregisterlov har blitt delt i to separate lover.

1 Helseregister over humane arvelige genomer

Som nevnt ovenfor og som fremkommer av tiltak D4 og C1, foreslås en utredning om en nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning. Det er mange momenter og problemstillinger som denne utredningen må omtale. Noen av disse omtales nedenfor.

Slike helseregistre kan benyttes for samtykkebasert registrering av frekvensen av alle typer genetisk variasjon fra genomundersøkelser fra pasienter og friske frivillige, der helseopplysninger om genomvarianter fra samme individ er koblet sammen (dvs. haploypeinformasjon). Det vil være ønskelig at man for hver variant registrerer utvalgte person- og helseopplysninger. Helseregisteret må ha tilgangskontroll i samsvar med gjeldende lovgivning samt spesifikke, detaljerte retningslinjer for bruk av helseregisteret. Det bør vurderes om et slikt helseregister skal oppstille strengere tilgangskontroll enn andre helseregistre gunnet helseopplysninger fra genomundersøkelsers natur.

Et eventuelt felles nasjonalt helseregister må ha solid forankring i de fire regionale helseforetakene og i de relevante behandlings- og forskningsmiljøene. Formålet med helseregisteret vil være flere – for eksempel å yte helsehjelp til enkeltpasienter, forskning og kvalitetssikring. Behovene kan variere avhengig av formålet for den enkelte institusjon og fagfelt, noe som gjør at en fragmentert, ikke-nasjonal løsning kan være det mest realistiske scenariet. Samtidig er det behov for en felles, nasjonal overbygging der det

⁷⁰ Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet

etableres felles standarder for registrering av helseopplysninger og som gjør samarbeid og sammenligning på tvers av helseregistre mulig. En slik standardisering vil også lette internasjonalt samarbeid.

Fordeler og ulemper med et slikt helseregister bør utredes grundig før man avgjør om et slikt helseregister bør opprettes. Dersom et slikt helseregister opprettes, vil dette være en samlet oversikt over deler av befolkningens genetiske helseopplysninger – der storskala genetiske undersøkelser brukes som undersøkelsesmetode. Fellesnevneren for helseopplysningene om hvert individ som lagres er at det er foretatt en genetisk undersøkelse. Indikasjonen for den genetiske undersøkelsen vil være ulik for alle enkeltindividene. Dette i kontrast til de fleste andre kvalitetsregistre og forskningsregistre som er sykdomsspesifikke. Det vil følgelig være utfordrende å spesifisere nærmere formål med behandlingen av helseopplysningene – for eksempel hvorfor helseopplysningene lagres og hva de skal brukes til. Dette vil være utfordrende bl.a. for informasjon som gis til pasientene og at samtykke er informert. På den annen side og som et argument mot dette vil man kunne si at i fremtidens helsetjeneste vil det være pasientens genuttrykk som er avgjørende for behandling – ikke diagnose – og at det derfor er nyttig og nødvendig å samle personidentifiserbare helseopplysninger om gener i et nasjonalt forskningsregister.

Videre bør det foretas en vurdering av om det er etisk riktig å samle genetiske helseopplysninger om en stor andel av befolkningen i ett register. Genetiske helseopplysninger skiller seg fra andre typer helseopplysninger ved at de ikke bare gir informasjon om den registrertes helse – både sykdom og potensielt risiko for sykdom, men også vedkommende familie sin helse. Et samtykke til registrering fra én person vil kunne ha konsekvenser for den registrertes familie. Dette på tross av at disse verken har gjort en genetisk undersøkelse i forskning eller klinikk og følgelig heller ikke samtykket til registrering.

I regjeringens handlingsplan for oppfølgingen av HelseOmsorg21-strategien er å vurdere en samlet forskrift for de store befolkningsundersøkelsene⁷¹. Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) er ansvarlig for dette tiltaket. Videre er HOD i gang med et arbeid om å revidere forskriftene gitt med hjemmel i helseregisterloven samt at det nasjonale helseregisterprosjektet ser nærmere på både de sentrale helseregistrene samt de sykdomsspesifikke kvalitetsregistrene. Det vil være naturlig å se disse tiltakene i sammenheng med vurdering av om et forskningsregister over genomer bør opprettes eller ikke.

2 Helseregister for kreftgenomer

Det er viktig å finne fram til de pasientene som har nytte av variantstyrt kreftbehandling og dem som ikke har det. Å opprette et helseregister over kreftgenomvarianter kan være en måte å finne fram til aktuelle pasientgrupper, men det er ikke faglig enighet om nytteverdien av et slikt helseregister.

Dersom et slikt helseregister likevel opprettes bør dette knyttes til allerede eksisterende nasjonale helseregistre som Kreftregisteret. Særlig fordi utfordringene knyttet til datasensitivitet og tillit i befolkningen til at dette gjøres på betryggende måte tilsier at det bør være et nasjonalt overbygg.

Kreftregisteret registrerer i dag en rekke opplysninger, både om pasienten og om svulster. Det er regulert i forskrift hvilke opplysninger som kan registreres i registeret og videre behandling av disse.

Kreftregisteret har 8 sykdomsspesifikke kvalitetsregistre og er på vei til å utvide denne virksomheten til 20. Kreftregisteret registrerer opplysninger som har kjent klinisk relevans for en kreftsykdom.

Kreftregisteret kan videreutvikles med opplysninger om kreftgenomvarianter spesielt der det er en kjent kobling mellom varianten og den aktuelle kreftsykdom og behandling av denne. Dette gjøres allerede i dag, og vil være en naturlig utvikling av Kreftregisteret.

3 Helseregister for humane mikrobielle genomvarianter

⁷¹Regjeringa sin handlingsplan for oppfølging av HelseOmsorg21-strategien s. 23

Etter som genomundersøkelser og andre molekylærdiagnostiske teknikker i større grad erstatter dyrkningsbasert diagnostikk, vil behovet for lagring av og tilgang til sekvensdata i infeksjonsregistre også øke. Denne informasjonen kan ha betydelig verdi i både diagnostikk, smitteovervåking og forskning. Innenfor diagnostikk og overvåking vil det være behov for støtte fra personell med kompetanse innen bioinformatikk. Selv om mikrobielle genomer er relativt små, forventes betydelige lagringsbehov på institusjonsnivå der sekvenser må være sporbare til pasient. Nasjonale registre vil særlig være viktig for overvåkningsformål. Et nasjonalt register må også kunne kobles mot internasjonale dataregistre. I Danmark er *Den danske mikrobiologidatabase* (MiBa) etablert med formål om å gi bedre mikrobiologisk diagnostikk og infeksjonsmedisinsk behandling til fordel for pasientene, både direkte gjennom mer effektiv diagnostikk og behandling, og indirekte ved bedre sykdomsovervåking og forskning. Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI) gjennomfører et forprosjekt om modernisering av smittevernregistre i Norge. En felles registermodell hvor eksisterende og eventuelle nye registre og andre datakilder på smittevernfeltet er tenkt integrert vil kunne imøtekomme skjerpede krav til overvåking, beredskap, pasientsikkerhet og forskning. Dette er et nasjonalt prosjekt under den nasjonale e-helse porteføljen⁷². Per i dag foreligger det ikke grunnlag for anbefaling av nasjonalt samtykkebasert registrering av helseopplysninger om mikrobiell (bakterier, sopp, virus) genetisk variasjon. Slik registrering foregår i rammen av forskningsprosjekter. Om et slikt helseregister skal opprettes bør inngå som en integrert del av FHI sitt arbeid med modernisering av smittevernregistre.

Konklusjon

Etter en vurdering av hensynene for og i mot de ulike tiltakene, har Helsedirektoratet konkludert med at de nedenfor nevnte tiltakene skal anbefales i denne strategien. I vurderingen er det lagt vekt på hva som har den største kliniske nytten samt fornuftig ressursbruk. Videre er det formålstjenlig å bruke allerede etablerte systemer og prosesser som for eksempel den nasjonale e-helse porteføljen og det nasjonale helseregisterprosjektet.

- 1) Etablere et nasjonalt anonymt register med frekvenser av arvelige genetiske varianter knyttet til biologisk/klinisk fortolkning som er gjort i helsetjenesten.
- 2) Kreftregisteret videreutvikles til å inneholde flere helseopplysninger om kreftgenomvarianter. Dette integreres som en del av det allerede pågående arbeidet med utvidelse av kvalitetsregistre hos Kreftregisteret.
- 3) FHI inkluderer i sitt arbeid med modernisering av smittevernregistre vurdering av om det skal opprettes et Helseregister for humane mikrobielle genomvarianter.
- 4) Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning

⁷² <https://ehelse.no/nasjonale-prosjekter/modernisering-av-smittevernregistre-lang-sikt>

Område D: Informasjons- og kommunikasjonsteknologi (IKT)

IKT-systemer og infrastruktur er nødvendige elementer for å få implementert persontilpasset medisin i helsetjenesten. Metodene som benyttes genererer mye data og stiller høye krav til sikker lagring og systemstøtte for å analysere, utveksle og utnytte dataene i pasientbehandling og forskning.

Helsevesenets IKT-systemer og infrastruktur er i dag fragmentert og ikke dimensjonert for å kunne håndtere persontilpasset medisin. Analysemaskiner utnyttes ikke fullt ut på grunn av manglende tilgang på sikker regnekraft og lagringskapasitet. Det mangler verktøy for å dele genomdata mellom helseforetakene. Utfordringer relatert til sikker lagring, utveksling, deling og av de voksende informasjonsmengdene i helsesektoren gjelder både for persontilpasset medisin og andre områder. Utdypning av utfordringene finnes blant annet i rapportene «[IKT utfordringsbilde i helse- og omsorgssektoren](#) (Helsedirektoratet, sept. 2014)» og «[IKT i spesialisthelsetjenesten \(McKinsey, apr. 2015\)](#)».

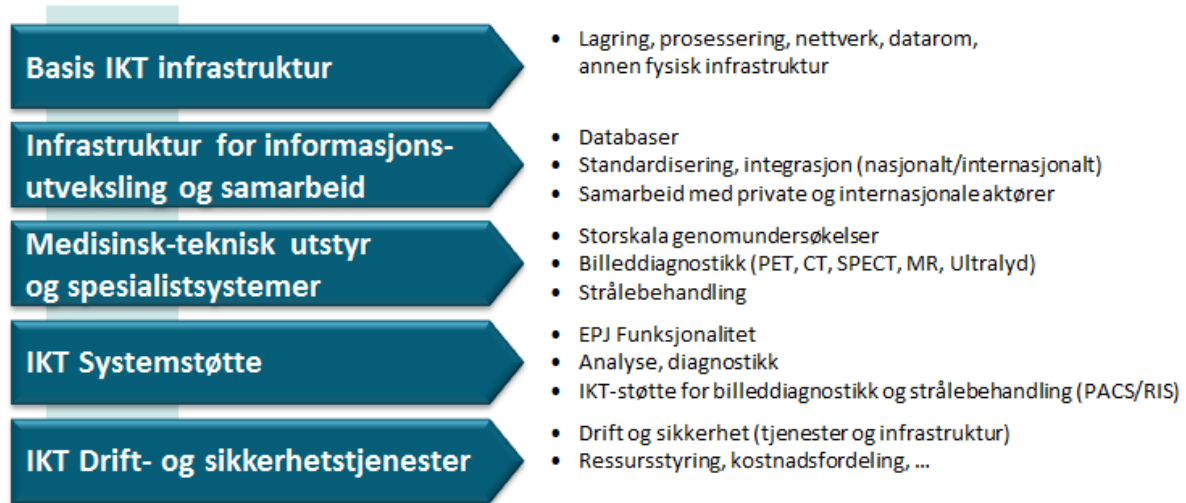
Det er iverksatt flere store e-helse satsinger som bidrar til å adressere utfordringene og bidra til å understøtte deler av infrastruktur-behovene for persontilpasset medisin:

- Program Felles Infrastruktur / Nasjonal sikkerhetsinfrastruktur: Skal etablere nasjonale løsninger for identitet- og tilgangsstyring og utbedre svakheter med eksisterende løsninger for meldingsbasert informasjonsutveksling.
- Målbilde for personverntjenester: Skal etablere nasjonale personvernkomponenter for helsesektoren – som samspiller med felles kontakt og reservasjonsregister (DIFI). Dette er et samarbeidsprosjekt mellom Nasjonal IKT og Direktoratet for e-helse.
- «Én innbygger – én journal» skal tilrettelegge for en enkel og sikker løsning for håndtering av pasient- og brukeropplysninger gjennom hele behandlingsforløpet, uavhengig av hvor i landet pasienten og brukeren blir syk eller får behandling. Beslutningsstøtte skal inngå i journalsystemet. Avansert funksjonalitet for persontilpasset medisin vurderes som opsjon. Innføring av løsninger som støtter samhandling på tvers av helsevirksomheter, ofte kalt «Health Information Exchange» (HIE) er aktuelt.
- Velferdsteknologiprogrammet tilrettelegger arkitektur og infrastruktur som understøtter innsamling av data fra ulike typer sensorer (eksempelvis EKG, glukosemeter og medisineringsensorer). Det tilrettelegges for at helsedata kan viderefremmes til systemene i helsetjenesten.
- Nasjonalt helseregisterprosjekt skal sørge for nasjonal koordinering av registerfeltet.
- Neste generasjon kjernenett (NGK) oppgraderer helsenettet med større kapasitet og høyere tilgjengelighet.
- Flere av de regionale helseforetakene gjennomfører store infrastrukturprogrammer for å bedre ytelse fleksibilitet og tilgjengelighet på IKT-infrastrukturen som de er ansvarlige for.

Infrastruktur for persontilpasset medisin bør i størst mulig grad bygge på – og samvirke med eksisterende infrastruktur og felleskomponenter – nasjonalt og innenfor sektoren. Oppsplittinger har liten tilleggsverdi og kan gi merkostnader. Ressurser med kompetanse innen persontilpasset medisin bør delta i behovsutforming og løsningsvalg i de store nasjonale e-helse satsingene som berører persontilpasset medisin. Etablering av egen infrastruktur for persontilpasset medisin bør kun gjøres i tilfeller der det finnes gode begrunnelser for å holde denne separat – for eksempel hvis informasjonen som håndteres vurderes som spesielt sensitiv og krever spesielle tiltak for å ivareta personvern og informasjonssikkerhet.

IKT- og teknologiområder relatert til persontilpasset medisin

De viktigste IKT- og teknologiområdene for å kunne levere funksjonalitet for persontilpasset medisin med tilstrekkelig tilgjengelighet, robusthet og sikkerhet er skissert i Figur 1. Områdene er beskrevet i de etterfølgende avsnittene.



Figur 1 viser IKT- og teknologiområder relatert til persontilpasset medisin

Basis IKT infrastruktur

Basis infrastruktur omfatter lagring, prosessering, nettverk, og annen fysisk infrastruktur som datarom, kjøling og nødstrøm. Infrastruktur for lagring, prosessering og datatransport bør være skalerbar og fleksibel for å kunne håndtere store datamengder.

Utrede nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning

Datamengdene som genereres ved genomundersøkelser er meget store og stiller høye krav til kapasitet og ytelse på IKT-infrastruktur for lagring, behandling og transport av data. Filene fra genomsekvensering tar så mye plass at tradisjonelle lokale servere er lite hensiktsmessige til lagring. Rådata fra en genomundersøkelse utgjør i størrelsesorden 100 – 200 GB som lagres⁷³.

Filene fra genomsekvensering tar så mye plass at lagring på tradisjonelle lokale servere er lite hensiktsmessig. Lagringsbehovet avhenger blant annet av hvilket medisinskteknisk utstyr og lagringsformat som benyttes. Ulike miljøer i Norge har ulik praksis for hva som lagres og oppgir et lagringsbehov fra 80 GB til 1,5 TB per genom og 6 til 40 GB for eksom. Genomics England oppgir et lagringsbehov på 100 – 300 GB⁷⁴ for genom. Komprimerte lagringsformater har betydelig lavere kostnader, men kan begrense mulighetene for re-kjøring hvis det oppdages feil i algoritmene som analyserer dataene.

Økt kapasitet for lagring og behandling av diagnostiske rådata fra kliniske genomundersøkelser kan etableres lokalt, regionalt eller nasjonalt. En sentral løsning kan etableres på forskjellige måter, enten som et felles register med felles tilgangsstyring eller på en felles teknisk infrastruktur der helseopplysningene lagres sentralt, men logisk adskilt per virksomhet med tilgang kun for helsepersonell i den samme virksomheten. I en slik løsning må hver enkelt virksomhet inngå en databehandleravtale med den som skal drifte løsningen.

⁷³ Se [Genomics England Data Working Group Annex 1](#)

⁷⁴ Se [Genomics England Data Working Group Annex 1](#)

Fordelene med en nasjonal tjeneste er økt normering, bedre muligheter for kostnadseffektiv storskala drift og enklere tilpasning til fremtidige e-helse løsninger. Videre kan man med en nasjonal tjeneste bedre tilrettelegge for sekundærbruk av helseopplysningene til for eksempel kvalitetssikring eller forskning.

Juridisk sett er rådata fra genomundersøkelser å betrakte som helseopplysninger. En nasjonal tjeneste for lagring av rådata fra genomundersøkelser er å betrakte som et behandlingsrettet helseregister, noe det er åpnet for kan opprettes med hjemmel i forskrift. (Se drøfting av helseregistre). Løsningene som velges må ivareta krav til personvern og informasjonssikkerhet, være tilpasningsdyktige, ivareta helsetjenestens krav til tilgjengelighet og kunne samvirke med fremtidige nasjonale e-helse løsninger. For å tilrettelegge for storskaldrift og kosteffektivitet bør driftsløsninger sees i sammenheng med andre store e-helse initiativ, eksempelvis «Én innbygger – én journal» eller infrastrukturprogrammene i de regionale helseforetakene.

I «digitaliseringsrundskrivet for 2016⁷⁵» og «[Nasjonal strategi for bruk av skytenester](#)⁷⁶» er det tatt inn et prinsipp om at offentlige virksomheter skal vurdere skytenester som et alternativ når de skal skaffe IKT-tjenester.

Lagring av data fra genomundersøkelser håndteres i dag på forskjellig måte i Helse Sør-Øst og Helse Vest. OUS samarbeider med UiO og benytter deres [Tjenester for Sensitive Data \(TSD\)](#). TSD utvikles og driftes av USIT ved UiO, og inngår i NorStore, den nasjonale infrastrukturen for håndtering og lagring av vitenskapelige data. I «digitaliseringsrundskrivet for 2016⁷⁷» og «[Nasjonal strategi for bruk av skytenester](#)⁷⁸» er det tatt inn et prinsipp om at offentlige virksomheter skal vurdere skytenester som et alternativ når de skal skaffe IKT-tjenester.

Helse Vest benytter en skytjeneste fra Amazon. Biobank Norge⁷⁹ planlegger å tilby forskningsinfrastruktur for persontilpasset medisin.

Datalagringskostnadene for genomundersøkelser vil være betydelige. Årlig lagringskostnad hos kommersielle leverandører er ofte i området 1 – 10 NOK/GB avhengig av krav til hastighet, tilgjengelighet, backup og sikkerhet⁸⁰. Årlig lagringskost hos TSD er pt. 3,49 NOK/GB og backup 0,80 NOK/GB⁸¹. Årlig kostnad for å lagre resultatet av én enkelt genomundersøkelse vil kunne være 350 NOK hvis 80 GB lagres til en kostnad på 4,29 NOK/GB for lagring og backup. Ved lagring av 1,5 TB vil årlig lagringskost være i størrelsesorden 6.500 NOK. De siste årene har lagringskostnader vært synkende med årlig prisreduksjon i intervallet 10 – 30% avhengig av teknologi⁸².

Det forventes at denne trenden kommer til å fortsette. Det er vanskelig å estimere antall genomundersøkelser per år. Ved eksempelvis 10.000 genomundersøkelser per år og en årlig lagringskost på 350 NOK per genom vil årlig økning i lagringskostnad være i størrelsesorden 3,5 MNOK. Ved lagringskostnad på 6.500 NOK per genom vil lagringskostnad være 65 MNOK med 10.000 undersøkelser per år. I tillegg vil det påløpe kostnader i forbindelse med dataregningen (CPU) per genomundersøkelse. Dette vil kunne være i størrelsesorden 100-500 NOK per genomundersøkelse. Valg av lagringsformat og lagringstid kan utgjøre store kostnadsforskjeller og bør gjøres ut fra kost/nytte vurderinger.

⁷⁵ Se [Digitaliseringsrundskrivet for 2016](#)

⁷⁶ Se [Nasjonal strategi for bruk av skytjenester](#), Kommunal- og moderniseringsdepartementet 04/2016

⁷⁷ Se [Digitaliseringsrundskrivet for 2016](#)

⁷⁸ Se [Nasjonal strategi for bruk av skytjenester](#), Kommunal- og moderniseringsdepartementet 04/2016

⁷⁹ Biobank Norge konsortiet er en nasjonal forskningsinfrastruktur for biobanker med ni medlemmer: de fire RHFene, de fire Universitetene og Folkehelseinstituttet

⁸⁰ Ref. «[Google Cloud Pricing](#)», «[Amazon S3 Pricing](#)»

⁸¹ Ref. «[Priser for bruk av TSD](#)»

⁸² Se for eksempel [wikibon](#). Det er mulig å kjøpe markedsanalyser med større presisjon fra analyseselskaper som IDC og Gartner.

Infrastruktur for informasjonsutveksling og samarbeid

Infrastruktur for informasjonsutveksling og samarbeid omfatter databaser, integrasjons- og kommunikasjonsløsninger og infrastrukturnære programvaretjenester som tilrettelegger for at programvare som benyttes i klinikk og forskning skal kunne utveksle informasjon og fungere effektivt på den underliggende fysiske infrastrukturen.

Flere av e-helse satsingene som er nevnt adresserer utfordringer relatert til informasjonsutveksling og samarbeid. I denne strategien har vi valgt å fokusere på registre og lagringsløsninger som er spesielle for persontilpasset medisin og som ikke adresseres av andre initiativ.

Løsninger for dynamisk samtykke

For å sikre at den enkelte har reell råderett over informasjon om sin egen helse og sitt arvemateriale, bør det utvikles tekniske løsninger som gjør at man kan velge å delta i forskningsprosjekter gjennom en sikker nettbasert løsning. En portal vil kunne brukes til rekruttering av pasienter til studier, til å gi differensiert informasjon tilbake til deltakerne basert på den enkeltes ønsker og til å trekke seg fra prosjekter og kreve helseopplysninger utlevert eller slettet. Deltakerne vil for eksempel kunne bestemme hvilke forskningsgrupper som skal få tilgang til helseopplysningene, om helseopplysningene kan sendes ut av Norge eller deles med kommersielle aktører.

Det er startet et samarbeid mellom Biobank Norge, Helsedirektoratet og Direktoratet for ehelse for å se på mulighetene for å bygge en modul for forskingsdeltakelse inn i helsenorge.no. Det er også etablert kontakt med de store helseundersøkelsene for å få innblikk i deres behov.

Fordel for deltakerne vil være mulighet til bedre kontroll over bruk av egne helseopplysninger og mulighet til å vedlikeholde samtykket sitt over tid. En lavere terskel for å trekke seg eller ta stilling til delprosjekter og ny bruk underveis vil gi større rom for bruk av brede samtykker. For forskere vil det være en fordel å kunne bruke helsenorge.no som en infrastruktur for kontakt med deltakerne. Forskerne vil kunne sende meldinger eller nyheter til deltakerne sine, innhente tilleggssamtykker med videre. Dette vil også gi administrative besparinger gjennom at man på helsenorge.no har oppdatert kontaklinformasjon. Man kan på sikt tenke seg at man vil kunne rekruttere forskingsdeltakere gjennom portalen. Gjennom koblinger til journal, registre og biobanker vil man muligens kunne bruke helsenorge.no til å kontakte mulige forskingsdeltakere, uten at forskeren trenger å vite hvem de er.

Standardisering

Standardisering av begrepsapparat, kodeverk og formater for lagring og informasjonsutveksling vil kunne bidra til innovasjon gjennom mer effektiv analyse og enklere og bedre samhandling og informasjonsdeling mellom ulike systemer og miljøer nasjonalt og internasjonalt. Standardisering vil også kunne tilrettelegge for mer effektiv utnyttelse av IKT-infrastruktur – eksempelvis gjennom mer effektiv komprimering av data. Informasjonsutveksling og samhandling bør i størst mulig grad bygge på internasjonale standarder⁸³. Spesielt gjelder dette for grensesnitt og utvekslingsformat, herunder kodeverk og metadata. Standardene bør være markedsledende eller anses å kunne bli det i fremtiden. Der det ikke finnes relevante eller tilstrekkelige internasjonale standarder må det vurderes om det skal lages nasjonale standarder og/eller nasjonale profiler av internasjonale standarder. Dette omfatter blant annet grensesnitt og utvekslingsformater med tilhørende kodeverk og klassifikasjoner.

⁸³ [HL7 FHIR Genomics](#) er et eksempel på internasjonalt standardiseringsarbeid innen genteknologi.

Som for andre teknologiområder i rask utvikling finnes det fremdeles mange proprietære løsninger basert på umodne og konkurrerende «standarder». Det vil sannsynligvis ta mange år før standardene innenfor genteknologi vil være velutviklede og stabile.

Medisinsk-teknisk utstyr og spesialistsystemer

Medisinsk-teknisk utstyr og spesialistsystemer omfatter et mangfold av teknologisk utstyr og spesialiserte løsninger som benyttes i klinikk eller forskning. For persontilpasset medisin kan utstyret som er mest relevant grupperes i tre hovedkategorier:

- Utstyr for molekylærbiologiske undersøkelser
- Utstyr for bildediagnostikk (PET, CT, SPECT, MR, Ultralyd)
- Utstyr for strålebehandling (røntgen-, proton-, utvendig/innvendig)

I denne strategien har vi valgt å fokusere på genomundersøkelser fordi dette er et område som utvikler seg raskt og i stor grad driver krav til IKT-infrastruktur og funksjonalitet i helsetjenesten. For mer detaljert beskrivelse av de andre områdene henvises det til andre rapporter⁸⁴.

IKT systemstøtte

IKT systemstøtte omfatter programvare og IKT-systemer som benyttes av helsepersonell i klinikk og forskning for å understøtte diagnose og behandling. Et eksempel er funksjonalitet i elektronisk pasientjournal (EPJ) for å understøtte arbeidsprosessene for persontilpasset medisin i pasientbehandlingen. Andre eksempler er algoritmer og programvare for å understøtte tolkning av bilder eller data fra storskalasekvensering av DNA.

EPJ funksjonalitet

Elektronisk pasientjournal (EPJ), inkludert kurve, er det viktigste IKT-baserte arbeidsverktøyet for mange i helsetjenesten og tilpasset funksjonalitet i EPJ vil være sentralt for å innføre persontilpasset medisin i bredere deler av helsetjenesten på en effektiv og konsistent måte.

Innføring av EPJ-funksjonalitet for persontilpasset medisin kan skje over tid – i flere faser til ulike brukergrupper. På overordnet nivå kan følgende funksjonalitet være aktuelt:

- Kunnskapsformidling, veiledning og beslutningsstøtte tilpasset ulike brukergrupper i spesialist- og primærhelsetjenesten.
- Støtte for å ivareta pasientflyt – og pasienten sine data – gjennom systemet
- Rekvirering av undersøkelser
- Tilgang til prøveresultater fra genetiske undersøkelser, bildediagnostikk mv.
- Prosess- og logistikkflyt i klinikk og laboratorium.
- Avansert beslutningsstøtte som sammenstiller og analyserer informasjon om pasient. Basis beslutningsstøtte kan være en integrert del av EPJ-systemet mens avansert beslutningsstøtte kan leveres gjennom spesialiserte systemer. Internasjonalt er det stor oppmerksomhet knyttet til utvikling av kvantitative clinical decision support systems (DSS).
- Informasjon og veiledning til pasienter

For å tilrettelegge for effektiv teknisk implementering av persontilpasset medisin blir det viktig å finne gode måter å aggregere de store datamengdene som genereres ved helgenomanalyser og andre storskalateknikker slik at relevant og nødvendig informasjon blir tilgjengelig i EPJ-systemet samtidig som volumet på informasjonsmengden begrenses.

⁸⁴ Se for eksempel [Nasjonal utredning av persontilpasset medisin i helsetjenesten Helse Sør-Øst \(2014\). Delrapport – Organisering, plattformer og teknologi, Helse Midt \(2014\) Regional Plan Bildediagnostikk, Kreftforeningen sine hjemmesider.](#)

Det pågår flere EPJ-initiativ i helsesektoren. «EPJ-løftet⁸⁵» har fokus på kvalitetsheving av fastlegers og privatpraktiserende spesialisters eksisterende EPJ-systemer og jobber med tiltak på kort og mellomlang sikt. «Én innbygger – én journal⁸⁶» er et langsiktig initiativ som skal realisere regjeringens overordnede mål for IKT-utviklingen i helse- og omsorgstjenesten.

Et av målene for «Én innbygger – én journal» er å utvikle IKT-løsninger som utnytter utvikling i medisinsk-teknisk utstyr. Persontilpasset medisin er satsingsområde for flere av de store EPJ-leverandørene⁸⁷ og det forventes høy grad av videreutvikling de nærmeste årene. Enkelte av leverandørene tilbyr allerede i dag støtte for persontilpasset medisin.

Implementering av EPJ-funksjonalitet på kort og mellomlang sikt (mindre enn 5 år) i eksisterende EPJ-systemer bør baseres på kost/nytte vurderinger.

«Én innbygger – én journal» vil potensielt erstatte flere av dagens EPJ-systemer. Prosjektet er i 2016 i planfase med foreløpig mål om å starte gjennomføring innen 2018. Foreløpig plan er at implementering i helsesektoren vil starte om 4 – 5 år. Helsepersonell som arbeider med persontilpasset medisin bør delta i kravutforming og løsningsevalueringen som «Én innbygger – én journal» skal gjennomføre.

IKT-støtte for analyse og diagnostikk

Det forventes at «smarte maskiner» i fremtiden vil overta stadig flere og mer avanserte arbeidsoppgaver som i dag utføres av menneskelige ressurser. Utviklingen har allerede kommet langt i andre sektorer, eksempelvis innen finans, der IKT-baserte roboter i mange tilfeller har overtatt både finansiell analyse og kjøp og salg av aksjer.

Tolkning av data er ressurskrevende. Tolkning gjøres i dag av tverrfaglige team av teknikere, biologer, bioinformatikere og leger. I fremtiden vil tolkning understøttes og/eller overlates til datamaskiner og avanserte algoritmer.

Algoritmer og metoder for tolkning av eksom- og genomsekvensering har de siste årene utviklet seg raskt og gir stadig bedre og mer presise diagnoser og forslag til effektiv behandling tilpasset den enkelte pasient. Det forventes at denne trenden vil fortsette. Bruken av kognitive algoritmer og analyse av «store data» har utviklet seg raskt i andre sektorer og det forventes at helsesektoren vil kunne få nytte av denne utviklingen.

Leverandører fra ulike bransjer samarbeider med å utvikle kommersiell programvare og tjenester der forskningslitteratur og annen kunnskap om sykdommer samles og kobles til genanalyser og annen personlig helseinformasjon. Informasjonen analyseres av avanserte algoritmer for «store data» for å gi diagnose og foreslå behandling. Et eksempel er samarbeidet mellom IBM Watson Health, EPIC og Mayo klinikken. Et annet eksempel er samarbeidet mellom Apple EPIC, Apple og Mayo klinikken der fokus er på innsamling og analyse av data fra ulike typer «personlige sensorer».

Flere prosjekter har i 2016 fått tildelt midler fra Forskningsrådet for å etablere IKT-basert diagnose og beslutningsstøtte. I «BIGMED prosjektet⁸⁸» skal datamaskiner analysere journaler, prøvedata og relevant medisinsk litteratur for å gi råd om hvordan den enkelte pasient kan håndteres - basert på den samlede

⁸⁵ Se: [EPJ løftet \(ehelse.no\)](http://ehelse.no)

⁸⁶ Se [Én innbygger – én journal \(ehelse.no\)](http://ehelse.no) og [Sammendrag utredning av «Én innbygger – én journal»](#)

⁸⁷ Eksempler EPIC og Cerner

⁸⁸ [BIGMEDs presentasjon ved tildelingen 26. april 2016, Forskningsrådet: IKT-fyrtårn innen helse](#)

erfaringen som ligger i systemet. «DoMore! prosjektet⁸⁹» skal utvikle automatiske og bildebaserte metoder for å forbedre diagnostikk og prognose ved kreft.

IKT-støtte for bildediagnostikk og strålebehandling

Innenfor radiologi og bildediagnostikk foregår det også omfattende utvikling. Presisjonen øker, metodikk og algoritmer for diagnostikk blir bedre, manuelle arbeidsoppgaver automatiseres og det utvikles bedre støtte for samhandling og viderefremming av informasjon. Siden bildediagnostikk og radiologi har blitt benyttet i helsetjenesten i lengre tid har det blitt etablert basis IKT-støtte for disse områdene.

For å lagre og vise bilder og journalinformasjon relatert til bildediagnostikk benyttes PACS/RIS systemer (Picture Archiving and Communication System / Radiology Information System). Det pågår flere initiativ i helsetjenesten med mål om å bedre IKT-støtte for bildediagnostikk og radiologi – eksempelvis PACS-prosjekter i regi av de regionale helseforetakene og «Én innbygger – én journal» som skal bedre informasjonsflyt mellom ulike områder av helsetjenesten.

Vi har i denne strategien ikke fokusert på IKT-tiltak for bildediagnostikk og strålebehandling fordi dette blir adressert av flere andre initiativ i helsetjenesten⁹⁰.

IKT Drift- og sikkerhetstjenester

Driftstjenester omfatter støtte for å sikre at infrastrukturen er tilgjengelig med tilstrekkelig ytelse. Dette inkluderer blant annet støtte for feilhåndtering, backup/restore, reservedrift og støtte for utrulling av nye versjoner. Sikkerhetstjenester skal sikre at infrastrukturen og informasjonen som håndteres foregår på en trygg og forsvarlig måte. Informasjonen som behandles skal med utgangspunkt i formelle og risikobaserte krav beskyttes mot brudd på konfidensialitet, integritet og tilgjengelighet.

Genetiske undersøkelser generer store mengder unike opplysninger om det enkelte individ. Det eksisterende regelverket for personvern og informasjonssikkerhet utfordres fordi vi ikke kan forutse alle mulige bruksområder for disse opplysningene. Garanti om konfidensialitet for pasienter som skal til genetisk undersøkelse vil være avgjørende for hvorvidt pasienter ønsker å stille helsedata til disposisjon for sekundærbruk (videre bruk) i forskning. Det vil også være essensielt for befolkningens tillit til satsingen på persontilpasset medisin. Helsedata generelt, og genomdata spesielt, er et attraktivt mål for cyber-kriminalitet. Trusselen mot et helseregister vil vokse ettersom omfanget av samlingen og detaljnivået øker. Det forsterkes også av informasjonsteknologisk utvikling som utfordrer datasikkerhet på nye måter, samt økende tilgjengeliggjøring av data via internett. Dette har ført til at antallet forsøk på uautorisert tilgang til data (sikkerhetshendelser) i helsesektoren har økt.

Utfordringer relatert til drift- og sikkerhetstjenester adresseres i flere av e-helse satsingene referert til i dette kapitlet. Disse må også ivareta de spesielle behovene for persontilpasset medisin.

⁸⁹ Se: <http://domore.no/>, [Forskningsrådet: IKT-fyrtårn innen helse](#)

⁹⁰ Se for eksempel [Bildediagnostikk Regional Plan Helse Midt v1](#), [Digital Fornyng HSØ](#), ...

Område E: Forskning og innovasjon

Forskning har en sentral rolle i all medisinsk praksis og utvikling og innenfor persontilpasset medisin henger forskning og klinikk svært tett sammen. De biologiske årsaksmekanismene for medfødte lidelser og arvelig eller ervervet kreft er ofte ukjente eller ikke tilfredsstillende forstått. Mange pasienter har behov for mer presis molekylær diagnostikk og/eller målrettet behandling enn det som kan gis som standard behandling. Forskningsmessig utprøving av ny diagnostikk og behandling er derfor viktig.

Forskning er en av spesialisthelsetjenestens lovpålagte oppgaver og sykehusene er en betydelig forskningsaktør i norsk sammenheng. Særlig ved universitetssykehusene er det allerede et tett samspill mellom forskningsprosjekter i avdelingene og relevante pasientforløp. Persontilpasset medisin gir et betydelig potensiale for å utvikle nye diagnostiske verktøy og behandlingsformer. Teknologien og metodene er nye, og svært mye av pasienttilbudet tilbys i form av forskning. Det må derfor legges til rette for forskning som del av pasientforløpet i større grad enn tidligere for at persontilpasset medisin kan realiseres på en effektiv og god måte. Vi har mange sterke miljøer innenfor persontilpasset medisin i Norge, og et godt utgangspunkt for å bidra til å utvikle feltet. Ikke minst representerer forskningsmiljøene et viktig bindeledd mot internasjonale aktører på feltet, en grenseflate helsetjenesten i seg selv i mindre grad har tilgang til. Dette er viktig fordi utviklingen av feltet internasjonalt er rask og både diagnostikk og tilgang til kliniske studier er avhengig av internasjonalt samarbeid.

Mange pasienter i Norge er kunnskapsrike og har engasjement for forskning og fagutvikling. Norsk befolkning og pasienter er generelt positive til forskning og miljøene har høy tillit. Dette er det svært viktig å ta vare på.

At forskning og klinikk på dette feltet er knyttet opp mot hverandre (se figur på side 16), reiser praktiske og juridiske problemstillinger. Reglene om samtykke og informasjon er ulike. For diagnostikk er hovedregelen at samtykket kan gis enten uttrykkelig eller stilltiende og det kreves som hovedregel ikke skriftlighet. Innenfor forskning derimot, skal samtykket være uttrykkelig og dokumenterbart. Som hovedregel vil dette være et skriftlig samtykke. Videre er det ulike regler for lagring og annen behandling av helseopplysninger i klinikk og forskning, noe som gjør det utfordrende å behandle helseopplysninger innsamlet i forskning til kliniske formål og omvendt. Finansiering av forskning og klinikk er ulik og tas av forskjellige budsjetter, slik at det kan få store konsekvenser for helsetjenesten om man definerer et pasientforløp som forskning eller diagnostikk. Dette gjelder både bruk av personell, infrastruktur og økonomiske virkemidler. Som en tommelfingerregel kan man si at der man er i et utredningsløp av en konkret pasient er man innenfor klinikken, mens når man går fra diagnostisering, behandling eller utredning av pasienten til å se på årsaker til sykdom, vil man være innenfor forskningssfæren. Nettopp denne gråsonen mellom klinikk og forskning gjør at dette fagområdet kan være krevende både juridisk, organisatorisk og finansielt.

Tett samarbeid mellom klinikk og forskning om utvikling og utprøving av nye metoder for persontilpasset diagnostikk og behandling.

Pasienter som er aktuelle for persontilpasset medisin kan deles inn i tre: En gruppe vil kunne tilbys en allerede etablert diagnostikk og/eller behandling basert på molekylære kjennetegn. En annen gruppe vil kunne tilbys utprøvende behandling i pågående kliniske studier. For den tredje gruppen vil det ikke foreligge hverken etablert eller utprøvende metoder for diagnostikk eller behandling. Da kan det være aktuelt å bygge et forskningsprosjekt rundt den enkelte pasienten, som regel translasjonsforskning der forskere og klinikere prøver å identifisere nye sykdomsmekanismer eller å finne nye behandlingsformer eller behandlingsskombinasjoner basert på basalbiologisk kunnskap. En pasient vil ofte flytte seg mellom disse tre kategoriene flere ganger i løpet av et behandlingsforløp.

Pasientene møter i dag i begrenset grad en helsetjeneste der diagnostikk, forskning og eventuell utprøvende behandling kan integreres uten forsinkelser. Både organisering, finansiering og regelverk skiller i dag nokså skarpt mellom forskning og klinikk, mens i realiteten vil overgangen ofte være glidende, og man vil bevege seg mellom de to sfærene. Det betydelige omfanget av denne vekselvirkningen mellom etablert klinisk praksis og forskning (betydelig overlapp) i persontilpasset medisin stiller større og dels nye krav til klargjøring av ansvarsforhold, juridiske forhold (inkludert informert samtykke) og finansieringsordninger enn i de etablerte fagområdene.

Nøkkelpersoner i delte stillinger mellom universitet og helseforetak bidrar til at vekslingen mellom forskning og klinikk kan fungere mange steder på tross av formelle og organisatoriske barrierer. Men det er liten tilgang på slike delte stillinger. Forskerstillinger i helseforetakene er som regel prosjektfinansierte, noe som gir uforutsigbarhet. Ifølge fagmiljøene er forskningstid og forskningsstøtte vesentlig for at ansatte i helseforetak skal kunne utføre klinisk forskning. De rapporterer også om mangel på insentiver og karriereveier for dem som ønsker å kombinere en forskerkarriere med klinisk praksis. Mange av miljøene har også liten tradisjon for tverrfaglig samarbeid, et tema som også er belyst i den nasjonale utredningen. Tettere integrasjon mellom forskning og klinikk når det gjelder stillinger og organisatoriske forhold vil kunne øke kompetanse i klinisk medisin ved at forskning inkorporeres i daglig drift. Økt bruk av frikjøpsordninger og delte stillinger kan være aktuelle virkemidler å vurdere.

Persontilpasset medisin utfordrer det tradisjonelle regulatoriske skillet mellom forskning og klinikk. Et pasientforløp kan gå fra etablert behandling til forskning og tilbake, og det brukes teknologisk utstyr som man for ikke lenge siden kun fant i grunnforskning. Det er derfor enkelte uavklarte spørsmål knyttet til grenseoppgangen mellom klinikk og forskning (1) og det er også flere eksempler på ulik praksis mellom de regionale etiske komitéene. Dette kan føre til uforutsigbarhet og forsinkelser. Genetiske opplysninger har også en særstilling i regelverket og det har oppstått ulik praksis når det gjelder utveksling av slike opplysninger mellom helseforetakene, noe som er til hinder for forskningsprosjekter på tvers av helseregionene.

Kliniske studier og translasjonsforskning er langt mer ressurskrevende enn å gi etablert behandling. Slik virksomhet finansieres ikke av grunnbevilgningen til helseforetakene (se boks 6) for mer informasjon om finansiering av helseforskning). Man vil derfor måtte innhente eksterne midler, enten forskningsmidler fra helseforetaket, fra andre forskningskilder eller fra industrien som medfinansør av en klinisk studie. Dersom norske pasienter skal få bedre tilgang til forskningsbasert diagnostikk og behandling, bør disse eksterne finansieringskildene bli mer tilgjengelige og målrettede.

Medisinsk og helsefaglig forskning i Norge er i stor grad offentlig finansiert. De viktigste finansieringskildene er Forskningsrådet og de regionale helseforetakene.

Helse- og omsorgsdepartementet finansierer, gjennom Norges forskningsråd, handlingsrettede programmer innenfor tjenesteforskning (HELSEVEL), forebygging og folkehelse (BEDREHELSE), klinisk forskning (BEHANDLING), global helse- og vaksinasjonsforskning (GLOBVAC) og stamcelleforskning (STAMCELLER). Utlysningene i disse programmene er forankret i en programplan som definerer klare mål for forskningen og gir rammer for hvilke problemstillinger og type prosjekter som kan støttes. Prosjektene vurderes både ut fra kriterier om nytte og vitenskapelig kvalitet.

Kunnskapsdepartementet finansierer fri prosjektstøtte (FRIPRO), som er en åpen konkurransearena med tre deler: humaniora og samfunnsvitenskap (FRIHUMSAM), matematikk, naturvitenskap og teknologi (FRINATEK) og medisin, helse og biologi (FRIMEDBIO). Her vurderes prosjektene kun ut fra vitenskapelig kvalitet. Kunnskapsdepartementet finansierer i tillegg programmer for forskningsinfrastruktur (FORINFRA) og Bioteknologi for verdiskaping (BIOTEK2021) som begge er relevante for persontilpasset medisin. Forskningsrådets totalinnsats på helsefeltet var i 2014 på 1 268 millioner kroner.

Helse- og omsorgsdepartementet tildeler de regionale helseforetakene et øremerket tilskudd til forskning. For 2016 er dette på 646,2 millioner kroner. Helseforetakene har et særlig ansvar for den kliniske pasientrettede forskningen. 30 % av tilskuddet gis som basistilskudd, mens 70 % fordeles etter de regionale helseforetakenes relative andel av forskningsaktiviteten. For en detaljert gjennomgang av forskningsfinansiering i spesialisthelsetjenester, se Wiig 2015 og Magnussen 2015.

Frivillig sektor og veldedige organisasjoner finansierer også forskning. I 2014 kom 372 millioner kroner fra slike kilder. Dette utgjorde 12 prosent av den totale forskningsinnsatsen på 3 086 millioner kroner i helseforetak og private, ideelle sykehus (Wiig 2015).

Referanser:

Magnussen, Jon (2015): Finansiering av akuttbehandling, forskning og utdanning i den offentlige helsetjenesten, notat til Notat til Helse- og omsorgsdepartementet. April 2015.

https://www.regjeringen.no/contentassets/fd0e230e025b4eb6a9150adb5ff0f22/notat_finasiering_akuttbehandling_forskning_utdanning_april2015.pdf

Wiig, O 2015: Ressursbruk til forskning i helseforetakene i 2014: Hovedresultater og dokumentasjon, NIFU-rapport 2015-09. <http://brage.bibsys.no/xmlui/handle/11250/299741>

Legge til rette for at gode forskningsmiljøer innenfor persontilpasset medisin kan videreutvikle seg og være i front internasjonalt.

Vi har miljøer i Norge som er verdensledende eller som potensielt kan bli det innenfor flere fagområder. Nærhet mellom laboratorium og klinikk, godt pasientsamarbeid, god klinisk oversikt i de offentlige helsetjenestene og offentlige registre kan gi grunnlag for viktige bidrag til internasjonal forskning. Tilsvarende gir den internasjonale kontaktflaten viktig tilsig av ny utvikling av feltet i Norge. Det har likevel manglet tverrfaglige og diagnosenøytrale forskningsnettverk.

Boks 7 Kreftforskningsmiljøer innenfor persontilpasset medisin i Norge

Det største miljøet for forskning innenfor persontilpasset medisin i Norge er på kreftområdet.

Alle universitetssykehus (Oslo universitetssykehus, Akershus universitetssykehus, Haukeland universitetssykehus, St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Nord-Norge), de fire breddeuniversitetene (Oslo, Bergen, Tromsø, Trondheim), Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet er viktige aktører.

Tre sentre for fremragende forskning (SFF)/forskningsdrevet innovasjon (SFI) har aktiviteter innenfor persontilpasset medisin: i) Senter for kreftbiomedisin (CCB) ved UiO (2007-17), ii) Senter for kreftbiomarkører (CCBIO) ved UiB (2013-22), iii) Cancer Stem Cell Innovation Center (CAST) ved OUS (2007-15).

Det er etablert fem K.G. Jebsen-sentre som alle har forskningsområder relevante for persontilpasset medisin:

K.G. Jebsen-senter for myelomforskning ved NTNU,
K.G. Jebsen-senter for brystkreftforskning ved Universitetet i Oslo,
K.G. Jebsen-senter for immunterapi mot kreft ved Universitetet i Oslo,
K.G. Jebsen Brain Tumour Research Centre ved Universitetet i Bergen,
K.G. Jebsen-senter for tarmkreftforskning ved Oslo universitetssykehus.

Videre er det etablert et norsk forskningsnettverk (konsortium) innenfor persontilpasset kreftbehandling, Norwegian Cancer Genomics Consortium (NCGC), og et innenfor immunonkologi (Norwegian Immuno-Oncology Consortium). Det er også etablert en Nasjonal Kreftsatsing, forankret gjennom prosesser i Nasjonal samarbeidsgruppe for helseforskning og de regionale samarbeidsorganene, organisert som et forskningsnettverk, på tema genforskning for bedre persontilpasning av kreftbehandling. Nasjonal Kreftsatsing er partner i NCGC.

Vi har muligheter til å hente ut og koble sammen data fra registre og biobanker ved hjelp av personnummer, selv om dette kan være tid- og ressurskrevende. De nordiske landene har nokså like befolkninger, modne helsesystemer og gode biobanker og registre. Samlet har de et befolkningsgrunnlag som er egnet for å gjennomføre studier innenfor persontilpasset medisin, særlig der landene hver seg har små pasientgrupper med lik biologisk profil. Hindre for slikt forskningssamarbeid på tvers av de nordiske landene må imidlertid reduseres for å utnytte dette potensialet. Erfaringen i forskningsmiljøene, både på formelt og teknisk nivå, for nasjonalt og internasjonalt samarbeid og datautveksling vil kunne danne en viktig plattform for implementering av tilsvarende mekanismer i helsetjenesten.

Det satses på forskning i Norge, og både fri prosjektstøtte, satsingen på forskningsinfrastruktur og handlingsrettede programmer i Norges forskningsråd har fått et løft. I tillegg etableres det fra 2016 et eget program for kliniske studier i spesialisthelsetjenesten. Persontilpasset medisin ligger innenfor programområdene til flere av disse programmene, men finansieringsstrømmene er likevel lite samordnet. Det bør derfor lages en handlingsplan for persontilpasset medisin i Norges forskningsråd. En slik handlingsplan bør samordne forskningsfinansieringen på tvers av anvendte- og infrastrukturprogrammer i Forskningsrådet.

Man kunne tenke seg et eget program for slik forskning, men dette vil være langt mer tidkrevende å få på plass og gripe inn i budsjettprosessen i flere departementer. Det vil også gå på tvers av premisset for den nylige omorganiseringen av helseforskningsprogrammene, hvor man ønsket få færre og større programmer, blant annet for å gi handlingsrom for større satsinger og å redusere administrasjonskostnadene i Forskningsrådet. Strategien anbefaler derfor heller at Forskningsrådet utnytter det handlingsrommet som finnes innenfor den etablerte programstrukturen.

Gjennom satsingen på forskningsinfrastruktur (se boks 8) er det bygd opp sekvenseringskapasitet, men det mangler fortsatt infrastruktur for å teste betydning av genetiske varianter eller molekylære substanser identifisert i pasientstudier for sykdomsutvikling (funksjonstesting). Dette bør innarbeides i den nevnte handlingsplanen.

Det er også mulighet for å søke forskningsmidler gjennom EUs forskningsprogram Horisont2020, som har egne utlysninger innenfor persontilpasset medisin, og andre internasjonale kilder. Horisont 2020 tildelte våren 2016 midler til Oslo Cancer Cluster og Smart Innovation Østfold sammen med seks tyske og østerrikske klynger innen medisin og IT. EU-prosjektet «Personalised Medicine Innovation through Digital Enterprise Solutions: PERMIDES» skal bidra til å kople IT-miljøer og miljøer som arbeider med persontilpasset kreftbehandling. Konsortiet har fått 45 millioner kroner, hvorav 34 går til små og mellomstore bedrifter i de åtte klyngene.

Boks 8 Forskningsinfrastruktur og teknologi

På infrastrukturens side er det to veletablerte nasjonale aktører for storskalasekvensering, Norwegian Genomics Consortium (NGC) og Norwegian Sequencing Center (NSC), som tilbyr forskere og helsetjenesten sekvenseringskapasitet og analysetjenester.

I 2015 tildelte Norges Forskningsråd over 77 millioner kroner til National consortium for sequencing and personalized medicine (NCS-PM). Konsortiet har kjøpt og skal drifte utstyr for humane helgenom- og eksomundersøkelser, i alt åtte sekvenseringmaskiner. Disse er plassert i Oslo, Bergen og Trondheim. Konsortiet bygger videre på NGC og NSC og er et samarbeid mellom universitetssykehusene og universitetene i de tre byene.

Infrastrukturprogrammet i Forskningsrådet finansierer også NorStore, den nasjonale infrastrukturen for håndtering og lagring av vitenskapelige data. Tjenester for Sensitive Data (TSD) som blant annet brukes av Avdeling for medisinsk genetik ved Oslo Universitetssykehus inngår i denne infrastrukturen. TSD gir forskere en lagringsplattform som oppfyller lovens strenge krav til behandling og lagring av sensitive forskningsdata.

Biobank Norge er en forskningsinfrastruktur som består av de ni viktigste biobankaktørene i Norge. Konsortiet ledes av NTNU, og i tillegg inngår Norges arktiske universitet, Universitetet i Bergen, Universitetet i Oslo, Folkehelseinstituttet, Helse Midt-Norge, Helse Nord, Helse Sør-Øst og Helse Vest. Biobank Norge er finansiert av Norges forskningsråd med 80 millioner kroner for perioden 2011-2015 og med ytterligere 85 millioner kroner for en ny periode f.o.m. år 2016 t.o.m. år 2018.

Health Registries for Research ("Helseregistre for forskning") er en forskningsinfrastruktur som består av de ti viktigste helseregisteraktørene i Norge. Konsortiet ledes av Universitetet i Bergen og i tillegg inngår Norges arktiske universitet, NTNU, Universitetet i Oslo, Folkehelseinstituttet, Helse Midt-Norge, Helse Nord, Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helsedirektoratet. Health Registries for Research er finansiert av Norges forskningsråd med 37 millioner kroner i perioden 2014-2019.

NorCRIN er godt etablert som nasjonalt forskningsinfrastrukturnettverk og understøtter miljøene som driver klinisk forskning med rådgivning, prosedyrestøtte, monitorering, og kobling til internasjonale miljøer. NorCRIN ble i juni tildelt 50 millioner kroner fra Norges forskningsråd og blir norsk node i det europeiske infrastrukturnettverket ECRIN-ERIC.

Legge til rette for offentlig og kommersiell innovasjon.

Innovasjon i helsetjenesten omfatter både utvikling av nye legemidler, utstyr og tjenesteinnovasjon. Både offentlig og privat (kommersiell) innovasjon er viktig for utvikling og implementering av persontilpasset medisin. Helsetjenesten har selv en viktig rolle å spille når det gjelder innovasjon og offentlig verdiskapning gjennom utvikling og implementering av nye og forbedrede tjenester og måter å organisere leveringen av tjenestene og hele pasientforløp på, slik at tilgjengelige ressurser kan utnyttes best mulig. Til forskjell fra produktinnovasjoner som industrien har fokus på, og som kan selges i et marked, lar tjenesteinnovasjoner seg ikke kommersialisere. Effekten av bedre og mer effektive helsetjenester som

resultat av offentlige innovasjoner vil imidlertid kunne måles i «økonomiske verdier» som skapes gjennom økt kvalitet, effektivitet, produktivitet og tilfredshet hos pasienter, pårørende og helsepersonell. Persontilpasset medisin utfordrer de etablerte metodene for utprøving av legemidler. I klassiske randomiserte studier inkluderer man et stort antall pasienter for å finne en statistisk signifikant behandlingseffekt. I en studie innenfor persontilpasset medisin er mange av variablene man må ta høyde for i klassiske studier luket ut ved at man har valgt pasienter på grunnlag av biomarkører, slik at man bare behandler de som vil ha effekt. Derfor kan man tillate færre pasienter i studiene og samtidig få kvalitetsdata om sikkerhet og effekt av behandlingsmetoden. Det arbeides på EU-nivå, både i European Medicines Agency og i en såkalt Joint Action⁹¹ for metodevurdering (EUnetHTA) med å utvikle verktøy som tar høyde for denne utviklingen. Det er viktig at Norge er koblet på disse initiativene.

Det vil i fremtiden bli et økt behov for bruk og tilgang til helseregistre og biobanker samt kunnskap om hvordan man skal dele og beskytte data. Dette er helt sentrale ressurser som må være på plass for å kunne utvikle og ta i bruk persontilpasset medisin på en best mulig måte. Norge har etter hvert utviklet velfungerende kommersialiseringsselskaper⁹² og inkubatorer som har lyktes med å kommersialisere forskningen og bidra til økt verdiskaping. Biobank- og helseregisterprosjekter faller imidlertid utenfor deres kompetanseområde.

Internasjonal legemiddelindustri er i endring. De internasjonale selskapene innenfor legemiddelutvikling og diagnostikk henter i økende grad vitenskapelig kompetanse og forskningsinfrastruktur fra universiteter og universitetssykehus (2). Denne nye modellen for samarbeid gir også norske universiteter og helseforetak en mulighet til å etablere samarbeid med internasjonal helseindustri som kan komme norske pasienter til gode. Norge har kompetansemiljøer og infrastruktur som er attraktivt i en slik sammenheng (3).

De siste årene har det vært en reduksjon i antallet kliniske studier i Norge, særlig de industrifinansierte (4). Det er internasjonal konkurranse om studie- og prosjekttildeling og industrien melder om at sykehusene i Norge i mange tilfeller ikke når opp på grunn av høye kostnader og dårlige utviklede støttesystemer for denne type forskning, noe som medfører tidkrevende prosesser. Det er derfor viktig at den norske helsesektoren blir en mer attraktiv samarbeidspartner, og at helseforetakene får insentiver til å prioritere denne typen aktivitet.

Det bør arbeides for at Norge blir attraktivt for forsknings- og utviklingsaktiviteter innenfor persontilpasset medisin. Dette vil gi pasientene mulighet til å delta i kliniske studier og tilgang til utprøvende behandling. Gjennom økt klinisk oppdragsforskning vil også norske forskere og klinikere få økte muligheter til å delta i internasjonal banebrytende forskning. Det bør forankres i forskningsinstitusjonenes ledelse at det skal legges til rette for oppdragsforskning. Innovasjonsarbeid og kommersialisering av forskningen bør være meritterende og gis uttelling både for institusjonene og for institusjonene.

På teknologiområdet representerer utviklingen av persontilpasset medisin også betydelige muligheter. Klinikerne vil trenge verktøy for analyse og beslutningsstøtte og det må utvikles sikre og gode systemer for lagring og deling av data. Vi har miljøer i Norge som kan bidra til utviklingen, også internasjonalt. For at verktøyene og systemene best skal dekke helsetjenestens behov, bør de utvikles og prøves ut i samarbeid med dem som skal bruke dem. Mange av utlysningene både innenfor forskning og innovasjon i

⁹¹ Joint Action er en mekanisme for å samfinansiere europeiske initiativer mellom EU-kommisjonen og medlemslandene og eller land utenfor EU. Lik eller felles metodevurdering er viktig blant som følge av EU-direktiv 2011/24 om pasientrettigheter i forbindelse med grensekryssende helsetjenester.

⁹² technology transfer offices (TTO)

Forskningsrådet og Horisont2020 forutsetter slikt tett utviklingssamarbeid. Det bør derfor legges til rette for at disse miljøene kan utvikle og prøve ut sine produkter innenfor og i samarbeid med helsetjenesten.

Referanser:

- 1) Houge, G (2015): Tidsskrift for Den norske legeforening, Vol 135:1632, doi: 10.4045/tidsskr.15.0817
- 2) PwC (2014): R&D outsourcing in hi-tech industries - A research study, PwC, <http://www.pwc.com/gx/en/industries/pharmaceuticals-life-sciences/publications/high-tech-research-development-outsourcing.htm>
- 3) HelseOmsorg21-strategien, 2014 <http://www.forskningsradet.no/prognett-helseomsorg21/Forside/1253985487298>
- 4) Meld. St. 28 2014.2015 – Legemiddelmeldingen



Helsedirektoratet
Postboks 7000 St. Olavs plass
0130 OSLO

Deres ref

Vår ref
13/1

Dato

05.01.2015

Oppdrag om å utarbeide en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten

Det vises til utkast til tildelingsbrev til Helsedirektoratet for 2015.

I oktober 2014 mottok Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) en rapport fra den nasjonale utredningen av persontilpasset medisin, gjennomført av de regionale helseforetakene på oppdrag fra departementet. HOD ønsker at utredningen følges opp med en nasjonal strategi for utvikling og opptak av persontilpasset medisin i tjenesten, jf. oppdrag i utkast til tildelingsbrev: *"Direktoratet skal med utgangspunkt i rapporten fra den nasjonale utredningen av persontilpasset medisin i helsetjenesten fra 2014, utarbeide en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten. Det vises til oppdrag."*

Målet med den nasjonale strategien vil være å fungere som en støtte for helsetjenesten i utvikling og implementering av persontilpasset medisin. Strategien skal identifisere visjon og målsetninger for utvikling og opptak av persontilpasset medisin i helsetjenesten. Utarbeidelsen av strategien skal skje gjennom en åpen prosess med involvering av relevante interessenter. For å sikre at innholdet er godt faglig omforent, bør det legges opp til en bred høring av utkast til strategien for ferdigstillelse. Vedlagte mandat beskriver rammer og innhold for oppdraget.

Med vennlig hilsen


Maiken Engelstad (e.f.)
avdelingsdirektør


Marianne van der Wel
rådgiver

Vedlegg: Mandat for oppdraget

Postadresse
Postboks 8011 Dep
0030 Oslo
postmottak@hod.dep.no

Besøksadresse
Teatergt. 9
www.hod.dep.no

Telefon*
22 24 90 90
Org no.
983 887 406

Spesialisthelsetjenesteavdeli
ngen

Saksbehandler
Marianne van der Wel
91142939

Helse- og omsorgsdepartementet ønsker at den nasjonale utredningen om persontilpasset medisin gjennomført av de regionale helseforetakene i 2014, følges opp med en nasjonal strategi for utvikling og opptak av persontilpasset medisin i tjenesten. Med dette som utgangspunkt gis Helsedirektoratet i oppdrag for 2015 å utarbeide en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten.

Målet med strategien

Den nasjonale strategien skal være for tjenesten, til støtte i utvikling og implementering. Strategien skal identifisere visjon og målsetninger for utvikling og opptak av persontilpasset medisin i helsetjenesten. Ambisjonsnivået for utviklingen og opptak av persontilpasset medisin i norsk helsetjeneste bør avstemmes med forhold som prioriteringer, forventet utvikling i kunnskap og teknologi samt organisatoriske og økonomiske konsekvenser. Strategien skal inneholde en handlingsrettet plan med tidsangivelser som kan understøtte utviklingen og opptak av persontilpasset medisin i helsetjenesten.

Strategien skal blant annet basere seg på den nasjonale utredningen gjennomført 2013-2014, og annen relevant informasjon. Direktoratet må vurdere behov for høring av den foreliggende utredningen som grunnlag for dette arbeidet. Strategien bør omfatte:

1. Visjon og målsetninger for utvikling og opptak av persontilpasset medisin
2. Kort om utviklingstrekk, internasjonale trender og erfaringer
3. Overordnet status for persontilpasset medisin i helsetjenesten, herunder en vurdering av utfordringer, muligheter, styrker og svakheter
4. En handlingsrettet plan som omtaler minst følgende temaer:
 - a) Opptak i tjenesten (implementering)
 - b) Kommunikasjon, pasientveiledning og bevissthet
 - c) Kompetanse og utdanning
 - d) Teknologi og organisering
 - e) Innsamling, håndtering og bruk av data
 - f) Klinisk forskning

Den handlingsrettede planen bør innen hvert tema inneholde en beskrivelse dagens situasjon og ønsket, fremtidig situasjon. Videre bør den inneholde en beskrivelse av barrierer, virkemidler og tiltak.

5. Samfunnsøkonomiske aspekter ved persontilpasset medisin, herunder prioritering

I arbeidet med den nasjonale strategien skal Helsedirektoratet ta utgangspunkt i gjeldende regelverk.

Organisering av arbeidet

Utarbeidelsen av strategien skal skje gjennom en åpen prosess med involvering av relevante interessenter. Med relevante interessenter menes blant andre:

Spesialist- og primærhelsetjenesten

Folkehelseinstituttet

Brukerorganisasjoner og brukere

Bioteknologirådet

Den nasjonale etiske forskningskomité for medisin og helsefag

Det private næringsliv, herunder legemiddelindustrien

Universitets- og høgskolesektoren

Profesjonsforeningene

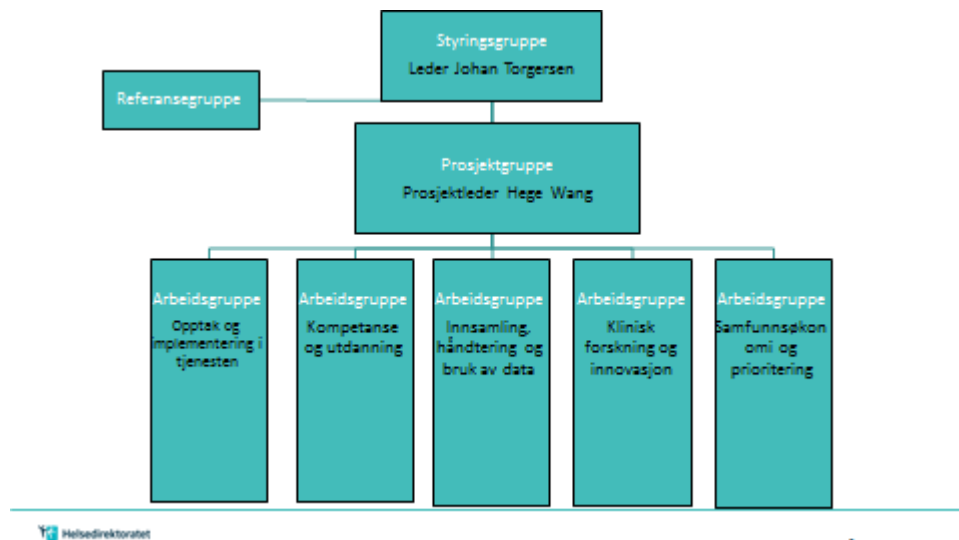
Det bør legges opp til en bred høring av utkast til strategien før denne ferdigstilles.

Frist for arbeidet

Frist for oversendelse av nasjonal strategi til Helse- og omsorgsdepartementet settes til 15. september 2015.

Vedlegg 3: organisering av arbeidet med strategien

Prosjektet har vært forankret i Helseidirektoratets avdeling for medisinsk utstyr og legemidler og avdelingsdirektør Marit Endresen har vært prosjekteier. Seniorrådgiverne Gunn Fredriksen (tom 01.09.15) og Hege Wang (fom 01.09.15) har vært prosjektledere. Styringsgruppen har vært ledet av divisjonsdirektør Johan Torgersen (Helseidirektoratet, Spesialisthelsetjenestedivisjonen). Prosjektgruppen har vært sentral i arbeidet. Figuren viser prosjektorganisasjonen.



Styringsgruppens sammensetning:

Johan Georg Røstad Torgersen, Spesialisthelsetjenestedivisjonen, Helseidirektoratet, leder
Marit Endresen, Avdeling for medisinsk utstyr og legemidler, Helseidirektoratet
Kristin Cordt-Hanssen (tom 15.11.15), Avdeling bioteknologi og helserett, Helseidirektoratet
Anne Forus (fom 01.09.15), Avdeling bioteknologi og helserett, Helseidirektoratet
Øyvind Melien, Avdeling for medisinsk utstyr og legemidler, Helseidirektoratet
Erik Hviding, Avdeling finansiering og DRG, Helseidirektoratet
Svein Lie, Avdeling allmenhelsetjenester, Helseidirektoratet
Jo Winding Harbitz, Avdeling digitale tjenester, Helseidirektoratet
Per Morten Sandset, Helse Sør-Øst RHF

Prosjektgruppens sammensetning:

Jørgen Seliussen, Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO)
Trine Bjørner, Norsk Forening for Allmenmedisin (NFA)
Lena Aronsen, Helse Nord RHF
Bjørn Henning Grønberg, Helse Midt-Norge RHF
Vidar M. Steen, Helse Vest RHF
Tom Hemming Karlsen, Helse Sør-Øst RHF
Anders Østrem/Svein Hoegh Henriksen, Helseidirektoratet, avdeling allmenhelsetjenester
Jarle Birketvedt/Liv Husby Carlsen, Helseidirektoratet, avdeling digitale tjenester
Eirik Rødseth Bakka, Helseidirektoratet, avdeling medisinsk utstyr og legemidler
Randi Moen Forfang/Ann Kristin Mula Herst, Helseidirektoratet, avdeling utdanning og personell
Kari Steig/Marit Kildal, Helseidirektoratet, avdeling bioteknologi og helserett
Nils Olav Refsdal, Helseidirektoratet, avdeling utvikling og koordinering
Kristine Dahle Bryde-Erichsen, Helseidirektoratet, avdeling finansiering og DRG
Gunn Fredriksen/Hege Wang, Helseidirektoratet, avdeling medisinsk utstyr og legemidler

Arbeidsgruppene

Arbeidsgruppene har vært bredt sammensatt med representanter blant annet fra helsetjenesten, brukerorganisasjoner, offentlige etater, industri og andre interessenter. Arbeidsgruppene har vært ledet av ansatte i Helsedirektoratet. De regionale helseforetakenes representanter i prosjektgruppen har også deltatt i arbeidsgrupper. Arbeidsgruppene har bidratt med skriftlige innspill til prosjektet.

Arbeidsgruppe: Opptak og implementering i tjenesten

Eirik Rødseth Bakka, Helsedirektoratet, leder
Anne Forus, Helsedirektoratet
Lena Aronsen, Helse Nord RHF
Vidar M. Steen, Helse Vest RHF
Seline Knüttel-Gustavsén, Statens legemiddelverk
Else Støring, Kreftforeningen
Jørgen Seliussen, FFO
Gunnar Sæther, Oslo Universitetssykehus
Ying Chen, Ahus

Arbeidsgruppe: Kompetanse og utdanning

Randi Moen Forfang, Helsedirektoratet, leder
Ann Kristin Mula Herst, Helsedirektoratet

Arbeidsgruppe: Innsamling og håndtering av data

Kari Steig, Helsedirektoratet, leder
Camilla Fosse, Kreftforeningen
Tom Hemming Karlsen, Helse Sør Øst RHF
Per Eystein Lønning, Universitetet i Bergen
Torunn Fiskerstrand, Norsk forening for medisinsk genetik
Ole Christian Lingjærde, Universitetet i Oslo
Jacob Hølen, Den nasjonale forskningsetiske komite (NEM)

Arbeidsgruppe: Klinisk forskning og innovasjon

Nils Olav Refsdal, Helsedirektoratet, leder
Anita Lyngstadaas, Kreftforeningen
Bjørn Henning Grønberg, Helse Midt-Norge RHF
Monica Larsen, Legemiddelindustriforeningen (LMI)
Helge Røsjø, Norcrin
Sigrun Sæther, Norcrin
Jacob Hølen, Den nasjonale forskningsetiske komite (NEM)
Marianne Klemp, Kunnskapscenteret
Ola Jonsborg, Helsedirektoratet
Åslaug Helland, Universitetssykehuset i Oslo
Gunnar Houge, Helse Vest RHF

Arbeidsgruppe: Samfunnsøkonomi og prioritering

Kristine Dahle Bryde-Erichsen, Helsedirektoratet, leder
Vidar Hallsteinli, Helse Midt-Norge RHF
Kjartan Sælensminde, Helsedirektoratet

Silje Melsether, Helsedirektoratet
Marianne Klemp, Kunnskapssenteret

Teknologi og organisering

Jarle Birkevedt, Helsedirektoratet, avdeling for digitale tjenester, har hatt ansvar for IKT området. Arbeidet er gjennomført i samarbeid med prosjektleder og prosjektgruppen.

Referansegruppen har bestått av:

Anita Lyngstadaas, Kreftforeningen
Arne Hagen, FFO
Arne Sandvik, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU)
Britt Ingunn Wee Sævig, Sykepleierforbundet
Dag Bruusgaard, Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM)
Erlend Smeland, Helse Sør-Øst RHF
Gun Peggy Knudsen, Folkehelseinstituttet
Gunnar Houge, Helse Vest RHF
Hege Russnes, Legeforeningen
Hilde Lovett, Teknologirådet
Jan Petter Akselsen, Statens legemiddelverk
John Torgils Vaage, Universitetet i Oslo
Karianne Solaas, Forskningsrådet
Lars Bø, Universitetet i Bergen
Marianne Klemp, Folkehelseinstituttet
Monica Larsen, Legemiddelindustriforeningen (LMI)
Rita von der Fehr, NITO
Robindra Prabhu, Teknologirådet
Sissel Rogne, Bioteknologirådet
Tore Flaatrud, LabNorge
Toril Tefre, Høgskolene (Høgskolen i Oslo og Akershus)
Tron Flægstad, Helse Nord RHF
Toril Fagerheim, Helse Nord RHF

Andre aktiviteter:

For å belyse spesielle tematikker er det i tillegg gjennomført egne temamøter:

1. Innledningsvis i arbeidet ble det gjennomført et møte med professor Angela Brand (Maastricht Universit) og Lada Leyens (helseøkonom). Angela Brand har en sentral rolle i EU-prosjekter innenfor persontilpasset medisin.
2. Temamøte om persontilpasset medisin i primærhelsetjenesten hadde følgende deltakere:
Henrik Vogt, PhD-student, NTNU
Trine Bjørner, fastlege, Oslo (repr for NFA i prosjektgruppen)
Elisabeth Swensen, kommuneoverlege og fastlege i Seljord
Ehsna Ali, fastlege, Oslo
Anders Østrem, Helsedirektoratet
Hege Wang, Helsedirektoratet
Gunn Fredriksen, Helsedirektoratet
3. Temamøte om utfordringene med persontilpasset hadde følgende deltakere:
Jørgen Holmboe, Helsedirektoratet
Siv Cathrine Høymork, sekretariatet for Nasjonalt råd for prioritering i helse- og omsorgstjenesten
Henrik Vogt, NTNU
Bjørn Hoffmann, UiO/NTNU
Camilla Nervik, Datatilsynet
Anders Østrem, Helsedirektoratet
Linn Okkenhaug Getz, NTNU
Asbjørg Stray-Pedersen, Oslo universitetssykehus
Hege Wang, Helsedirektoratet
Gunn Fredriksen Helsedirektoratet
4. Strategien er drøftet med brukerrådet i Helsedirektoratet.

Medarbeidere fra Helsedirektoratet har deltatt på flere møter og konferanser for å få kunnskap om feltet, og også vært på besøk til Helse Bergen HF /Haukeland universitetssjukehus, Oslo universitetssykehus HF, Radiumhospitalet og Oslo universitetssykehus HF, Ullevål. På disse besøkene ble det gjennomført omvisning og presentasjon av den faglige aktiviteten knyttet til persontilpasset medisin, hovedsakelig genetikk, kreft og forskning. Det har også vært avholdt møte med en rekke organisasjoner og interessenter underveis i arbeidet.



Postadresse: Pb. 7000,
St. Olavs plass, 0130 Oslo

Telefon: +47 810 20 050

Faks: +47 24 16 30 01

E-post: postmottak@helsedir.no

www.helsedirektoratet.no