

Nasjonalt nettverk av regionale fagråd innen persontilpasset medisin

Rapport fra nasjonal arbeidsgruppe nedsatt etter oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet, 2017-18 (revidert etter konklusjon i AD-møte 19.11.2018)

Innhold

Innledning.....	3
<i>Genomikk og genforandringer ved sykdom</i>	3
Sjeldne, monogene sykdommer	3
Kreftdiagnostikk og -behandling	4
Infeksjonssykdommer	4
<i>Utfordringer ved innføring av persontilpasset medisin</i>	5
<i>Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag, organisasjon og gjennomføring</i>	5
<i>Økonomi</i>	6
<i>Arbeidets relasjon til «Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021»</i> ..	6
Arbeidets form	7
<i>Kartlegging av behov og muligheter for koordinasjon</i>	7
Nettverkets formål	8
Nettverkets oppgaver.....	9
<i>Standardisering og harmonisering - diagnostikk</i>	9
Patologi - kreftdiagnostikk.....	9
Diagnostikk av infeksjonssykdommer	10
Molekylær bildediagnostikk	10
Medisinsk genetik.....	11
<i>Koding og taksering av genetiske undersøkelser</i>	11
<i>Videreutdanning og kompetanseutvikling</i>	12
<i>Informasjonsutveksling</i>	13
Nettverksstruktur og organisering	15
<i>Regionale fagnettverk</i>	15
<i>Regionalt fagråd innen persontilpasset medisin</i>	16
<i>Nasjonalt fagråd for persontilpasset medisin</i>	Feil! Bokmerke er ikke definert.
<i>Budsjettforslag</i>	19
Arbeidsgruppens medlemmer.....	21

Innledning

Med persontilpasset medisin, også kalt presisjonsmedisin (PM), menes diagnostikk, behandling og forebygging av sykdom basert på biologisk detaljinformasjon om individet selv og/eller individets sykdom, en tilnærming som bryter noe med tradisjonell medisin der det oftere blir styrt etter gjennomsnittsverdier og -observasjoner for en gruppe. God anvendelse av PM må imidlertid ikke bare ta hensyn til individets, svulstens eller infeksjonens særegne biologi, men også til øvrige kliniske undersøkelser, psykisk helse, personlighet, livsstil og miljø – med andre ord tradisjonelle deler av medisinsk praksis. PM er drevet fram av en teknologisk utvikling som bl.a. har gjort det mulig å kartlegge store mengder biologiske variabler på én gang - til en stadig lavere kostnad. I kjølvannet av dette følger også nye, spesifikke diagnostiske markører, medikamenter og behandlingsmetoder (målrettede antistoffer og kinasehemmere, genterapi, radioaktive legemidler/tracere o.a.).

Genomikk og genforandringer ved sykdom

Feltet genomikk, i betydningen genetisk kartlegging av individer, celler eller infeksjose agens, har hatt en særskilt rask utvikling de siste tiår og utgjør et stort bidrag til en persontilpasset tilnærming. Genetisk informasjon i form av DNA-sekvens er nå lett å avlese, dog er ikke alle sekvensvarianter og endringer like lett å forstå eller tolke og har derfor alene en begrenset verdi; slike data må sees i sammenheng med pasientens, kreftsvulstens eller infeksjonens fenotype. I blant er det slik at først når slike data sammenstilles med annen klinisk informasjon og i noen tilfeller familieopplysninger, vil de gi god diagnostisk mening. Samtidig må tolkning av DNA-sekvens basere seg på forskningsbasert kunnskap.

Genetisk informasjon blir ofte oppfattet som mer sikker enn annen biologisk informasjon, men dette er bare unntaksvis riktig. Medfødte genforandringer som vanligvis vil føre til sykdom i løpet av et normalt liv, såkalte høypenetrante genfeil, opptrer relativt sjelden i befolkning. Eksempler på slike forandringer finnes ved Huntingtons sykdom (100 % penetrans) og ved arvelig bryst- og eggstokkreft forårsaket av BRCA1/2-mutasjoner (opptil 70-80 % penetrans for brystkreft, lavere for eggstokkreft). Mye vanligere er lavpenetrante endringer, og ofte er penetransen så lav at rapportering av test svar i seg selv kan innebære en økt risiko for sykkelighet.

Genomikk benyttes også for analyse av svulstvev for å påvise mutasjoner som ledd i en behandlingsstrategi for prediksjon av kreftsykdommens aggressivitet og mulig terapierespons hos den enkelte pasient. Imidlertid behøver ikke alle endringer i et kreftrelatert gen å ha betydning for disse faktorene, og innen persontilpasset diagnostikk ved kreftsykdommer er det derfor viktig å kunne skille mellom mutasjoner uten betydning og de som har effekt. Mutasjoner må dessuten sees i sammenheng med andre karakteristika svulsten har, dvs. diagnostikk basert på histopatologi som også inkluderer proteinanalyser.

Sjeldne, monogene sykdommer

På flere fagområder har en persontilpasset tilnærming allerede oppnådd dokumentert nytteverdi. Eksemplene er kanskje mest framtreddende innen diagnostikk av sjeldne, monogene (mendelske) sykdommer som berører om lag 6 % av befolkningen. I dag får nesten 70 % av denne gruppen en årsaksdiagnose etter genomisk kartlegging, og dette er fire ganger så mange som for rundt 25 år siden.

Kreftdiagnostikk og -behandling

Innen kreftdiagnostikk og behandling er PMs potensial betydelig. Det er i løpet av de siste årene utviklet nye og mer spesifikke målrettede forbindelser («tracere») for både deteksjon og behandling av kreftceller, f.eks. ved prostatakreft og neuroendokrine svulster. Slik kombinasjon av terapi og molekylær avbildning kalles teranostikk.

Hematologiske kreftsykdommer har vært tidlig ute innen individtilpasset diagnostikk og behandling, og detaljerte genetiske undersøkelser av kreftceller er nå standard internasjonalt for mange slike krefttyper¹. Dagens leukemidiagnostikk og behandling er hovedsakelig persontilpasset: funn av spesifikke årsaker, som mutasjoner, translokasjoner og kopyallsvariasjoner, bidrar til å tilpasse behandling til den enkelte pasient, f.eks. med selektive medikamenter eller ved utvelgelse for beinmargstransplantasjon.

Målrettet behandling basert på molekylære endringer er også innført for solide svulster. Andelen pasienter som får slik persontilpasset behandling har økt vesentlig de siste årene og forventes å øke ytterligere i årene som kommer. Det er mange eksempler på at slik individualisert behandling gir vesentlig bedre effekt og overlevelse enn tidligere behandlingsmodaliteter (eks. EGFR TKI ved avansert ikke-småcellet lungekreft). I dag utføres nødvendig molekylær diagnostikk stort sett som enkelt-tester. Dette er tidkrevende, kostnadskrevende og forbruker biopsimateriale som ofte er sparsomt. Flere norske patologiavdelinger er i gang med å benytte såkalte genpanel-tester hvor man ved moderne sekvenseringsteknologi kan påvise langt flere DNA-mutasjoner i samme prøve. Utfordringen er å sikre kompetanse og infrastruktur innen molekylærbiologi og bioinformatikk for å sikre at utviklingen går i takt med klinisk behov. Dette vil forandre større investeringer og kreve rekruttering av personell med en type kompetanse som i liten grad finnes i helsevesenet i dag.

Nyere teknologi har også gjort det mulig å gjøre analyser av endringer i svulsters genuttrykk. For solide svulster er RNA-ekspresjonsprofilering av fiksert tumorvev en etablert metode. Det ble nylig vist at risikoprofilering av brystkreftbiopsier basert på slike tester (multigentester slik som Prosigna og Oncotype DX™) kan benyttes for utvelgelse av de få hormonreseptor-positive, HER2-negative og lymfeknute-negative pasientene som trengte adjuvant kjemoterapi i tillegg til operasjon – og ikke minst alle de som ikke ville ha nytte av cellegift som tilleggsbehandling².

For flere kreftformer der vevsbiopsier er vanskelige å få tatt, er det nå aktuelt å utføre «flytende biopsier» der diagnostikk av kreftsykdom utføres gjennom en vanlig blodprøve for undersøkelse av sirkulerende, cellefritt tumor-DNA. Metoden er også egnet for oppfølging og monitorering av behandlingsrespons.

Infeksjonssykdommer

Persontilpasset metodikk benyttes allerede innen diagnostikk av infeksjonssykdommer. Ved hjelp av nyere sekvenseringsteknologier, kan virulens- og resistensgener i patogene mikrober undersøkes systematisk. I tillegg vil nyere metoder forbedre diagnostikk av alvorlige blandingsinfeksjoner (f.eks. dype abscesser). En annen stor gevinst er persontilpasset hurtigdiagnostikk av alvorlige infeksjoner som hjernehinnebetennelse, lungebetennelse og sepsis. Slik hurtig diagnostikk, fra tidligere 2-3 dager

¹ Se World Health Organization m.fl. for oversikter.

² Sparano et al, N Engl J Med, E-pub 3. juni 2018, PMID 29860917

til få timer, gjelder ikke bare bakterielle infeksjoner, men også virale infeksjoner og sopp sykdommer.

Teknologien benyttes også for kartlegging av infeksjonsutbrudd og i smittevernarbeid, både i helseinstitusjoner og i samfunnet for øvrig. Flere studier med fokus på kartlegging av mikrobiota, i første rekke i tarm, indikerer at en PM-tilnærming i framtiden vil ha betydning ved en rekke infeksjøs og ikke-infeksjøs tilstander.

Utfordringer ved innføring av persontilpasset medisin

PM stiller store krav til kompetanse, tverrfaglighet og samarbeid mellom ulike fagområder og profesjoner, til dels gjennom strukturer som ikke finnes i dagens helsevesen. Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag om etablering av et PM-nettverk berører derfor et område der det i dag eksisterer et stort behov og som omfatter både fagutvikling og mer formell organisasjon.

Innføringen av PM i helsevesenet krever bevissthet omkring hva som er modent nok for anvendelse i diagnostikk og behandling og hva som må regnes som eksperimentell medisin eller forskning. Disse elementene må gå hånd i hånd, både for å utnytte potensialet for kunnskapsutvikling og kompetanseheving, og for å finne den samfunnsmedisinske nytteverdien av PM – hva som vil være nyttig i et samfunnsmedisinsk perspektiv er ikke gitt på forhånd. Anvendelse av PM vil ofte kreve gjennomføring av en klinisk studie i forkant av implementering; dette representerer forskning samtidig som det er en del av behandlingsforløpet for dem som inkluderes i studien. Særlig de siste årene er fokus rettet mot større grad av persontilpasning, og det er kommet økende etterspørsel etter molekylær diagnostikk for seleksjon og/eller randomisering til kliniske studier. Kliniske studier av denne typen representerer dermed en mulighet for implementering av nye metoder i klinisk/diagnostisk virksomhet, men stabil infrastruktur for dette er ikke etablert.

I tidlig fase av implementeringen av persontilpasset medisin, kan det være viktig å unngå sykeliggjøring av friske p.g.a. mangelfullt fundamentert bevis for utsagnskraften til genetiske variabler. Dette stiller krav til tydelighet i kommunikasjon og god informasjonsflyt, både til helsetjenesten, pasienter og befolkningen for øvrig.

Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag, organisasjon og gjennomføring

De regionale helseforetakene har i Helse- og omsorgsdepartementets oppdragsdokument for 2017 fått i oppdrag å «*etablere et nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre for persontilpasset medisin og et nasjonalt anonymt frekvensregister for arvelige humane genvarianter, begge under ledelse av Helse Sør-Øst RHF og i dialog med Helsedirektoratet og Direktoratet for e-Helse.*»

Helse Sør-Øst RHF har organisert oppdraget gjennom etablering av et prosjekt med to arbeidsgrupper og en styringsgruppe. Prosjektmodellen ble forankret i møte mellom de fire administrerende direktørene for de regionale helseforetakene 23. januar 2017. Prosjektet har vært koordinert av Helse Sør-Øst RHF ved avd. forskning og innovasjon som også har sørget for administrativ støtte til arbeidsgruppene ledere. Medlemmer til arbeidsgruppene ble oppnevnt etter forslag mottatt etter invitasjon distribuert gjennom de fire regionale helseforetakene. Samtlige helseregioner har vært representert i gruppene som ble nedsatt av styringsgruppen 28. april 2017. En oversikt over arbeidsgruppens medlemmer er gitt sist i rapporten.

Økonomi

Det er avsatt totalt 8 millioner kroner til oppdraget om etablering av et nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin. Midlene er gitt som øremerkede bevilgninger over Statsbudsjettet i 2017 (3 mill. kr) og 2018 (5 mill. kr.).

Arbeidets relasjon til «Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021»

Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag er gitt med referanse til Helsedirektoratets «*Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021*» samt utredningen av persontilpasset medisin utført av de regionale helseforetakene i 2013-2014. Strategiske vurderinger beskrevet i disse arbeidene er lagt til grunn for arbeidet med løsningsforslaget.

I Helsedirektoratets strategi er nettverket innen persontilpasset medisin spesifikt omtalt under kapittel 5, Anbefalinger³, der det står:

*«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. Oppgaver og ansvarsområder for kompetansesentre og nettverk må defineres i en egen prosess, men bør inkludere:*

- *Bidra til normering og standardisering [...]*
- *Bidra til utarbeiding av handlingsplaner [...]*
- *Bidra til utvikling av nasjonale kompetansestandarder for involvert fagpersonale [...]*
- *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

³ <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/strategi-for-persontilpasset-medisin-i-helsetjenesten>

behovet for nye stillinger.»

Arbeidets form

Utviklingen av et løsningsforslag for oppdraget er utført i en arbeidsgruppe med fageksperter som beskrevet over. Helsedirektoratet har deltatt med observatører under arbeidet. Arbeidsgruppens prosjektdokument utgjør et beslutningsgrunnlag for styringsgruppen og omfatter beskrivelse av organisasjon, innhold og funksjon for et nasjonalt kompetansenettverket innen persontilpasset medisin. På styringsgruppens anbefaling vil prosjektdokumentet bli lagt fram for vedtak i møte mellom de fire administrerende direktørene for de regionale helseforetakene.

Arbeidsgruppen har utført sitt arbeid gjennom fysiske møter og skriftlig korrespondanse.

Kartlegging av behov og muligheter for koordinasjon

Som utgangspunkt for arbeidsgruppens drøftelse, ble det høsten 2017 gjennomført en kartlegging av behov med utgangspunkt i anbefaling A2 fra Helsedirektoratets strategi for implementering av persontilpasset medisin. Kartleggingen var begrenset til medlemmene i arbeidsgruppen og dekket derfor i hovedsak de fagområder som var representert i gruppen. Oversikten pekte i hovedsak på behov for mer og utstrakt tverrfaglig samarbeid og informasjonsutveksling, bedre tilrettelegging for kompetanseutvikling for det personale som skal være involvert i PM, samt behov for standardisering av tester og prøvesvar for å sikre et mer ensartet tjenestetilbud innenfor både diagnostikk og behandling.

Nettverkets formål

Etablering av et nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin vil ha som overordnet mål å bidra til styrket koordinasjon ved implementering av persontilpasset medisin i helseregionene. Dette stiller krav til at nettverkets organisasjon og struktur har en klar posisjon og tydelig linjeforankring i spesialisthelsetjenesten. Nettverket kan da innta en sentral rådgivende rolle og fungere som en etablert interaksjonspartner for myndigheter, Helsedirektoratet, Direktoratet for e-Helse og andre interessenter i det videre arbeidet med oppfølging av strategien for persontilpasset medisin. Nettverket skal representere PM-satsingens utøvende arm.

Fagfeltet persontilpasset medisin har så langt ikke hatt en koordinert nasjonal struktur, og det er derfor et stort potensial for forbedring ved at fagressurser og kompetanse organiseres bedre. Nettverket vil kunne fremme kvalitet og ensartet håndtering av PM-relaterte problemstillinger, både gjennom tilrettelegging for tettere samarbeid og operasjonelt gjennom utveksling av standardiserte prosedyrer og protokoller. Strukturen kan dessuten være bidragsyter ved behov for informasjon til helsepersonell, forskere, pasienter og øvrig befolkning.

Oppsummert omfatter nettverkets formål følgende elementer:

- fremme bedre og mer ensartet diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter
- bidra til å sikre lik tilgang til diagnostiske tjenester nasjonalt (standardisering og harmonisering) i samarbeid med Helsedirektoratet
- legge til rette for at nasjonale/internasjonale standarder for tolkning av data blir anvendt på tvers av helseregionene
- styrke samarbeid klinisk – basalmedisinsk forskning
- bygge en struktur som fremmer samarbeid med fokus på behov for kommunikasjonsløsninger, IKT-verktøy og kliniske referansedatabaser i dialog med Direktoratet for eHelse
- arbeide for systematisk registrering av PM-basert behandlingseffekt for å legge til rette for evaluering

For å utnytte potensialet i et slikt nettverk, bør det etableres med mandat som rådgivende i spesialisthelsetjenesten ved PM-relaterte prioriteringsspørsmål, f.eks. ved spørsmål om innføring av PM-relatert behandling. På grunn av feltets umodenhet, manglende koordinering, mange interessenter (både i pasientbehandling, forskning og industri) og høye forventninger, kan implementeringskostnadene fort bli høye uten helhetstenkning og gode prioriteringer. Satsingen må være kunnskapsbasert, noe som i seg selv innebærer utfordringer: potensialet for bedret pasientbehandling er skildret i enkelte suksesshistorier, mens det generelle kunnskapsgrunnlaget for implementering mangler, og dette gjør at veien til dels må «bli til mens man går».

Nettverkets oppgaver

Arbeidsgruppens diskusjon av forslag til arbeidsoppgaver for nettverket er utviklet med bakgrunn i Helsedirektoratets strategi for persontilpasset medisin 2017-2021. I det følgende er det redegjort for nettverkets funksjoner innenfor områdene:

- standardisering og harmonisering
- videreutdanning og kompetanseutvikling
- informasjonsutveksling

Standardisering og harmonisering - diagnostikk

Det *diagnostiske* tilbudet innen PM må være det samme i hele landet. Dette krever bl.a. enighet om hva som er etablert diagnostikk og hva som har et mer eksperimentelt grunnlag. Et nasjonalt nettverk bør settes opp på en slik måte at det kan bidra til bedre regional koordinasjon på disse områdene. Når det gjelder genetiske tester, er **Genetikkkportalen** (www.genetikkkportalen.no) et godt og etablert verktøy som gir en oversikt over tilgjengelige diagnostiske tilbud og hvor de kan finnes. Dette verktøyet brukes av alle som tilbyr gentester, ikke bare av laboratorier ved medisinsk-genetiske avdelinger. Genetikkkportalen ble i sin tid utviklet som et kvalitetsprosjekt av Avdeling for medisinsk genetik ved Haukeland Universitetssykehus og er videreutviklet i ny versjon etter støtte fra Helsedirektoratet. Portalen driftes i dag av Helse Vest IKT. En tilsvarende portalløsning kunne vært utviklet som et «nettverksverktøy» for å bidra med bedre oversikt også for andre fagområder, slik som molekylær patologi og molekylær avbildning. I den nye versjonen av Genetikkkportalen, som lanseres sommeren 2018, er det en egen modul for NGS-baserte tester, og det er også etablert et kommunikasjonsverktøy der laboratorier og klinikere kan kommunisere på tvers før en panelbasert test godkjennes som et diagnostisk tilbud i helsevesenet. Portalen er laget slik at molekylær patologi kan ha en egen modul, bl.a. for kvalitetssikring og lansering av tester etter samme mal som NGS-baserte tester for monogene sykdommer.

Nettverkets arbeid med standardisering og harmonisering er slik det er beskrevet nedenfor ment å komplementere, ikke overlape, Helsedirektoratets arbeid med standardisering på området ved å rette seg mer direkte mot tjenestens praktiske behov og utfordringer. Helsedirektoratet vil være en viktig interaksjonspartner for nettverket for å sørge for en helhetlig prosess rundt dette arbeidet.

Patologi - kreftdiagnostikk

Patologi er et fagfelt hvor diagnoser settes basert på morfologiske undersøkelser samt ved bruk av et stort antall ulike molekylære metoder og tester, og både DNA-, RNA- og proteinanalyser inngår i porteføljen av diagnostiske tilleggsanalyser. Med utviklingen av PM innen kreftfeltet, er denne porteføljen stadig voksende og i konstant endring. Fordi kunnskapen om sekvensvarianters effekt på fenotype og kreftcellers biologi er mangelfull, vil PM-basert kreftdiagnostikk trolig i lang tid framover bære preg av å ha høy forskningsgrad. Behandlingsløpene vil også kunne karakteriseres som eksperimentelle, selv om internasjonale og nasjonale retningslinjer (formalisert i handlingsplaner for de ulike kreftsykdommene) oppdateres i raskt tempo. Nasjonal samhandling for implementering av nye metoder vil derfor være både ressursbesparende og kompetansefremmende. For å unngå regionale ulikheter innen bredden av PM-basert kreftdiagnostikk, vil disse områdene være viktige for et nasjonalt nettverk:

- Utveksling av protokoller, testmetoder, kontrollvev o.a. mellom laboratoriene ved innkjøring av nye metoder.
- Etablering av maler for bl.a. metodebeskrivelser (materialtype og conserveringsmetode, analysemetode, kontrolloppsett, spesifisitet, sensitivitet o.a.).
- Kompetansebygging og standardisering innen bioinformatiske analyser.
- Standardisering av resultatrapportering og resultatenes kliniske betydning.
- Etablering av maler for integrerte svarrapporter; dvs. svar på molekylære analyser sett i sammenheng med annen patologisk-diagnostisk informasjon.
- Definere hvilke analyser som krever ytterligere tverrfaglig dialog ved besvarelse, dvs. diskusjon i såkalte «molekylære tumor boards» hvor det i tillegg til kliniker (f.eks. onkolog, kirurg eller andre spesialister) og radiologer også er molekylærbiologer og eventuelt bioinformatikere tilstede.

Det foreligger særskilte utfordringer innen patologi og kreftdiagnostikk ettersom man i hovedsak ønsker å påvise forandringer i kreftcellene og ikke i pasientens normale celler. Eksempler på dette er: 1) *fortynning* - normale celler i svulster og/eller subpopulasjoner gjør at man må kjenne sensitivitetsnivå og når et resultat kan være falskt negativt; 2) *lavfrekvente funn* - om dette skyldes et metodeartefakt (falsk positiv) eller intratumor-heterogenitet; og 3) om påviste varianter har en betydning for behandlingsvalg. Sistnevnte krever tett dialog mellom klinikere (i hovedsak onkologer/kirurger) og relevante forskningsmiljøer.

Nye molekylære metoder innføres som følge av prekliniske/retrospektive studier som ofte etterfølges av kliniske intervensjonsstudier. Slike studier danner grunnlaget for internasjonale og nasjonale anbefalinger, og ved innføring av analyser må man f.eks. kjenne til hvilke molekylære endringer studiene har inkludert. Et eksempel på nasjonal implementering av PM-diagnostikk er multigen-analyser av brystkreftpasienter. Internasjonale studier har identifisert og validert at en test som måler variasjon i genuttrykk av 50 gener predikerer nytteverdi av cellegift. Bruk av slik multigen-test er anbefalt i det Nasjonale handlingsprogrammet for brystkreft, og det utføres nå en metodevurdering (i regi av Nye Metoder) for å vurdere nytteverdi og kostnader.

Diagnostikk av infeksjonssykdommer

Innen infeksjonsdiagnostikk er det behov for standardisering av prøvetaking, transport og prosessering av prøver til kartlegging av mikrobefolkning i pasientprøver. Tilsvarende bør prosessering av mikrobekulturer for helgenomsekvensering og bioinformatiske arbeidsprosesser harmoniseres og standardiseres. Tilgang på eksterne kvalitetskontroller (sammenlignende laboratorieprøver) er et viktig aspekt ved den mikrobiologiske diagnostikken og bør håndteres via internasjonalt samarbeid. Nettverket bør også engasjeres i koordinasjon av arbeid med metodevalidering av diagnostiske NGS-metoder innen mikrobiologi med tanke på akkreditering av analysene.

Molekylær bildediagnostikk

Nukleærmedisin og molekylær bildediagnostikk har behov for standardisering, harmonisering og muligens også funksjonsfordeling. Den norske fremveksten innen PET, med økende antall sykehus som tilbyr undersøkelsen og nye indikasjonsstillinger, gjør at det er viktig med standardiserte undersøkelsesprotokoller mellom enheter som tilbyr PET og at disse fortrinnsvis følger europeiske standarder der dette foreligger.

Fra 2018/2019 vil det, i tillegg til Oslo og Bergen, også være produksjon av radioaktive legemidler (tracere) for PET-undersøkelser i Trondheim og Tromsø. Internasjonalt er det nå flere titalls tracere som kan målrettes mot molekyler som uttrykkes spesifikt i f.eks. kreftceller. I Norge er det så langt kun etablert et fåtall spesifikke tracere for klinisk bruk: ¹¹C-Methionine for gliom (hjernekreft), ¹⁸F-Flutemetamol for demens og ¹⁸F-Fluciclovine for cancer prostata. Den mest brukte traceren er analogen ¹⁸F-FDG som er en uspesifikk tracer i diagnostikk og oppfølging av kreft og inflammatoriske sykdommer. Det er nå et stort behov for å innføre nye spesifikke PET-tracere i Norge. Dette er en kostbar og tidkrevende regulatorisk prosess som involverer godkjenning hos Statens Legemiddelverk.

Med flere PET-sentra i Norge med mulighet for å produsere PET-tracere er det behov for å samkjøre utviklingen av nye tracere og eventuell styre en funksjonsfordeling for hvilke tracere de ulike sentra skal produsere. Mange PET-tracere har så kort halveringstid at de må produseres på stedet hvor pasienten skal undersøkes. For noen sykdomsgrupper kan det derfor være nødvendig at pasientene henvises til ett PET-senter som produserer en spesifikk tracer rettet mot denne pasientgruppen, mens det for tracere med lengre halveringstid kan være mer aktuelt med frakt til andre PET-sentra.

Peptid reseptor radionuklid terapi (PRRT) med radioaktive tracere som ¹⁷⁷Lu-Octreotate og ¹⁷⁷Lu-PSMA for hhv. neuroendokrine svulster og cancer prostata er etablert i våre naboland, men ennå ikke i Norge. Terapi av denne typen vil bli en stor del av framtidens nukleærmedisinske virksomhet. Det vil være behov for en nasjonal styring i form av standardisering, harmonisering og funksjonsfordeling for at både diagnostiske og terapeutiske tracere skal kunne tilbys og brukes på en optimal og kostnadseffektiv måte i helsevesenet.

Medisinsk genetikk

Tolkning og utsvar av genetisk variantinformasjon bør skje i tråd med internasjonale retningslinjer. Slike retningslinjer finnes allerede, men de er under stadig evaluering, herunder av Eurogentest, som er en del av den Europeiske Humangenetikforening, ESHG. Flere ERNs (European Reference Networks) har også varianttolkning på programmet. Eksempler på systemer som brukes i dag er de generelle retningslinjene til ACMG (American College of Medical Genetics) og de brystkreftspesifikke retningslinjene til ENIGMA-konsortiet⁴. Et nasjonalt samarbeid om tolkning av usikre genetiske varianter som også muliggjør sammenlikning av kliniske/familiære data fra pasienter med en spesifikk variant, vil kunne forbedre vurderingen av variantenes patogenisitet. Bidrag til utredning av et system for slik deling av variantinformasjon kan gjennomføres som en del av nettverkets oppgaver.

Varianthåndtering ved monogen sykdom involverer i mange tilfeller genetisk veiledning av familier. Ved kreftdiagnostikk er mer kompleks variantvurdering (av genpaneler) en hovedoppgave for molekylære kreftgrupper («molecular tumor boards»), der molekylærbiologer, patologer og onkologer møtes. Retningslinjer for utsvaring er fortsatt på planleggingsstadiet⁵.

Koding og taksering av genetiske undersøkelser

Diagnostikk basert på genetiske undersøkelser av infeksjose agens, svulster eller pasienter er den viktigste laboratoriemessige del av PM-satsingen. Det er et mål at testtilbudet skal være likt i hele

⁴ Evidence based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles, enigmaconsortium.org

⁵ Se f.eks. den Europeiske humangenetikforening, eshg.org

landet, og i tillegg vil genetisk testing etter hvert utføres i alle laboratoriespesialiteter og ikke bare innen medisinsk genetikk, patologi og mikrobiologi. Blod- og vevstyping kan f.eks. også utføres på DNA-nivå som en utvidelse av eller erstatning for dagens tilbud.

I dagens helsevesen står PM-satsingen overfor enkelte praktiske hindringer som må fjernes eller justeres for at dette likhetsmålet skal oppnås, og for at PM-satsingen skal bli økonomisk bærekraftig og praktisk gjennomførbar:

- 1) **genetiske laboratoriekoder (såkalte NOR-koder) i Nasjonalt laboratoriekodeverk (NLK) er kun forbeholdt fagfeltet medisinsk genetikk.** Det stilles krav til at andre laboratorier som ønsker gentester skal lage NPU-koder for dette formålet. Dette er ikke praktisk gjennomførbart eller hensiktsmessig gitt NPU-systemets krav til struktur og problemstillingens kompleksitet, og alle laboratorier som ønsker det bør få bruke NOR-koder når det er hensiktsmessig.
- 2) **kun datagenerering honoreres, ikke datatolkning.** Eksom- og genomsekvensering vil bli klinisk rutine der store datamengder kan genereres til en forholdsvis lav kostnad. Dagens takstsystem honorerer kun datagenerering, og det finnes verken takster eller NLK-koder for datatolkning. Dette vil være til hinder for nasjonalt samarbeid om tolkning, der data genereres et sted, mens tolkningen skjer et annet sted med relevant kompetanse.
- 3) **takstpåslag for genetisk testing utført i andre helseregioner.** For å kompensere for merkostnader som ikke dekkes inn av dagens takstsystem, har helseregionene blitt enige om et betydelig prispåslag (mangedobling av helfo-takst) når en prøve analyseres ved en annen helseregion er der pasienten behandles. Dette betyr f.eks. at utredning av en pasient kan medføre svært store kostnader dersom omfattende genetisk utredning må utføres i en annen region, mens regionens «egne» pasienter ikke genererer slike kostnader fordi disse helseregionene selv kan tilby denne type avansert testing. Et eventuelt takstpåslag bør være kostnadsnøytralt, dvs. koste det samme som ved testing i egen region. I dag medfører takstpåslaget at den reelle kostnaden er rundt tre ganger høyere.

Videreutdanning og kompetanseutvikling

Både i utredningen av persontilpasset medisin utført i regi av regionale helseforetakene i 2013/14 og i Helsedirektoratets strategi for 2017-2021 er kompetansebygging en av hovedanbefalingene. De færreste helsearbeidere har i dag tilstrekkelig kunnskap om betydningen av genetisk informasjon og hvordan man kan dra nytte av genetiske verktøy. Det har skjedd en teknologisk revolusjon innen genomisk medisin, men foreløpig har denne kun betydning for en liten del av helsevesenet. Dette kan medføre suboptimal ressursbruk der enkelte ikke besitter nok kunnskap til å utnytte de tilbud som finnes; andre misforstår svar på analyser eller rekvirerer analyser av lav eller ingen nytteverdi.

Det nasjonale nettverket bør ha som oppgave å synliggjøre tjenestens behov for kompetanse og kapasitet innen PM. Med utgangspunkt i PMs behov for tverrfaglighet og samarbeid, bør fokus ikke bare være leger men også andre helseprofesjoner. Andre helsearbeidere enn leger har ikke samme tradisjon for eller krav til etterutdanning, men det betyr ikke at de ikke bør få det. For eksempel ser

man innen molekylær patologi at helsefaglig kunnskap er viktig for både for molekylærbiologer og bioinformatikere, og dette er fagressurser det er økende etterspørsel etter i spesialisthelsetjenesten.

Nettverket bør også kunne samle innspill og tilbakemeldinger om mangler og endringer i kompetansebehov for utveksling med utdanningsmyndigheter, Helsedirektoratet og andre relevante aktører. En annen sentral interaksjonspartner på dette området er de regionale utdanningssettene (RegUt), der nettverket innen persontilpasset medisin kan fungere som sparringspartner også på regionalt nivå.

PM vil over tid inngå som en del av de etablerte utdanningsløpene for ulike profesjoner. Imidlertid er det også behov for at nettverket holder en oversikt over særskilte regionale og nasjonale videreutdanningstilbud og kurs innen PM-relaterte områder, samt ressurspersoner som kan frikjøpes i utdanningsøyemed og som kan bidra til å dekke mer skiftende, kortsiktige behov. Det finnes ikke gode utdanningstilbud i Norge for molekylær patologi, og utdanningen innen klinisk laboratoriegenetikk er fortsatt noe tilfeldig og forbeholdt medisinsk-genetiske avdelinger. Dette bør systematiseres med gode praksisløp der alle får nødvendig breddekunnskap samtidig som kravet til fleksibilitet, dvs. spisskunnskap på relevant fagområde, sikres. Innen mikrobiologi er det f.eks. særlig behov for å styrke utdanningen innen bioinformatikk.

Kliniske laboratoriegenetikere, hovedsakelig med molekylærbiologisk grunnutdanning, og genetiske veiledere, hovedsakelig med sykepleie- eller bioingeniørfaglig grunnutdanning, er to helseprofesjoner av helt avgjørende betydning for etablering av PM i helsevesenet. Likevel er de ikke anerkjent som selvstendige helseprofesjoner i Norge. Begge har europeisk sertifiseringsordning administrert av EBMG (European Board of Medical Genetics⁶) som sikrer en felles profesjonsstandard. Svært mange har søkt om sertifisering i løpet av de få årene EBMG har eksistert, også søkere fra land der helseprofesjonen allerede er anerkjent. Sertifiseringen er m.a.o. ansett som et europeisk kvalitetsstempel. Tilsvarende sertifiseringsordninger blir diskutert innført for ingeniører med 3-4 årig basisutdanning og bioinformatikere, men det er mer tvilsomt om slike ordninger "under mastergradnivå" vil bli annet enn eventuelt nasjonale.

Informasjonsutveksling

Et nasjonalt nettverk innen persontilpasset medisin bør settes opp slik at det legges til rette for god og effektiv informasjonsflyt mellom nettverkets medlemmer. Dette kan på enkel måte løses gjennom etablering av en felles nettløsning, f.eks. ved opprettelse av domene hos Norsk helsenett. Nettverket bør ha som oppgave å etablere en nettside for lett tilgjengelig informasjon om PM med bred innretning mot ulike fag- og brukergrupper, mens mer spesifikk informasjonsutveksling kan være tilgangsstyrt.

God og nøktern informasjon vil være viktig for å balansere forventninger fra media og kommersielle tilbydere av PM-relatert informasjon slik at det gis et realistisk bilde av både muligheter og begrensninger for PM i helsetjenesten til alle brukergrupper. I Storbritannia finnes det flere eksempler på slike nettsider og informasjonstjenester som forklarer prinsipper bak PM for spesialister, fastleger, pasienter/pårørende og for befolkningen for øvrig. Et godt eksempel finnes

⁶ www.ebmg.eu

hos Genomics England⁷, der informasjon om genomisk medisin deles med klinikere og pasienter som deltar i prosjektet. Det britiske helsevesenet (NHS) har dessuten utviklet en egen side om persontilpasset/genomisk medisin⁸. Den Europeiske Humangenetikforening (ESHG) har laget en oversikt over informasjonsressurser beregnet på hele spekteret av behov, dvs. fra grunnskolenivå til universitetsnivå, og fra familienivå til helseprofesjonsnivå⁹.

Fordi informasjonsutveksling er så sentralt for funksjonen til et PM-nettverk, er web-basert kommunikasjon både gjennom åpne nettsider og gjennom eget intranett samt stillinger som skal fremme dette lagt inn i budsjettforslaget. Det bør ansettes en webredaktør som arbeider på nasjonalt nivå for å gi god informasjon om PM både internt (i helsevesenet) og utad (mot publikum, utdanningsinstitusjoner og brukergrupper). Dersom Genetikkportalen utvides til å inkludere moduler for andre fagområder, vil denne kunne bli det viktigste av de eksisterende verktøy for intern informasjonsutveksling.

⁷ <https://www.genomicsengland.co.uk/>

⁸ <https://www.england.nhs.uk/healthcare-science/personalisedmedicine/>

⁹ <http://www.eurogems.org>

Nettverksstruktur og organisering

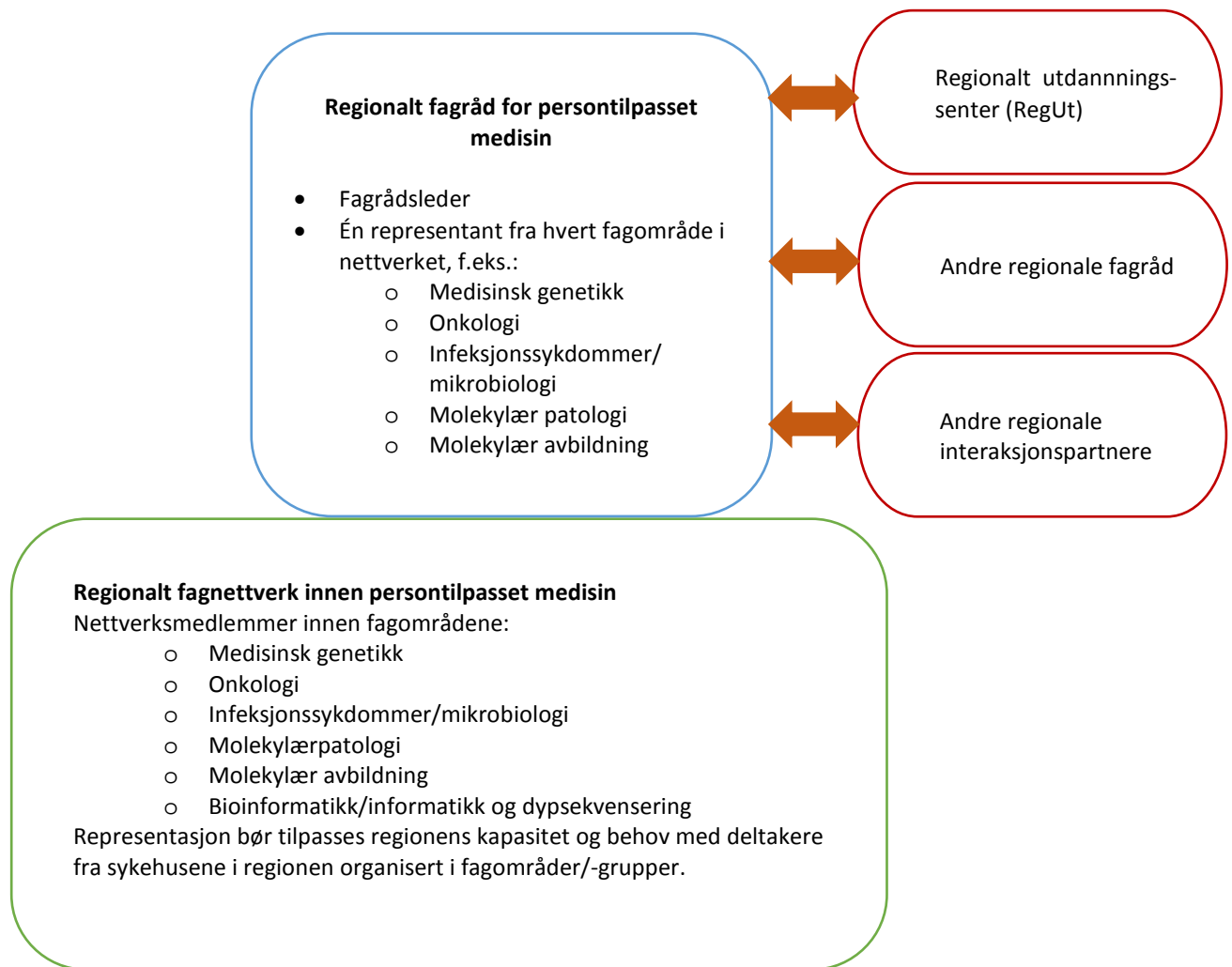
Arbeidsgruppen har diskutert betegnelsen kompetansesenter for beskrivelse av nettverkets regionale enheter. Det er gjort oppmerksom på at betegnelsen allerede er etablert for de nasjonale kompetansetjenestene som er organisert rundt flere kompetansesentre. For å unngå uheldige forvekslinger med disse tjenestene, foreslås det at initiativet innen persontilpasset medisin navngis på en annen måte enn slik det er angitt i oppdragsteksten. Organisasjonsforslaget nedenfor inneholder derfor betegnelsene **regionalt fagråd/fagnettverk** innen persontilpasset medisin som betegnelse for enhetene i nettverksmodellen.

Nettverkets posisjon og forankring vil være avgjørende for god og effektiv utnyttelse av nettverksaktivitetene, og dette har vært styrende for arbeidsgruppens løsningsforslag. Det er foreslått en forankring etter den regionale fagrådsmodellen, noe som vil kunne gi kompetansenettverket en rådgivende rolle for de regionale helseforetakenes fagdirektører for medisin og helsefag. Fagdirektørene vil gjennom sitt nasjonale møte på denne måten utgjøre en styringsgruppe for nettverket. Nettverksorganisasjonen foreslås videre å være virtuell, dvs. at nettverket kan være distribuert og at det kun knyttes sammen virtuelt gjennom kobling til felles intranett og med tilgangsstyrte nettsider for kommunikasjon og tilrettelegging for informasjonsutveksling.

Regionale fagnettverk

Det anbefales at det opprettes et **regionalt fagnettverk innen persontilpasset medisin** i hver helseregion. Fagnettverket vil utgjøre grunnstrukturen i organisasjonen, og helseregionene bør gis mandat til å etablere, sette sammen og tilpasse det regionale fagnettverket for å knytte sammen fagpersoner fra ulike fagområder, helseforetak og avdelinger. Utformingen av de regionale nettverkene gis derfor som utgangspunkt stor frihet for å sikre bred deltakelse, samtidig som det tas hensyn til helseregionenes eget behov, kompetanseprofil og kapasitet.

Fagnettverkene kan videre inndeles med egne undergrupper for å ivareta og dekke fagfeltenes særegne behov. Initialt bør fagområdene kreft, sjeldne sykdommer og infeksjonssykdommer prioriteres, slik det er angitt i Helsedirektoratets strategi for persontilpasset medisin. Behov for ytterligere inndeling kan også vurderes, slik at det dannes egne strukturelle elementer for genetik, molekylær avbildning/terapi og molekylærpatologi. Det bør også være mulig å inkludere andre elementer som uttrykker særegne regionale behov, slik som regionale kliniske infrastrukturer for persontilpasset medisin. På regionalt nivå bør nettverket ledes av en **regional fagnettverks-/fagrådsleder**, og det anbefales at det avsettes midler til frikjøp av en person i klinisk stilling for denne oppgaven. Rollen kan dekkes av personer med ulik profesjonsbakgrunn. Det foreslås å avsette midler til en 20% stilling for nettverksledere i hver region over en toårsperiode. Et eventuelt behov for kapasitet utover dette foreslås dekket av de enkelte regionene som en egenandel. En skisse av nettverksstrukturen er gjengitt i figur 1.



Figur 1 Regionalt fagnettverk innen persontilpasset medisin. Det regionale fagnettverket koordineres av et regionalt fagråd med fagrådsleder. Det gis rom for regional tilpasning av nettverket for å kunne inkludere relevante fagressurser i regionen. Det vil være flere mulige interaksjonspartnere på regionalt nivå, slik som andre fagråd, Regionalt utdannings-senter (RegUt) etc..

Regionalt fagråd innen persontilpasset medisin

Fagrådsmodellen er funnet å passe både formål og forutsetninger for et PM-nettverk godt, bl.a. heter det i Standardmandat for fagråd i Helse Sør-Øst følgende:

«Bakgrunn for å etablere tverrfaglige regionale fagråd var å styrke fagutviklingen, samt å sikre et likeverdig og godt tjenestetilbud. Fagrådene skulle bidra til

- Faglige råd overfor det regionale helseforetaket.
- Råd om regional faglig koordinering.
- Råd om raskere implementering av nasjonale og regionale retningslinjer»¹⁰

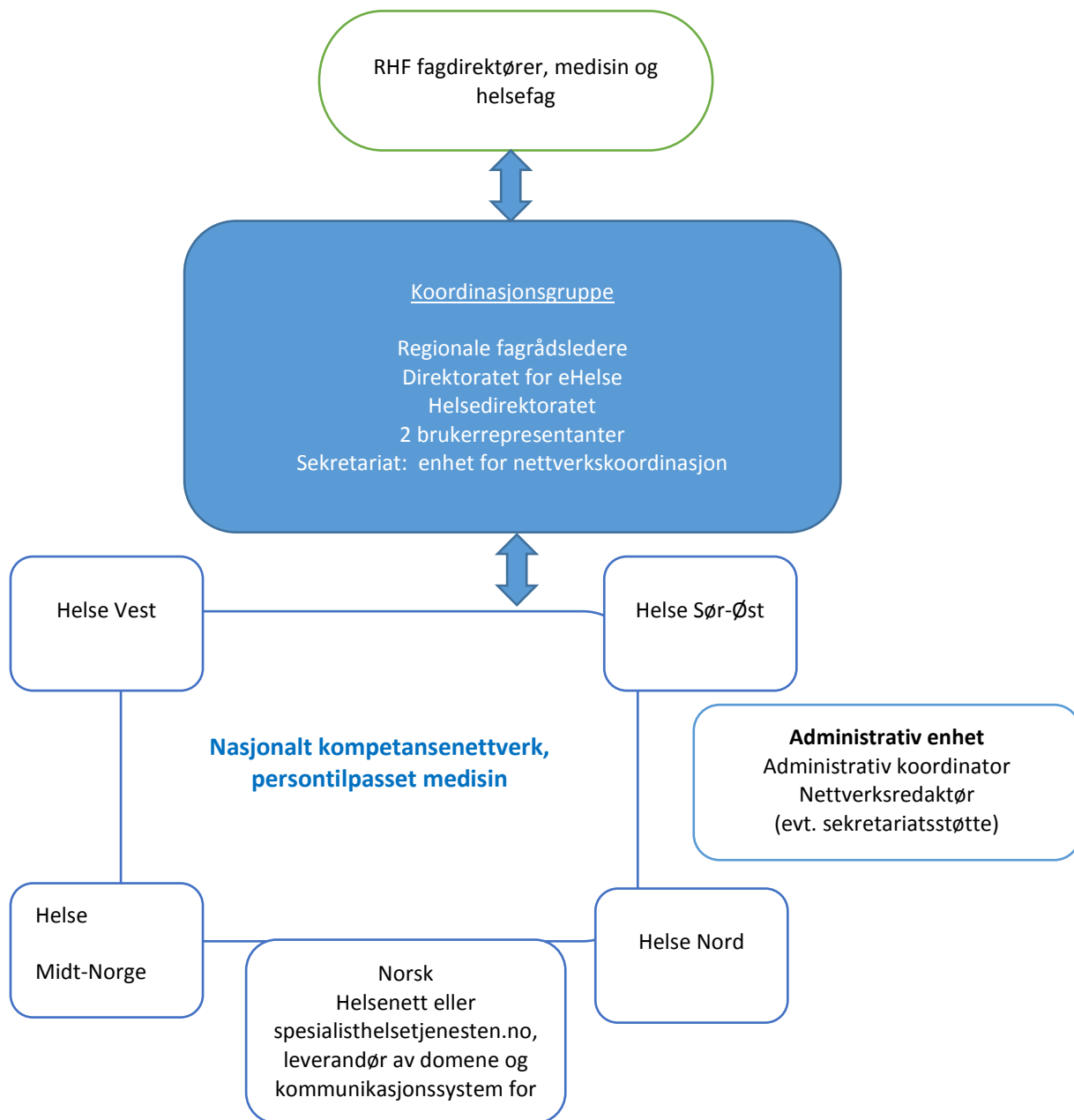
¹⁰ <https://www.helse-sorost.no/Documents/Helsefaglig/Fagr%C3%A5d/Felles%20mandat%20for%20alle%20fagr%C3%A5d.pdf>

Overordnet er dette i samsvar med PM-strategiens omtale av kompetansenettverket og med intensjonen bak en slik etablering som beskrevet her. På denne måten vil fagrådet kunne fungere som et rådgivende organ for **de regionale fagdirektørene for medisin og helsefag**. Koordinasjon på regionalt nivå ledes av en fagrådsleder sammen med én representant fra hvert av fagnettverkets sentrale fagområder.

Nasjonal organisering

Nasjonal koordinasjon og samordning foreslås sikret gjennom etablering av en **nasjonal koordinasjonsgruppe** med overordnet ansvar for faglig koordinasjon av nettverkets aktiviteter. Koordinasjonsgruppen skal også sørge for at nettverket arbeider etter felles faglige mål. De fire fagrådslederne bør utgjøre en slik gruppe sammen med representanter fra Helsedirektoratet, Direktoratet for eHelse og brukerrepresentanter, se skisse i figur 2. **Lederskap** bør etableres som en posisjon som rullerer mellom de fire regionale fagrådslederne, f.eks. med en begrenset funksjonstid på to år. De regionale fagdirektørenes møte vil fungere som styringsgruppe og besluttsende organ for saker fremmet av det nasjonale kompetansenettverket.

Fagrådslederne bør støttes av en administrativ enhet med administrativ koordinator for nettverket og nettverksredaktør, samt evt. annen sekretariatsstøtte ved behov. Denne enheten vil fungere som sentralt, administrativt kontaktpunkt for de regionale nettverkene og får ansvar for produksjon og vedlikehold av informasjon for nettverket og dets nettsider samt arrangement av nasjonale nettverksmøter. Enheten kan også yte administrativ støtte til de regionale fagnettverkene ved behov. Selv om denne enheten må i et helseforetak i en region, er det viktig at den sikres en nøytral og uavhengig posisjon for å kunne ivareta sine nasjonale oppgaver på en effektiv og transparent måte.



Figur 2 Nasjonalt nettverk av regionale kompetansenoder. De regionale enhetene bindes sammen i et virtuelt nettverk via nettkobling/felles domene hos Norsk helsenett, spesialisthelsetjenesten.no e.l. Administrativ støtte til nettverket vil bli gitt av en egen enhet med ansvar for informasjonstilgang og -utveksling mellom regionene. For å understøtte god koordinasjon i PM-satsingen i tråd med den nasjonale strategien, foreslås det at representanter for Direktoratet for eHelse og Helsedirektoratet deltar i i den koordinerende gruppen. Brukerinvolvering sikres gjennom representasjon på nasjonalt nivå. Nettverket rapporterer til RHF-enes fagdirektører som fungerer som styringsgruppe.

Budsjettforslag

Forslaget nedenfor tar utgangspunkt i etableringskostnader for nettverkets to første år og har en samlet kostandsramme på 8 millioner. Midlene er ikke fordelt i detalj, og det legges derfor opp til at det gjennomføres en diskusjon både på regionalt nivå og på nasjonalt nivå knyttet til behov for strategisk innsats og investeringer. Dette gir en viss fleksibilitet innenfor de gitte budsjetttrammene med mulighet for en tilpasning til regionale behov. Det foreslås at de regionale nettverkslederne i utgangspunktet finansieres som 20% stillinger over 2 år. Dersom det er behov på for økt kapasitet og en større stillingsandel regionalt, foreslås det at dette dekkes gjennom egenandeler.

På nasjonalt nivå avsettes det en buffer på 800 000 kroner. En buffer av denne størrelsen vil tillate at det gjennomføres arbeid knyttet til felles aktiviteter og tiltak i nettverket. Én slik aktuell oppgave er arbeid med videreutvikling av Genetikportalen for å utnytte potensialet som ligger i denne løsningen, i første rekke med tanke på en utvidelse slik at den kan tilpasses behov knyttet til andre fagområder slik som molekylær patologi.

Det foreslåtte budsjettet legger grunnlaget for nettverksetablering, men det må også utarbeides en finansieringsplan for nettverket utover denne perioden på to år. Behovet for en nasjonal struktur knyttet til implementering av persontilpasset medisin i spesialisthelsetjenesten vil være langvarig og sannsynligvis kreve større midler. Det foreslås at nettverksaktiviteter og omfang evalueres i løpet av etableringsperioden for å avstemme behov for videre finansiering. Tilsvarende bør det arbeides for å etablere et langsiktig driftsregime for Genetikportalen for å ivareta muligheter for videreutvikling og bred utnyttelse.

Enhet	Beskrivelse	Total over 2 år
Administrativ koordinator	100% stilling inkl. sosiale utgifter, indirekte kostnader o.a.	2 000 000
Nettverksredaktør	100% stilling inkl. sosiale utgifter, indirekte kostnader o.a.	2 000 000
Etablering av domene, intranett og nettsider	Innkjøp webdesigner og oppsett av nett/intranett, kost for domene, drift og nettleie	300 000
Nettverksseminar	Årlig eller halvårlig nettverkssamling (seminar, nettverksdeltakere + eksterne forelesere)	500 000
Leder regionalt nettverk, Helse Sør-Øst	20% stilling, frikjøp person i klinisk stilling	400 000
Leder regionalt nettverk, Helse Vest	20% stilling, frikjøp person i klinisk stilling	400 000

Leder regionalt nettverk, Helse Midt-Norge	20% stilling, frikjøp person i klinisk stilling	400 000
Leder regionalt nettverk, Helse Nord	20% stilling, frikjøp person i klinisk stilling	400 000
Tilskudd til etablering i regionene	4x etableringskostnader, organisering av regionale møter, felles aktiviteter osv.	800 000
Buffer	Felles buffer for de fire helseregionene	800 000

Arbeidsgruppens medlemmer

- Gunnar Houge, Helse Bergen HF – *arbeidsgruppens leder*
- Hilde L. Nilsen, Akershus universitetssykehus HF
- Jürgen Geisler, Akershus universitetssykehus HF
- Benedicte Paus, Oslo universitetssykehus HF
- Fredrik Müller, Oslo universitetssykehus HF
- Hege E. G. Russnes, Oslo universitetssykehus HF
- Petter Strømme, Oslo universitetssykehus HF
- Bjørnar Gilje, Stavanger universitetssykehus HF
- Rune Sundset, Universitetssykehuset Nord-Norge HF
- Bjørn Henning Grønberg, St. Olavs hospital HF
- Inga Bjørnevoll, St. Olavs hospital HF
- Håvard Dalen, St. Olavs hospital HF

Observatører:

- Anne Forus, Helsedirektoratet
- Ola Johnsborg, Helsedirektoratet