



1. Juni 2022

Innspill til revidering av strategi for persontilpasset medisin fra Norsk Forening for Medisinsk Genetikk (NFMG)

Om foreningen vår:

Norsk Forening for Medisinsk Genetikk (NFMG) er en fagmedisinsk forening som representerer alle leger som er spesialister i medisinsk genetikk samt leger under utdanning i faget i Norge. Foreningens medlemmer har inngående kunnskap om genomisk medisin, genetiske faktorerens betydning for forekomst av sykdom og utviklingsforstyrrelser hos mennesket, samt genetiske normalvariasjoner som kan ha klinisk betydning. Genteknologiske nyvinninger er blitt fortløpende tatt i bruk innen medisinsk genetisk diagnostikk. Kunnskap om genetiske mekanismer som årsak til sykdom vil få stor betydning for en rekke medisinske fagområder, og danner grunnlaget for persontilpasset medisin.

Det er en del momenter som vi ønsker skal tas med inn i det videre arbeidet med revidering av strategien for persontilpasset medisin, og vi takker for muligheten til å komme med innspill til departementet.

Først og fremst er det et behov for et høyere ambisjonsnivå. Ambisjonene fra 2016 var at strategien ikke bare skulle bidra til likeverdige tjenester, men også helsetjenester med høy kvalitet. Dette bør videreføres. Likeledes er det som tidligere behov for kompetanseoppbygging, nasjonal samordnet utvikling av feltet, og utvikling av felles IKT-systemer på tvers av helseregionene som understøtter tjenestene som skal ytes. Hovedtema i den forrige strategien datert 2016, gjeldende for årene 2017-2021, var genetiske storskalaanalyser. I den forrige strategien var det ikke nevnt ett ord om genterapi. Ved revidering av strategien bør de nye avanserte terapier omtales. Presisjonsmedisin handler ikke bare om diagnostikk, men også om tilgang til målrettet behandling. Strategien bør fremdeles dreie seg om implementering av persontilpasset medisin i helsetjenesten. Og sjeldne tilstander og kreftsykdommer bør fortsatt være i hovedfokus selv om dette er fagområder som har drevet frem utviklingen innen presisjonsmedisin.

Ved revidering av strategien bør det også stilles konkrete krav til RHFene

- Ta bort regionstakst for medisinsk genetiske analyser og molekylærpatologiske analyser.
- Etablere felles infrastruktur med tilgang til genetiske databaser som kan benyttes på tvers av helseforetakene.
- Etablere felles behandlingsrettet helseregister med tolkede genetiske varianter
- Revidere og øke størrelsen på norsk frekvensregister <https://variant.norgene.no/>, for inneholder sekvensdata fra kun 2855 personer per i dag
- Etablere og legge til rette for multidisiplinære nasjonale team

Sjeldne sykdommer

Persontilpasset medisin er høyst aktuelt for personer med sjeldne tilstander, fra diagnostisering til oppfølging og behandling. Det er en bekymring at personer med sjeldne tilstander ikke er synlig nok i en strategi for persontilpasset medisin. 5-6 % av befolkningen har en sjelden sykdom, og årsaken er genetisk i rundt 80 % av tilfellene. Sjeldne sykdommer forekommer i alle medisinske fagfelt og er ikke



unike for de pasientene som sees på medisinsk genetisk poliklinikk. Medisinske genetikere har imidlertid spesialkompetanse på klinisk utredning og diagnostikk av sjeldne tilstander, også hvis pasientene tilhører andre spesialiteter.

Teamarbeid på tvers av medisinske spesialiteter

Klinisk utredning skjer best som del av et teamarbeid mellom en organspesialist (f eks en øyelege, hudlege eller nevrolog) og en medisinsk genetiker. «Sjeldenfeltet» omfatter derfor allerede mesteparten av medisinen, hvilket er i tråd med HODs målsetning, nemlig at den nye PM strategien skal omfatte «hele medisinen» fra allmennpraksis til de ulike spesialiteter. Nøkkelen til suksess er stimulering av teamarbeid på tvers av fagfelt og helseregioner

Finansiering av genomanalyser - utfordringer

Bruk av genomundersøkelser i helsetjenesten har økt betydelig siden strategien ble utarbeidet. Trioanalyser med heleksom- eller genomsekvensering er blitt en førstetest ved alvorlig utviklingsavvik hos barn. Ved mistanke om annen genetisk tilstand som øyesykdommer, hudsykdommer, skjelletttilstander, blodsykdommer er nestegenerasjonssekvensering blitt standardtest og utføres i lag med andre genetiske analyser som DNA-basert kromosomanalyse, målrettede metyleringstester mm. Det er utarbeidet et fungerende laboratoriekodeverk for medisinsk genetiske analyser, ett sett NOR-koder. Og prisingen av NOR-kodene er oversiktlig og følger reelle kostnader til analyse. Mange av de samme typer genanalyser utføres innen andre fagfelt, for eksempel innen kreftgenetik og farmakogenetik men NLK kodene følger ikke samme terminologi og oppbygning og finansieringen blir uoversiktlig, og ofte har vi sett at nøyaktig samme type analyse prises ulikt, eller at repeterte indiserte analyser på samme prøve ikke er finansiert. Skjev finansiering og underfinansiering gir ikke bare skjevutvikling innen og mellom de ulike fagfeltene, men forhindrer innføring av PM. I kontrast til medisinsk genetiske analyser har molekylærgenetiske analyser har vært underfinansiert over lang tid.

Det er svært uheldig at regionstakster for polikliniske genetiske laborietester er innført igjen etter at dette med god begrunnelse ble fjernet 1. januar 2016, jf. *Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021* s. 50-51. For å opprettholde prinsippet om at pasienter skal ha et likeverdig tilbud, også om persontilpasset medisin, bør regionstakster avskaffes slik at det regningen for å utføre en genetisk analyse ikke påvirkes av bostedsadresse. Når prøver krysser regionsgrenser, må i dag bestillende sykehus/helseregion, hvor pasienten har tilhørighet, betale utførende region en pris som er ment å dekke rammebevilgningen for analysen. Oppgjørsordningen mellom regionene er utarbeidet av RHF-ene. Regionstakster gir ulikheter i Norge i forhold til tilgang til avansert diagnostikk. I tillegg hindrer det fornuftig funksjonsfordeling mellom de ulike sykehuslaboratoriene. Spesialundersøkelser som optisk genom-mapping og genomvid sekvensering av lengre fragmenter samt en del spesifikke funksjonelle tester for bekreftelse/avkreftelse av sykdomsrelatert genvariant krever laborietstyr og ressurser som per i dag ikke er tilgjengelig i alle helseregioner. Dersom det er økt kostnad ved å sende en prøve til en annen region kan dette øke terskel for genetisk utredning og dermed gi personen som utredes et dårligere utredningstilbud, og forsinke/hindre den diagnostiske prosessen.



En annen utfordring ved genetisk utredning av sjeldne tilstander er at det per i dag ikke er takst for re-vurdering av et tidligere utført heleksom/helgenom. Kunnskap om gener og assosiasjon til sjeldne tilstander øker raskt og det kan være nyttig å re-vurdere en analyse etter en tid (for eksempel etter et par år). Dette er et krevende arbeid, men en bekreftet genetisk årsaksdiagnose kan ha stor betydning for personen det gjelder og for familiemedlemmer. Noen laboratorier kan si nei til denne type arbeid fordi det ikke er lønnsomt, noe som gir dårligere tilbud til de personene som utredes der. Samtidig kan andre laboratorier som tilbyr tjenesten bli overbelastet, noe som igjen kan gå ut over tilbud til andre personer som utredes med andre analyser. En eventuell videreføring av praksis beskrevet herover vil føre til ulikt tilbud til utredning, og dermed også ulikt tilbud til oppfølging og behandling for personer med sjeldne tilstander.

Genetiske polikliniske takster bør revideres for å gjenspeile det faktiske arbeidet med genetisk utredning og veiledning slik at tilbudet kan utvides ved de medisinsk-genetiske avdelingene. Behov for sertifisering av genetiske veiledere.

Regionalisering versus funksjonsfordeling

Brede genetiske analyser blir aktuelt for stadig flere pasienter og det er viktig med god kompetanse og genetisk laboratoriekapasitet i alle helseregioner. I dokumentet Nasjonal strategi for persontilpasset medisin – revisjon: *Delprosjekt 1 spesialisthelsetjenesten* er det nevnt på s. 8: «Lik kompetanse i alle regionene, standardisering av metoder og systematisk deling». For sjeldne tilstander er det ikke realistisk å få helt lik kompetanse i alle regionene. Her må vi tenke nasjonalt og samarbeide. Det gjelder både på utredning, oppfølging og behandling. Det er derfor enda en viktig grunn til å fjerne regionstakster for genetiske analyser. Det er unødvendig at alle laboratorier skal utføre alle typer analyser for sjeldne tilstander. Ulike nasjonale kompetansmiljø som for eksempel nasjonal kompetansetjeneste for medfødte stoffskiftesykdommer er svært viktig å videreføre for å opprettholde kompetanse på nasjonalt nivå.

I dokumentet Revidering av den nasjonale strategien for persontilpasset medisin, *Delprosjekt 4 forskning og innovasjon* er det lite fokus på utfordringer med forskning på sjeldne tilstander. Som nevnt i dokumentet er det glidende overgang diagnostikk og forskning, dette gjelder i stor grad sjeldne tilstander der det kan være lite tidligere forskning tilgjengelig, det er få individer, kanskje bare $n=1$, og vi er avhengig av godt internasjonalt samarbeid. Behov for kohorter er nevnt, dette bør løftes fram vedr. sjeldne tilstander. Juridiske reguleringer gjør til tider samarbeid med internasjonale forskningsmiljø vanskelig, om ikke umulig. Det kan også synes som at det er ulik praksis ved de ulike helseforetakene i hva som defineres som kvalitetsarbeid og hva som defineres som forskning. Det bør utarbeides nasjonal enighet mellom helseforetak på hvilke krav som skal fylles, og gjøre det mindre komplisert å delta i internasjonale forskningsprosjekt med personer med sjeldne tilstander.

Vedrørende kompetansebehov

Fortsatt behov for økt kompetanse om genetik og persontilpasset medisin hos leger og helsepersonell generelt. Behov for etterutdanning: Eksempelvis e-kurs i NGS analyser. Genetikportalen er en ressurside med informasjon om genetiske sykdomsaspekter og analyser. Det kan være behov for mer informasjon på norsk utover det man finner på genetikportalen, og kunne



det være tilgjengelig f.eks via HelseNorge? Vi ser for oss et økende behov for genetisk kompetanse i årene fremover.

Etablere felles nasjonal IKT infrastruktur – for analyse og deling av data

Det som i tillegg er viktig for å kunne etablere/videreutvikle persontilpasset medisin innen spesialisthelsetjenesten er at det etableres en felles infrastruktur med tilgang til genetiske databaser som kan benyttes på tvers av helseforetakene slik at aktører innen spesialisthelsetjenesten kan dele data der dette er aktuelt. Ikke helt sjelden kan en pasientprøve være analysert ved én genetisk avdelingen for en gitt problemstilling for så å utredes ved en annen genetisk avdeling for en annen problemstilling. Dersom en i slike tilfeller har en infrastruktur der genom/eksom sekvenseringsdata kan deles vil dette bidra til redusert forekomst av dupliserte sekvenseringer. I tillegg vil dette også bidra til kvalitetssikring av data på tvers av Helseforetakene. Det bør også legges til rette for at et felles analyseprogram av genetiske data benyttes ved de ulike genetiske avdelingene. Dette vil bidra til en økt harmonisering ved vurdering av genetiske resultater og ikke minst være en viktig tilnærming for raskere å få etablert en nasjonal variantdatabase over tolkede varianter.

Etablering av en IT/IKT-infrastruktur som også gjør en i stand til å strukturere pasientkarakteristika som ved eksempelvis HPO vil også være et viktig verktøy ved persontilpasset medisin. Dette vil bidra å kategorisere pasienter med lignende sykdomsbilder og så ledes være nyttig ved genetisk utredning. Det vil også kunne legge grunnen for å delta i behandlingsrettede pasientstudier som endelig vil kunne bidra til å identifisere hvilken behandling disse pasientene vil profitere best på.

Imidlertid vil man i Norge finne kun et svært begrenset antall tilfeller av pasienter med felles sykdomsbilde og genetisk mekanisme innenfor tilstander som omfattes av sjeldenfeltet. For ytterligere legge forholdende til rette for persontilpasset medisin innenfor vårt felt må det derfor også etableres bedre systemer for å kunne dele data internasjonalt.

Tilgang til ny behandling.

Strategien bør ha som mål å forbedre tilgang på målrettet behandling for pasienter med sjeldne sykdommer. [Norge bruker lengre tid enn Sverige, Danmark og England på å ta i bruk nye medisiner \(efpia.eu\)](#). En rekke pasientorganisasjoner står sammen bak <https://pasientoppnet.no/> som ber om at norske pasienter skal få tilgang til den beste behandlingen snarest etter at den er tilgjengelig på markedet. Vi som behandlere og pasientene og pasientorganisasjonene ønsker økt tilgang til deltakelse i forskning og/eller utprøvende behandling og rask tilgang til nye legemidler. Det er en bekymring blant leger som arbeider med pasienter med sjeldne tilstander i Norge at man i dag ikke behandler sykdommer som kan kureres. Det er også ønske om bedre systemer for deltagelse i kliniske studier nasjonalt og internasjonalt. Gode systemer for å kunne tilby pasienter off-label behandling der aktuelt og støtte til klinisk pasientnær forskning for at pasienter med sjeldne sykdommer kan få tilgang til behandling. Noen bør ha oversikt over kliniske studier som kan være aktuelle for personer med ulike tilstander. Riktignok vil et sjeldenregister kunne få en oversikt over personer med sjeldne tilstander, men slik det er per i dag er det ikke en nasjonal enhet, eller regionale enheter, som følger de ulike sjeldne pasientgrupper og følger opp dette. I en ideell verden for persontilpasset medisin hadde vi hatt en nasjonal «Sjelden-avdeling» som fulgte opp dette. Persontilpasset medisin krever avansert utstyr, tverrfaglighet og høy kompetanse. PM krever også at finansieringen av helsetjenestene understøtter villet utvikling. Hvis ikke Norge innfører nye effektive



behandlinger, EMA-godkjente ATMP er det uheldig for norske pasienter. Og legemiddelindustri-samarbeid om kliniske studier av andre behandlinger blir da også mindre aktuelt da Norge ikke vurderes som et potensielt marked for å ta behandlingene tidlig i bruk. Siterer den gamle strategien: «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 spørsmålsteget ved om de kan dekkes av et offentlig helsebudsjett.» Men hva er da vitsen med å finne ut hva pasienten feiler, finne de biologiske markører som viser hvilken målrettet og effektiv behandling som kan gis, om ikke den type behandling gjøres tilgjengelig for pasienter i den offentlige helsetjeneste?

Nyfødtscreening

Informasjonen i strategien om Nyfødtscreening bør oppdateres, Det screenes i dag for 26 tilstander. Og det er kommet endringer i forskrift for Nyfødtscreening som tilsier varig lagring av prøvekortene. Nyfødtscreening er et godt eksempel på presisjonsmedisin, der alle nyfødte i Norge får tilbud om test for et utvalg alvorlige sykdommer som kan behandles målrettet. Ved bruk av nestegenerasjonssekvensering (NGS) sammen biokjemiske parametre og biomarkører med kan det i nær framtid bli aktuelt å utvide screeningtilbudet for en rekke nye tilstander som effektivt kan behandles.

På vegne av NFMG Styret,
Asbjørg Stray-Pedersen
Leder