



Drög að stefnu um einstaklingssniðna heilbrigðisþjónustu (EHP)

Starfshópur

heilbrigðisráðherra

Útgefandi:

Stjórnarráð Íslands

Drög að stefnu um einstaklingssniðna heilbrigðisþjónustu (EHP)

Júlí 2025

hrn@hrn.is

www.hrn.is

Umbrot og textavinnsla:

Stjórnarráð Íslands

©2025 Stjórnarráð Íslands

ISBN 978-9935-515-73

Efnisyfirlit

Útdráttur	4
1. Einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta	5
1.1 Staða EHP	6
1.2 Staða EHP á Íslandi	8
1.2.1 Lífsýnasöfn og gagnagrunnar á Íslandi	8
1.2.2 Meðferðarbærar arfgerðir	9
1.2.3 Prótínælingar	11
1.2.4 Samþætting gagnagrunna og heilbrigðisupplýsinga	11
1.2.5 Innviðir	11
1.3 Lagaumhverfi málaflöksins, álitamál og leiðir til að nýta þau gögn sem til eru	12
1.4 Jafnræði og aðgengi að þjónustu	14
2. Drög að stefnu í EHP á Íslandi	16

Myndaskrá

Mynd 1. Einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta	6
Mynd 2. Ferli tilraunaverkefna	20
Mynd 3. Tilraunaverkefni	21
Mynd 4. Dæmi um gagnsemi nýtingar á upplýsingum um meðferðarbærar arfgerðir, sem valda hækkun á kólesteróli	22

Útdráttur

Hinn 7. júní 2024 skipaði heilbrigðisráðherra starfshóp sem hafði það hlutverk að vinna tillögur um hvernig staðið skuli að einstaklingssniðinni heilbrigðisþjónustu og leggja fram drög að stefnu um einstaklingssniðna heilbrigðisþjónustu. Í skipunarbréfinu kom fram starfshópurinn þyrfti að finna leiðir til að ná utan um þau gögn sem til eru og skilgreina aðgang að gagnagrunnum tengdum heilsufarsupplýsingum. Skoða þyrfti vel álitamál tengd upplýsingagjöf og samþykki og tryggja góða skráningu, jafnræði og aðgengi að þjónustu. Þá skyldi skoða lagaumhverfi málaflokksins og hvort þörf væri á breytingum. Við framangreinda vinnu ætti að líta til stöðu málaflokksins í erlendum samanburði.

Hópurinn var þannig skipaður:

- Kári Stefánsson, án tilnefningar, formaður
- Alma D. Möller, tilnefnd af embætti landlæknis
- Ágúst Ingi Ágústsson, tilnefndur af Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins
- Jón Jóhannes Jónsson, tilnefndur af erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala
- Björn Gunnarsson, tilnefndur af Sjúkrahúsinu á Akureyri
- Nína Hrönn Gunnarsdóttir, tilnefnd af Landssambandi heilbrigðisstofnana
- Runólfur Pálsson, tilnefndur af Landspítala
- Svava Sigurðardóttir, tilnefnd af Siðfræðistofnun HÍ
- Sædís Sævarsdóttir, tilnefnd af Læknafélagi Íslands
- Halla Þorvaldsdóttir, tilnefnd af Krabbameinsfélagi Íslands
- Hans Tómas Björnsson, tilnefndur af Heilbrigðisvísindasviði Háskóla Íslands
- Ásta Steinunn Thoroddsen, tilnefnd af Félagi íslenskra hjúkrunarfræðinga
- Kristín Ninja Guðmundsdóttir, fulltrúi heilbrigðisráðuneytisins.

Starfsmaður starfshópsins var Ingibjörg Björnsdóttir, sérfræðingur í heilbrigðisráðuneytinu. Alma D. Möller sagði sig úr hópnum í október 2024 og kom María Heimisdóttir landlæknir í hennar stað. Björn Gunnarsson sagði sig úr hópnum 3. júlí 2025 og var ekki skipað í hans stað.

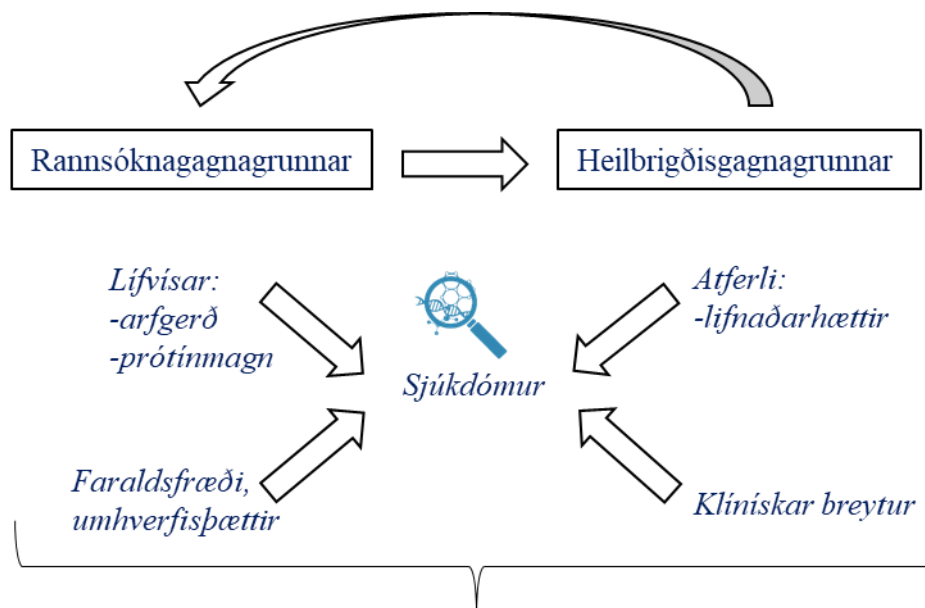
Hópurinn hélt fjóra fundi. Nefndin bauð Hrefnu Dögg Gunnarsdóttur, lektor við lagadeild Háskóla Íslands, á fund sinn til að fjalla um lagaumhverfi og lögfræðileg álitaefni er varða nýtingu heilbrigðisgagna og heilsufarsupplýsinga einstaklinga í tengslum við einstaklingssniðna heilbrigðisþjónustu. Þá fundaði formaður hópsins einu sinni með heilbrigðisráðherra.

1. Einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta

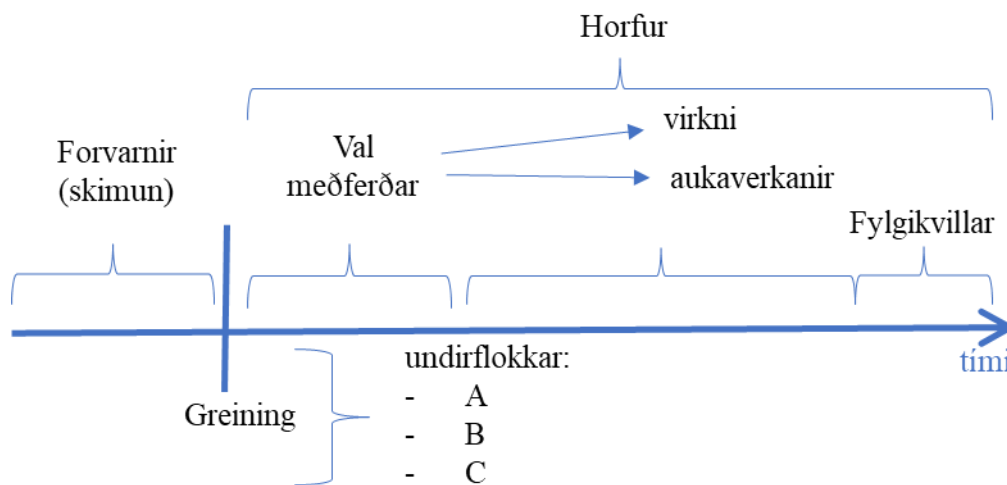
Hugtakið einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta (hér eftir EHP), einnig nefnt sniðlækningar, felur í sér forvarnir og lækningar sem eru sniðnar að einstaklingnum (e. personalized medicine eða precision medicine), ólíkt því þegar allir með tiltekinn sjúkdóm fá sömu meðferð (e. „one size fits all“). Markmiðið er að einstaklingsmiða greiningu og meðferð með því að nýta alla þá þætti sem hafa sýnt gagnreynd tengsl við áhættu, horfur og/eða meðferðarsvörun, í því skyni að velja besta meðferðarkostinn fyrir hvern einstakling á hverjum tímapunkti og forða honum frá ónauðsynlegri meðferð, aukaverkunum og kostnaði. EHP byggir á skilningi á því hvað veldur mannlegri fjölbreytni og hvernig hægt er að nýta hratt vaxandi þekkingu á henni. Til að beita EHP þarf að skapa safn með heildstæðum upplýsingum svo unnt sé að skilja hvaða þættir hafa áhrif á heilsu hvers einstaklings og byggja kerfi sem nýta þann grunn innan heilbrigðiskerfisins.

EHP byggir ekki einungis á lífvísum, eins og arfgerðum eða prótínmælingum, þótt það sé í brennidepli, heldur tekur það til allra þeirra þátta sem einkenna hvern einstakling og hafa þýðingu fyrir sjúkdómsáhættu, meðferðarsvörun og horfur. Klínískar breytur og lífnaðarhættir eins og reykingar, offita og aldur eru vel þekktir forspárþættir fyrir ýmsa sjúkdóma og því þarf að skoða nýja mögulega forspárþætti í samhengi við þá sem þegar eru þekktir.

Forsvarsfólk í heilbrigðismálum og fulltrúar ýmissa rannsóknarsjóða á Norðurlöndum, í Evrópu og víðar hafa talið EHP lausn á ýmsum vanda sem steðjar að heilbrigðiskerfum með vaxandi fjölda aldraðra og kostnaði í heilbrigðisþjónustu. Vegna þessa hefur miklum fjármunum verið veitt í þróun þessa málaflokks á heimsvísu.



Einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta (EHP) nýtir alla þá þætti sem hafa sýnt gagnreynd tengsl við áhættu, horfur og/eða meðferðarsvör, til að beita hnitmíðaðri skimun og velja besta meðferðarkostinn fyrir hvern einstakling á hverjum tímapunkti og forða honum frá ónauðsynlegri meðferð, aukaverkunum og kostnaði:



Mynd 1. Einstaklingssniðin heilbrigðisþjónusta

1.1 Staða EHP

Á síðustu árum og áratugum hefur þróunin verið hröð víða í heiminum við uppbyggingu gagnagrunna með erfða- og heilsufarsupplýsingum fyrir stóra hópa

einstaklinga, svo sem FinnGen (500 þúsund)¹, UK Biobank (500 þúsund)² og All of Us (400 þúsund)³ í Bandaríkjunum, og í bígerð eru enn stærri grunnar eins og Our Future Health (fimm milljónir) í Bretlandi.⁴ Íslensk erfðagreining (ÍE) hefur tekið virkan þátt í þessari uppbyggingu, bæði á heimavelli þar sem rannsóknarúrtakið er allir sem búsettir eru á Íslandi (hér eftir skilgreint sem Íslendingar), en arfgerðir meirihluta Íslendinga eru þekktar. Jafnframt hefur ÍE arfgerðargreint stór rannsóknarþýði frá öðrum löndum, þar með talið hundruð þúsunda Dana og Norðmanna, stór bandarísk þýði og helming UK Biobank, og er meðal stærstu og öflugustu eininga við greiningu á arfgerðum og öðrum lífvísu á heimsvísu. ÍE nýtir nú arfgerðarupplýsingar fyrir um þrjár milljónir einstaklinga af mismunandi uppruna (e. ancestry) til að leita að þáttum sem hafa áhrif á heilsu og hefur auk þess verið leiðandi við prótín-mælingar sem spanna nú yfir 5.000 prótín. Allt framangreint gefur Íslandi mikið forskot við þróun EHP þar sem stór erlend þýði eru samt aðeins lítill valinn hluti íbúa þeirra ríkja á meðan arfgerðir og heilbrigðisgögn meirihluta Íslendinga eru nýtilegar hérlandis, auk þess sem tæknibúnaður og þekking til úrvinnslu úr samþættum gagnagrunnum er til staðar.

Flestar nágrannarþjóðir Íslands, þar með talið Danmörk⁵ og Noregur⁶, hafa markað stefnu í EHP á breiðum grundvelli, á meðan aðrar þjóðir hafa einbeitt sér að erfðafræðilegum þáttum EHP eða einungis undirhópum þeirra. Sem dæmi völdu Þjóðverjar að þróa EHP fyrst fyrir krabbamein og sjaldgæfa sjúkdóma sem hafa erfðafræðilegar orsakir⁷ á meðan stefna norskra yfirvalda í EHP fyrir 2023-2030 er almennari og leggur áherslu á jafnt aðgengi að EHP, samþættingu heilbrigðisþjónustu, rannsókna og kerfisbundinnar öflunar þekkingar til að skapa einstaklingsmiðaðar forvarnir, greiningu, meðferð og eftirfylgd sjúkdóma. Norðmenn hafa að auki lagt áherslu á örugga og skilvirkari notkun, greiningu, deilingu og geymslu á þeim heilbrigðisgögnum sem þarf til að nýta og þróa EHP í heilbrigðisþjónustu, rannsóknum og kerfum sem tryggja öryggi einstaklinga og gagnanna. Íslendingar geta verið í fararbroddi slíkrar þróunar á breiðum grundvelli.

Árið 2020 var haldinn stefnumótandi fundur í Kaupmannahöfn með þátttöku fulltrúa rannsóknarsjóða, vísindafólks, læknaskóla og stjórnmálafólks, þ.m.t

¹ <https://www.finnngen.fi/en>

² <https://www.ukbiobank.ac.uk/>

³ <https://allofus.nih.gov/>

⁴ <https://ourfuturehealth.org.uk/>

⁵ <https://www.eng.ngc.dk/about-the-danish-national-genome-center/national-strategy-for-personalised-medicine-2021-2022>

⁶ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/strategi-for-personilpasset-medisin/id2959463/?ch=3>

⁷ <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/en/international/european-health-policy/genomde-en>

menntamálaráðherra Íslands. Markmið fundarins var að finna leiðir og nýta styrkleika Norðurlandanna til þess að kenna, þróa og nota EHP. Eitt af því sem talið var þörf á að gera var að útbúa fræðslufni fyrir fagfólk, þar sem þróunin á þessu sviði er afar hröð. Í kjölfar fundarins var búið til samnorrænt netnámskeið sem Háskóli Íslands (HÍ) og Kaupmannahafnarháskóli leiddu með þátttöku sérfræðinga frá öllum Norðurlöndunum, en það hlaut styrk frá samráðsnefnd norrænu rannsóknarsjóðanna (NOS-M)⁸.

1.2 Staða EHP á Íslandi

Um langt skeið hafa rannsóknir verið unnar á vegum ÍE, Hjartaverndar, Krabbameinsfélagsins, HÍ og annarra í samstarfi við starfsfólk heilbrigðisþjónustunnar. Þeir aðilar búa nú þegar yfir ferlum og reynslu af því að samþætta rafrænar upplýsingar úr heilbrigðisgagnagrunnum á vegum Landspítala og embættis landlæknis (EL) við upplýsingar um lífvísa auk þess að búa yfir gögnum úr öðrum opinberum gagnagrunnum og faraldsfræðirannsóknum.

Lífvísar, eins og arfgerðir eða prótínælingar, gegna lykilhlutverki í veitingu EHP. Erfðaupplýsingar hafa verið notaðar á Íslandi til greiningar og lækninga undanfarinn aldarfjórðung. Íslendingar eru mest raðgreinda þýði heimsins og ættfræðiupplýsingar heillar þjóðar aðgengilegar á rafrænu formi í Íslendingabók. Í nýtingu erfða- og ættfræðiupplýsinga úr fyrirliggjandi gagnagrunnum liggur einn af styrkleikum Íslands til að vera í fararbroddi við þróun EHP, ekki bara héraðs heldur á heimsvísu, þótt áherslan í þessari stefnu sé á EHP á Íslandi.

1.2.1 Lífsýnasöfn og gagnagrunnar á Íslandi

Erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala býr yfir viðamiklum erfðaupplýsingum. Skráð erfðaráðgjafarviðtöl deildarinnar eru heild um 8.000 og um 130 þúsund sýni í lífsýnasafni sem safnað hefur verið í gegnum klínísku þjónustu.

Eftirfarandi lífsýnasöfn hafa fengið leyfi ráðherra, sbr. lög nr. 110/2000, um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga, til stofnunar og starfrækslu lífsýnasafns og safns heilbrigðisupplýsinga: (1) Lífsýnasafn meinafræðideildar Landspítala, (2) Lífsýnasafn LLR (lífsýnasafns Landspítalans innan Rannsóknþjónustu tengt erfða- og sameindalæknisfræðideild, Blóðbankanum, ónæmisfræðideild og rannsóknarkjarna og geymir einnig Lífsýnabanka Krabbameinsfélagsins), (3) Lífsýnasafn LLSV – Lífsýnasafn Landspítala á sýkla og veirufræðideild, (4) Lífsýnasafn Frumurannsóknarstofu Krabbameinsfélags Íslands (hluti af lífsýnasafni meinafræðideildar Landspítala frá desember 2021), (5) Lífsýnasafn rannsóknaverkefna Hjartaverndar, (6) Lífsýnasafn ÍE, (7) Lífsýnasafn Vefjarannsóknarstofunnar, (8) Lífsýnasafn og safn

⁸ <https://www.coursera.org/learn/personalised-medicine-from-a-nordic-perspective>

heilbrigðisupplýsinga Arctic Therapeutics og (9) Safn heilbrigðisupplýsinga Landspítala. Þó svo að mikið magn lífsýna sé geymt á mörgum stöðum þá eru lífsýni sem fylgja umfangsmiklar erfðaupplýsingar á mun færri stöðum. Stærstu söfn lífsýna úr vísindarannsóknum, þar sem fyrir liggja umfangsmiklar erfðaupplýsingar, eru Lífsýnasafn Íslenskrar erfðagreiningar (ÍE) og Lífsýnasafn rannsóknaverkefna Hjartaverndar. Einnig hafa sýni frá um 5.000 einstaklingum í Lífsýnabanka Krabbameinsfélagsins, sem nú tilheyrir Lífsýnasafni LLR, verið arfgerðargreind með tilliti til íslensku BRCA2-landnemastökkbreytingarinnar. Á vegum meinafræðideildar Landspítala (sameindameinafræði) eru um 200 lífsýni með umfangsmiklum erfðaupplýsingum. Mörg önnur lífsýnasöfn geyma einhverjar erfðaupplýsingar en ekki liggur fyrir hvert umfang þeirra er. Í Lífsýnasafni rannsóknaverkefna Hjartaverndar eru sýni frá um 6.000 Íslendingum sem hafa verið arfgerðargreind. Þessi sýni tilheyra flest svokallaðri AGES-rannsókn eða öldrunarrannsókn Hjartaverndar.

Lífsýnasafn ÍE er langstærsta lífsýnasafnið sem hefur verið arfgerðargreint. Þar eru sýni með heildstæðar erfðamengisupplýsingar fyrir um 150 þúsund Íslendinga. Einnig hefur verið gerð raðgreining á öllu erfðamenginu (e. whole-genome sequencing, WGS) fyrir meira en 60 þúsund þessara einstaklinga. Með þessu mikla safni erfðaupplýsinga er hægt að tilreikna með allmikilli nákvæmni alla erfðabreytileika með algengi yfir 0,01%. Með því að byggja á Íslendingabók og skyldleika er jafnframt hægt að tilreikna arfgerðir, byggt á lögmálum erfðafræðinnar, fyrir ættingja (þ.m.t. forfeður) lífsýnagjafa og þannig fá nokkuð heildstæða mynd af erfðamengi Íslendinga.

1.2.2 Meðferðarbærar arfgerðir

American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG, acmg.net) uppfærir reglulega lista um meðferðarbærar arfgerðir (e. actionable genotypes) gena tengdar sjúkdómum. Meðferðarbær arfgerð vísar til erfðabreytileika í einstaklingi sem hægt er að meðhöndla, stjórna eða grípa til fyrirbyggjandi aðgerða gegn. Slíkar aðgerðir geta til að mynda falið í sér meðferð, t.d. með lyfjum, skurðaðgerð eða lífsstílsbreytingum, sem geta dregið úr áhrifum erfðabreytileikans eða komið í veg fyrir að einstaklingur þrói með sér tiltekinn sjúkdóm. Hægt er að upplýsa sjúklinginn finnst slíkar arfgerðir við klínískar raðgreiningar.

Kortlagning á meðferðarbærum arfgerðum á Íslandi og áhrifum þeirra á lifun voru nýverið birtar í einu virtasta læknisfræðitímariti heims, og er hún mikilvægur grunnur fyrir nýtingu slíkra upplýsinga í heilbrigðisþjónustu, en 4% Íslendinga eru með meðferðarbærar arfgerðir í einhverju þeirra 73 áhættugena sem voru á lista ACMG frá 2021.⁹ Einnig hefur nýlega verið birt grein um vangreiningu á einum

⁹ Jensson, BO, NEJM 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37937776/>

slíkum sjúkdómi, Marfan-heilkenni, eftir skoðun á gögnum í gagnagrunni ÍE og greiningum hjá Landspítala.¹⁰

Ekki er talið æskilegt, þarft, eða fýsilegt að afhenda allar erfðaupplýsingar, hvort sem er til einstaklinga eða heilbrigðisþjónustunnar, heldur færi gagnaafhending frá rannsóknargrunnum fram hverju sinni á grundvelli lista frá sérfræðinefnd (sjá nánar síðar) yfir meðferðarbærar upplýsingar. Slíkt fyrirkomulag myndi miða að því að hámarka möguleika einstaklinga á EHP og hafa skilgreind sjúklingaflæði og meðferðarúrræði áður en einstaklingar eru upplýstir.¹¹

Vegna þess hve lítið upprunapýði Íslendinga var eru til staðar í Íslendingum svokallaðar landnemabreytingar (e. founder variants) sem tengjast bæði ríkjandi og víkjandi sjúkdómum. Best þekkti ríkjandi sjúkdómurinn sem orsakast af slíkri landnemabreytingu er *BRCA2*-breyting (999del5) sem er afar algeng í Íslendingum. Í því tilfelli eru augljósir meðferðarmöguleikar (eftirlit, brjóstnám, PARP-meðferð við æxlum) og kaus því ÍE að gera þau gögn aðgengileg fyrir þá Íslendinga sem vildu. Í því tilfelli var útbúin síða (www.arfgerð.is), fólk undirritaði samþykki fyrir að fá til baka slíkar upplýsingar og fyrir þá sem voru jákvæðir voru leiðbeiningar um að hafa samband við erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala. Um er að ræða dæmi um mjög gott samstarf milli stofnana.

Aftur á móti er töluverður fjöldi breytinga sem erfast víkjandi og eru af slíku algengi að þeir sjúkdómar greinast endurtekið. Gott dæmi er GM1-gangliosidosis en beratiðni í þeim sjúkdómi er 1/100 og ættu því líkur á að báðir aðilar beri þessa breytingu að vera 1/10.000 í parasambandi. Í þeim þörum eru fjórðungslíkur á að barn eða fóstur sé arfhreint. Börn með þetta form af GM1-gangliosidosis deyja öll á fyrsta ári ævinnar og eiga mjög erfitt líf fram að því. Engin meðferð er til staðar fyrir þennan sjúkdóm. Aðrir alvarlegir sjúkdómar eins og Senger-heilkenni (1/80 beratiðni) og Smith Lemli Opitz (1/35 beratiðni) eru með enn hærri tíðni. Loks má nefna að til staðar er nokkur fjöldi af erfðabreytileikum sem valda fósturlátum en afar þungbært er að missa endurtekið fóstur. Erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala heldur utan um lista af slíkum sjúkdómum. Þar eru börn greind sem haldin eru þessum alvarlegu sjúkdómum, og til að hindra að slíkt endurtaki sig er þörum boðin fósturvísisgreining eða snemmgreining á síðari meðgöngu.

Hægt væri að nýta þær upplýsingar sem eru þegar til staðar í gagnagrunnum, þ.m.t. hjá ÍE, til að bjóða þeim sem eru í áhættu á að eiga barn með einn af þessum sjaldgæfu sjúkdómum EHP með því að fara í fósturvísisgreiningu. Hins vegar mætti bjóða öllum í slíka skimun, eins og þróunin hefur verið erlendis. Í Bandaríkjunum er öllum barnshafandi konum boðið að fara í skimun á víkjandi sjúkdómum en það fyrirkomulag kom til vegna mikils árangurs við skimun á öðru

¹⁰ Klemenzdóttir, EO, EJHG, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37684520/>

¹¹ Gene list. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/>

þýði með mikið af landnemabreytingum (Ashkenazi-gyðingum). Einnig birtist nýlega rannsókn sem gerð var í Ástralíu¹² sem sýndi að áhætta almenns þýðis er allt að 2%, en hún er eflaust hærri hérlandis byggð á landnemabreytingunum sem við þekkjum á Íslandi.

1.2.3 Prótínsmælingar

Á síðustu árum hefur tækni við mælingar á prótínum (e. proteomics) fleygt fram og hérlandis hafa rannsóknir hjá ÍE og Hjartavernd auk fleiri aðila aflað mikilla gagna um forspárgildi prótína. Ólíkt arfgerðum, sem eru stöðugar alla ævi, þá getur prótínstyrkur breyst með aldri og umhverfi, og verið óbeinn mælikvarði á utanaðkomandi þætti og lífsvenjur. Því kemur ekki á óvart að forspárlíkön sem taka með bæði erfðapætti og prótínsmælingar hafa sýnt sterk tengsl við horfur og lifun.¹³

1.2.4 Samþætting gagnagrunna og heilbrigðisupplýsinga

Annar lykilþáttur fyrir þróun EHP er rafræn skráning í heilbrigðisgagnagrunna sem gerir mögulegt að kanna tengsl erfðabreytileika og annarra lífvísa við sjúkdóma og áhættuþætti, sem fanga má úr slíkum grunnnum gegnum sjúkdómsgreiningar (ICD-kóða), kóða fyrir aðgerðir og önnur inngrip, lyfjanotkun (ATC-kóða) og niðurstöður blóðrannsókna. Slík skráning á sjúkdómsgreiningum takmarkast þó við skilgreiningar þeirra á hverjum tímapunkti, enda eru margir sjúkdómar heilkenni byggð á skilmerkjum sem þróast þegar skilningur á undirliggjandi meinmyndunarferlum eykst. Því er mikilvægt að safna sem nákvæmustum gögnum um einkenni, klínískar breytur, lífvísa, meðferð, svörun og fylgikvilla, því það getur leitt til endurskilgreininga á sjúkdómum og undirhópum þeirra og hjálpað við þróun áhrifaríkra meðferða. Þarna eru norrænir gæðagagnagrunnar með langtímaeftirliti sjúklinga dýrmæt auðlind þekkingar og er ÍE þegar í samstarfi um arfgerðar- og prótínsmælingar á fjölda slíkra rannsóknarþýða. Sama má segja um íslenskar rannsóknir þar sem úrtakið er allir íbúar á Íslandi eins og öldrunarrannsókn Hjartaverndar, HERU rannsókn ÍE, Áfallasaga kvenna og Blóðskimun til bjargar. Tækniþróun gerir það að auki kleift að vinna gögn með hraðvirkum hætti úr rafrænum sjúkraskrárkerfum.

1.2.5 Innviðir

Samfélagsuppbygging á Íslandi, líkt og á hinum Norðurlöndunum, styður þróun EHP og samkennd og traust íbúa á innviðum og gagnaöryggi er mikið. Í því felast tækifæri fyrir íslenskt þjóðfélag að leiða slíka þróun. Jafnt aðgengi að heilbrigðisþjónustu, skýr lagarammi og siðareglur, víðtæk rafræn skráning heilbrigðisupplýsinga og annarra gagnagrunna fyrir þjóðina, hátt menntunarstig, innviðir fyrir tæknilega uppbyggingu og stór lífsýnasöfn þar sem gerviauðkenni

¹² Kirk et al. NEJM, 2024, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39565987/>

¹³ Helgason, H., JAMA 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37606673/>

sem að baki liggja kennitölur eru lykillinn að samþættingu og úrvinnslu til að þróa EHP áfram.

Styrkleikar Íslands sem samhentrar og tæknivæddrar þjóðar sem getur náð skjótum og góðum árangri þegar á reynir komu vel fram í kórónuveirufaraldrinum. Það birtist m.a. með víðtækri sýnatöku og skjótri úrvinnslu, rafrænum spurningalistum, sérhæfðri göngudeild og tryggri upplýsingagjöf. Allt eru það lykilþættir í innleiðingu EHP.

Til að þróa EHP áfram með samþættingu heilbrigðisþjónustu og rannsókna er nauðsynlegt að skapa forsendur sem ekki byggja einungis á fyrirliggjandi niðurstöðum fengnum úr vísindarannsóknum, sem takmarkast af inntaki siðanefndarleyfa, heldur eru hluti af grunnstöðum heilbrigðisþjónustu þar sem skipulega er unnið með tiltæk gögn.

Í ljósi víðtækra erfðaupplýsinga í rannsóknagagnagrunnum á Íslandi og þess að arfgerðir eru ekki háðar tím punkti við blóðrannsókn eða upplýsingasöfnun, er heppilegt að hefja ferlið að innleiða EHP á landsvísu með nýtingu á meðferðarbærum arfgerðum.

1.3 Lagaumhverfi málaflokksins, álitamál og leiðir til að nýta þau gögn sem til eru

Um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði, varðveislu heilbrigðisgagna, aðgang að heilbrigðisgögnum og samþykki þátttakenda í vísindarannsóknum gilda lög um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði, nr. 44/2014.

Samkvæmt lögunum skal afla samþykkis þátttakenda í vísindarannsókn á mönnum og skal samþykkið vera skriflegt og veitt af fúsum og frjálsum vilja eftir að þátttakandi hefur fengið fullnægjandi upplýsingar um rannsókn, áhættu sem henni kann að fylgja, hugsanlegan ávinning og í hverju þátttakan er fólgin. Þátttakanda skal gerð grein fyrir því að hann geti hafnað þátttöku í vísindarannsókn og hætt þátttöku hvenær sem er, án skýringa, eftir að hún er hafin. Þá er heimilt að leita eftir svo kölluðu víðtæku samþykki þátttakenda fyrir varðveislu lífsýna og heilbrigðisupplýsinga til notkunar síðar í nánar skilgreindum rannsóknum á heilbrigðissviði. Þátttakendur sem gefið hafa víðtækt samþykki skulu hafa aðgang að upplýsingum um það að hvaða rannsóknum er unnið á vegum viðkomandi ábyrgðarmanns, stofnunar eða fyrirtækis. Þátttakendur geta beðist undan því að gögn um þá séu notuð í tilteknum rannsóknum og er nýting þeirra þá ekki heimil.

Lífsýni sem varðveitt eru á grundvelli víðtæks samþykkis skulu vistuð til frambúðar í lífsýnasafni til notkunar samkvæmt lögum um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga. Sömu leiðis skulu heilbrigðisupplýsingar sem varðveittar eru vistaðar til frambúðar í safni heilbrigðisupplýsinga til notkunar samkvæmt lögum um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga. Skylt er að veita þátttakendum upplýsingar um þetta.

Í lögunum er ekki kveðið á um að þátttakandi skuli taka afstöðu til þess með upplýstu samþykki hvort viðkomandi vilji fá upplýsingar um hvort þeir beri meðferðarbærar arfgerðir eða skyldu rannsakenda til að upplýsa þátttakendur ef slíkt kemur í ljós. Það er því háð því hvort gagna sé aflað sem hluta af heilbrigðisþjónustu eða vísindarannsókn, hvort einstaklingur megi vita hvort hann beri meðferðarbærar arfgerðir eða aðra áhættuþætti sem hafa áhrif á heilsufar. Í tilviki sumra rannsókna hefur verið aflað sérstaklega leyfis til að láta þátttakendur vita ef þeir bera meðferðarbærar arfgerðir eða aðra þætti sem hafa þýðingu fyrir EHP, sem raunin er að nær allir samþykkja. Þannig þarf að fara fram greining á því hvernig nýta megi gögn sem var safnað á tíma núgildandi laga á grunni leyfa þar sem ekki liggur fyrir í upphaflegu samþykki þátttakenda hvort þeir vilji vita um meðferðarbærar arfgerðir eða aðra forspárþætti. Einungis má upplýsa einstakling ef hann hefur fyrirfram undirritað upplýst samþykki fyrir að vilja fá upplýsingar. Þetta skapar aftur á móti siðferðileg álitamál, þar sem rétturinn til að vera ekki upplýstur um heilsufarsþætti leiðir til þess að einstaklingar fá ekki upplýsingar sem geta bætt heilsu þeirra, auk þess sem ættingjar einstaklinga með meðferðarbærar arfgerðir fá ekki tækifæri til að fara í skimun. Að þessu tilefni má spyrja hvort samfélagið hafi efni á að nýta ekki tiltækar upplýsingar til að gera forvarnir og skimun hnitmiðaðri en nú er. Sem dæmi hafa rannsóknir á arfgengri hækkun kólesteróls (e. familial hypercholesterolemia, FH) verið unnar bæði hjá Hjartavernd og ÍE og eru undirliggjandi arfgerðir á alþjóðlegum listum (ACMG) yfir meðferðarbærar arfgerðir. Rannsókn Hjartaverndar gat á grunni upplýsts samþykkis látið arfbera vita en ekki rannsókn ÍE, þar sem í henni var ekki óskað eftir slíku í umsókn til Vísindasiðanefndar. Í hvorugu tilviki geta rannsakendur haft samband við ættingja sem líklegir eru til að bera sömu arfgerð. Þannig er möguleiki einstaklinga til að hefja kólesteróllækkandi meðferð áður en skaði er skeður háður því hvaða rannsókn þátttakandi tók þátt í og hvort arfberi hafi sjálfur samband við ættingja sína.

Nýlega samþykkti Evrópuþingið reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði (European Health Data Space eða EHDS) og er hún EES-tæk sem þýðir að hún verður innleidd á Íslandi. Með reglugerðinni verður innleidd gagnkvæmisskylda í íslenskan rétt, þ.e. skylda vísindamanna til að láta þátttakendur vita af mikilvægum heilsufarsupplýsingum sem þeir komast að í stað þess að líta svo á að það sé hvíli á á þátttakendum að óska sérstaklega eftir þeim. Reglugerðin leggur það í hendur aðildarríkja að fela tilteknu stjórnvaldi (sem aðildarríkið skilgreinir hvert verður) að reka heilbrigðisgagnasvæði. Það ber svo ábyrgð á því að láta þátttakendur vita af mikilvægum heilsufarsupplýsingum. Undirbúningur að innleiðingu reglugerðarinnar er nú þegar hafinn í heilbrigðisráðuneytinu. Fram að þessu hefur gilt meginreglan um réttinn til að vita ekki en með innleiðingu reglugerðarinnar verður þessu breytt. Meginreglan verður sú að gert verður ráð fyrir ætluðu samþykki svo einstaklingar verða að velja sérstaklega ef þeir vilja ekki fá upplýsingarnar (e. opt-out).

Mikilvægt er að fólk fái aðgang að upplýsingum sem greinast í vísindarannsóknnum og geta haft þýðingu fyrir heilsufar viðkomandi. Eins er mikilvægt að réttur þeirra sem vilja ekki fá slíkar upplýsingar sé virtur. Þær lagabreytingar sem innleiðing á EHDS hefur í för með sér taka þó ekki til þeirra upplýsinga sem greinst hafa í vísindarannsóknnum og liggja nú þegar fyrir, heldur eingöngu til rannsóknarniðurstæðna sem koma til eftir gildistöku viðkomandi lagabreytinga. Það þýðir að ekki er hægt að miðla slíkum upplýsingum nema upplýst samþykki viðkomandi um að fá að vita liggi fyrir en líkt og fram kom hér að framan liggur slíkt samþykki sjaldnast fyrir. Til þess að hægt sé að miðla þeim upplýsingum til þeirra sem það vilja þarf viðkomandi að veita upplýst samþykki. Í því sambandi væri hægt að miðla upplýsingum með svipuðum hætti og gert var með BRCA-stökkbreytingar í gegnum arfgerð.is. Við breytingu á núgildandi lögum, með innleiðingu EHDS, er nauðsynlegt að tryggja sambærilega réttarvernd hér á landi og er í gildi með svonefndri GINA-löggjöf í Bandaríkjunum en hún tryggir að ekki sé hægt að misnota erfðaupplýsingar. Í því sambandi þarf að líta til eftirfarandi þátta:

- 1) Ekki sé hægt að nota erfðaupplýsingar til að ákveða kostnað trygginga (þ.e. að ekki sé hægt að mismuna byggt á arfgerð). Slíkt er nú þegar óheimilt skv. 2. mgr. 82. gr. laga um váttryggingarsamninga, nr. 30/2004 en rétt er að hnykkja á því í nýrri löggjöf.
- 2) Að læknar sem sinna erfðasjúkdómum sinni fjölskyldum (ekki einstaklingum). Þetta hefur hagnýtt mikilvægi. Til dæmis væri hægt að kveða á um það í löggjöf að sérfræðingar í erfðalæknisfræði og erfðaráðgjöf hefðu skýra heimild til að nálgast upplýsingar um ættingja og hvernig skuli haga samskiptum við aðra fjölskyldumeðlimi í áhættu fyrir sjúkdóm.
- 3) Að ákvörðunarvald um hvort erfðaupplýsingar þeirra sem eru látnir séu nýttar sé í höndum afkomenda, og að aðstandendum/erfingjum verði leyft að láta prófa sýni úr látnum foreldrum, séu slík sýni til staðar, ef það kunni að hjálpa við túlkun á eigin niðurstöðum.

1.4 Jafnræði og aðgengi að þjónustu

Vitneskja um meðferðarbærar arfgerðir getur haft þýðingu fyrir val á meðferð. Æskilegt væri bæði fyrir einstaklinginn, út frá lýðheilsuþáttum og heilsuhagfræðilegum sjónarmiðum að nýta slíkar upplýsingar til að beita hnitmiðaðri skimun (targeted screening) til viðbótar við þá þrepaskimun (e. cascade screening) sem fram fer nú þegar á vegum erfðaráðgjafar. Þannig væri einstaklingum með auknar líkur á að bera meðferðarbærar arfgerðir (bæði þeim sem finnast í gegnum rannsóknir og við heilbrigðisþjónustu) og ættingjum þeirra boðið í skimun og niðurstöðum miðlað innan heilbrigðisþjónustunnar, rétt eins og nú er gert í annars konar skimun þar sem markhópurinn er valinn byggt á kyni og aldri.

Einstaklingum með meðferðarbærar arfgerðir sem uppgötvast hafa með þátttöku í rannsóknnum (með eða án upplýsts samþykkis) er á vissan hátt mismunað hvað upplýsingagjöf varðar. Til dæmis telst líklegt að jaðarsettir hópar og einstaklingar búsettir utan höfuðborgarsvæðisins hafi síður frumkvæði að því að taka þátt í rannsóknnum og/eða sækja upplýsingar og fái því síður upplýsingar um

meðferðarbærar arfgerðir, en ef haft væri samband við þá að fyrra bragði. Í núverandi fyrirkomulagi er það jafnframt háð hverjum arfbera hvort ættingjar sem líklegir eru til að bera meðferðarbærar arfgerðir séu upplýstir um þann möguleika. Þannig fá einstaklingar sem eru í áhættu en í litlum tengslum við sína nánustu fjölskyldu líklega ekki sömu tækifæri til að vita um meðferðarbærar arfgerðir og þeir sem eru í sterkum fjölskyldutengslum og arfberi hefur samband við. Ákjósanlegra og skilvirkara væri að heilbrigðisþjónustan sæi um að bjóða öllum í áhættuhóp upp á rannsókn. Þetta mætti leysa með hnitmiðaðri skimun áhættuhópa.

Með þessum hætti væri réttur einstaklingsins til að vita ekki virtur (hann velur að mæta ekki í skimun) en á sama tíma er einstaklingum ekki mismunað á grunni þess að þeir fengu ekki tækifæri til að samþykkja að fá upplýsingar um meðferðarbærar arfgerðir eða að þeir eru ættingjar einstaklinga sem kusu að fá ekki slíkar upplýsingar sjálfir. Einnig er einfaldara í framkvæmd að nýta ættfræðigrunna til að finna einstaklinga í áhættuhópi til að bjóða í hnitmiðaða skimun í stað þess að hver og einn hafi sjálfur samband við erfðaráðgjöf.

2. Drög að stefnu í EHP á Íslandi

Samantekt á tillögum í drögum að stefnu um EHP

- 1) Byggja kerfi til að samþætta gagnagrunna og miðla upplýsingum til heilbrigðisstarfsfólks og einstaklinga á öruggan og aðgengilegan hátt.
- 2) Breyta núgildandi löggjöf og innleiða breytingar í samræmi við nýja reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði (European Health Data Space, EHDS), þannig að hægt verði að miðla þeim heilsufarsupplýsingum og rannsóknaniðurstöðum sem safnað er eftir gildistöku löggjafarinnar og þýðingu hafa til að veita EHP, og gera kleift að nýta allar upplýsingar sem hafa gildi fyrir heilsu einstaklinga.
- 3) Gera einstaklingum kleift að velja að fá eða fá ekki upplýsingar sem koma fram í fyrirbyggjandi rannsóknagagnagrunnum og hafa þýðingu fyrir EHP.
- 4) Skipa sérfræðinefnd sem hefur yfirumsjón með forgangsörðun, nýtingu og miðlun upplýsinga úr rannsóknum til heilbrigðisþjónustunnar, skipulagningu á hnitmiðaðri skimun (e. targeted screening) og verkferlum fyrir greiningu, meðferð og eftirlit.
- 5) Útbúa kennsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk og almenning, með það að markmiði að allir skilji tilgang og mikilvægi þess að skrá og nýta upplýsingar til EHP.
- 6) Skapa innviði/miðstöð fyrir EHP í því skyni að finna, gagnreyna og innleiða EHP, sem brúar bilið milli rannsókna og heilbrigðisþjónustu. Með því verði stefnt að því að veita bestu mögulegu EHP á hverjum tímapunkti samhliða því að gera nýjar uppgötvanir.

Stefna um innleiðingu EHP ætti að mati starfshópsins að byggja á neðangreindum atriðum, með tillögum að útfærslu:

- 1) Byggja kerfi til að samþætta gagnagrunna og miðla upplýsingum til heilbrigðisstarfsfólks og einstaklinga á öruggan og aðgengilegan hátt.
 - Skrá meðferðarbærar arfgerðir sem geta valdið aukaverkunum lyfja eða bráðum veikindum miðlægt þar sem allir heilbrigðisstarfsmenn hafa aðgang, þ.e. í island.is, svipað og gert er í dag með ofnæmi. Æskilegt er að slíkar skráningar séu miðlægar þannig að þær birtist í öllum sjúkraskrárkerfum á Íslandi (þ.m.t. Snjókornið í Heilsugátt og Sögukerfinu) og að byggt sé kerfi sem hleður slíkum upplýsingum inn án handvirkrar (e. manual) skráningar.
 - Þróa möguleika á skráningu allra meðferðarbærra arfgerða á heildrænan hátt í sjúkraskrárkerfi sem auðvelt er að fletta upp, sbr. blóðflokka, ónæmisfræðiniðurstöður o.fl.
 - Skapa lausnir þar sem arfgerðum sem hafa þýðingu fyrir ávísun á lyfjaflokka (ATC-kóðar) og skráðar sjúkdómsgreiningar (ICD-kóðar) er

flaggað í miðlægu lyfjakorti (öllum sjúkraskrár- og lyfjaávisanakerfum hérlendis) þannig að þeir sem ávísa eða afgreiða lyf sjái það þegar þeir kóðar eru skráðir hjá sjúklingi.

- Þróa möguleika á island.is sem geri einstaklingum kleift að hafna nýtingu erfðaupplýsinga sem þegar eru til staðar um þá við heilbrigðisþjónustu/fyrirbyggjandi aðgerðir (e. opt-out möguleiki, sambærilegt og fyrir líffæragjafir, í samræmi við nýja reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði, sjá umfjöllun um lagaumhverfi að ofan og lið 2 að neðan).
- Gera einstaklingum kleift í gegnum island.is að panta tíma í erfðaráðgjöf/arfgerðarpróf byggt á rafrænum spurningalistum, t.d. um fjölskyldusögu um illkynja háhita, járnofhleðslu, skyndidauða, brjóstakrabbamein o.fl. Reynslan af tilraunaverkefnum með afmarkaðri áhættuskimun mun þá nýtast þegar opnað er fyrir þennan möguleika.

2) Breyta núgildandi regluverki og innleiða breytingar í samræmi við nýja reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði, þannig að hægt verði að miðla þeim heilsufarsupplýsingum og rannsóknaniðurstöðum sem safnað er eftir gildistöku löggjafarinnar auk fyrirliggjandi gagna og þýðingu hafa til að veita EHP, og gera kleift að nýta allar upplýsingar sem hafa gildi fyrir heilsu einstaklinga.

- Að lagaumhverfi hér á landi styðji við að hægt verði að nýta þær heilsufarsupplýsingar sem til staðar eru í rannsóknagagnagrunnum hérlendis.
- Með innleiðingu á EHDS verður svo kölluð gagnkvæmnisskylda lögleidd þannig að skylt er að miðla heilsufarsupplýsingum og rannsóknaniðurstöðum til viðkomandi nema hann velji sérstaklega að fá ekki slíkar upplýsingar, sbr. c. lið.
- Tryggja að einstaklingum sé gert kleift að velja að vera ekki upplýstir um upplýsingar sem koma fram í fyrirliggjandi rannsóknagagnagrunnum og hafa þýðingu fyrir EHP.
- Að löggjöf tryggi að erfðaupplýsingar verði ekki misnotaðar.

3) Gera einstaklingum kleift að velja að fá ekki upplýsingar sem koma fram í fyrirliggjandi rannsóknagagnagrunnum og hafa þýðingu fyrir EHP.

- Þróa þarf möguleika á island.is sem geri einstaklingum kleift að hafna nýtingu erfðaupplýsinga sem þegar eru til staðar um þá við heilbrigðisþjónustu (e. opt-out möguleiki, sambærilegt og fyrir líffæragjafir, í samræmi við nýja reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði).
- Farið verði af stað með tilraunaverkefni fyrir meðferðarbærar arfgerðir. Gera þarf einstaklingum kleift að velja að fá ekki upplýsingar um

meðferðarbærar arfgerðir með því að skapa synjunarmöguleika á island.is með sama hætti og fyrir líffæragjafir. Annað hvort væri hægt að veita víðtækt samþykki um að fá upplýsingar um allar meðferðarbærar arfgerðir sem heilbrigðiskerfið telur rétt að veita upplýsingar um á hverjum tímapunkti, eða afmarkað samþykki, t.d. um eftirfarandi flokka meðferðarbærra arfgerða sem:

- i. tengjast langvinnum sjúkdómum sem unnt væri að greina og meðhöndla fyrr en með hefðbundnum aðferðum (mælingu á prótínum, hjartalínuriti o.fl.) og þar með fyrirbyggja alvarlega fylgikvilla, þ.m.t. hátt kólesteról, járnafhleðslu, sykursýki og skyndidauða vegna hjartsláttartruflana.
 - ii. auka líkur á krabbameinum (t.d. *BRCA2*, *BRCA1*, Lynch-heilkenni).
 - iii. tengjast alvarlegum aukaverkunum lyfja.
 - iv. tengjast banvænum sjúkdómum í barnæsku sem hafa afar háa beratiðni á Íslandi (t.d. landnemastökkbreytingar) og þar sem hægt væri að bjóða berapöllum fósturvísisgreiningu.
- Möguleiki til að endurskoða val þarf að vera til staðar. Meta þarf þörf á að gefa einstaklingum kost á að velja hvort þeir fái: 1) upplýsingar sjálfir, 2) upplýsingar sjálfir og að upplýsingum verði komið til heilbrigðisþjónustunnar eða 3) fái engar upplýsingar. Ef upplýsingum er komið til heilbrigðiskerfisins verði þeim miðlað til erfðaráðgjafar Landspítala, sem mun verða ábyrg fyrir að koma þeim á framfæri og sjá um að koma einstaklingum í réttan farveg.

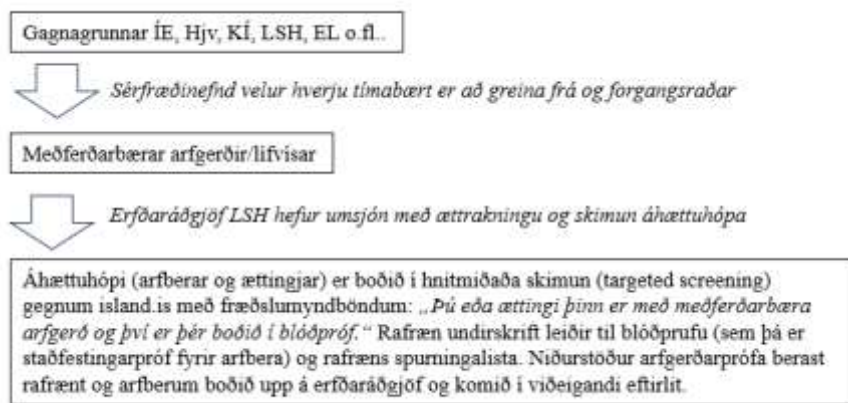
4) Skipa sérfræðinefnd sem hafi yfirumsjón með forgangsörðun, nýtingu og miðlun upplýsinga úr rannsóknum til heilbrigðiskerfisins, skipulagningu á hnitmiðaðri skimun (e. targeted screening) og verkferlum fyrir greiningu, meðferð og eftirlit.

- Mikilvægt er að fólk fái aðgang að upplýsingum sem geta haft þýðingu fyrir heilsufar viðkomandi sem greinast eða eftir atvikum þegar hafa greinst í vísindarannsóknum og innan heilbrigðisþjónustunnar. Nýting þessara upplýsinga er lykilþáttur í innleiðingu á EHP.
- Heilbrigðisráðherra skal skipa sérfræðinefnd sem skipuð er sérfræðingi frá erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala og sérfræðingi í meðferðarbærum arfgerðum og tengdum gagnasöfnum ásamt fulltrúum frá heilbrigðisráðuneytinu, Landspítala, embætti landlæknis og Læknadeild Háskóla Íslands.
- Nefndin skal fylgja eftir þeim tilraunaverkefnum, sem nánar er lýst hér að neðan. Þá skal nefndin móta áætlun fyrir heilbrigðiskerfið um forgangsörðun með það að markmiði að leita að frekari arfberum fyrir meðferðarbærar arfgerðir tiltekinna áhættugena, byggt á fyrirliggjandi gögnum á hverjum tímapunkti. Þar má nefna lista ACMG, úttekt ÍE¹⁰ um

meðferðarbærar arfgerðir og víkjandi landnemabreytingar á Íslandi sem valda lífsógnandi sjúkdómi.

- Þegar er komin reynsla á miðlun upplýsinga um t.d. *BRCA2*-arfgerðir sem tengjast brjóstakrabbameini¹⁴ og arfgerðir tengdar kólesterólhækkun.
- Í ljósi víðtækra erfðaupplýsinga í rannsóknagagnagrunnum á Íslandi og að arfgerðir eru ekki háðar tímapunkti við framkvæmd blóðrannsóknar, er heppilegt að hefja ferlið við að innleiða EHP á landsvísu með nýtingu á meðferðarbærum arfgerðum. Vísindagrein um meðferðarbærar arfgerðir sem ÍE leiddi gefur gott yfirlit yfir fjölda einstaklinga með hverja arfgerð, sem byggja má fyrstu tilraunaverkefnin á, ásamt upplýsingum frá erfðaráðgjöf Landspítala um þann fjölda sem greinst hefur í gegnum klínísku þjónustu.
- Eftirfarandi þætti er æskilegt að hafa í huga við forgangsroðun á upplýsingagjöf og eftirliti á meðferðarbærum arfgerðum:
 - i. Tengist arfgerðin styttri lífslengd?
 - ii. Er til meðferð/fyrirbyggjandi aðgerðir sem draga úr líkum á sjúkdómum tengdum arfgerðinni?
 - iii. Eykur meðferðin lífslíkur eða dregur úr einkennum og eykur lífsgæði?
 - iv. Eru skýrir verkferlar til staðar hvað varðar skimun, meðferð og eftirfylgd einstaklinga með sjúkdóm sem arfgerðin eykur líkur á?
 - v. Eru tiltæk og uppsett greiningarpróf til staðar fyrir allar meðferðarbærar arfgerðir áhættugens sem þekktar eru á Íslandi?
 - vi. Eru upplýsingarnar líklegar til að valda skerðingu lífsgæða (t.d. kvíða eða erfiðri meðferð) hjá arfberum, neikvæðri umfjöllun í fjölmiðlum o.s.frv.?
- Lagt er til að miðla meðferðarbærum arfgerðum með lýsandi dæmum (tilraunaverkefnum) sem uppfylla ofangreind skilyrði, með uppsetningu á ferlum varðandi hnitmiðaða áhættuskimun, greiningu, meðferð, eftirlit og fræðslu.
- Innleiðing verkefnanna í heilbrigðisþjónustu fari fram í samvinnu við sérfræðinga á hverju sviði (tillögur að verkferlum og starfshóp fyrir hvert verkefni eru hér að neðan og með dæmum í mynd 3).

¹⁴ www.arfgerd.is á vegum ÍE og eftirfylgd hjá erfðaráðgjöf Landspítalans



Mynd 2. Ferli tilraunaverkefna

Hnitmiðuð skimun áhættuhópa er skilvirk og heppileg leið til að staðfesta upplýsingar úr rannsóknargagnagrunnum um meðferðarbærar arfgerðir í umsjón heilbrigðisyfirvalda líkt og aðrar skimanir. Þessi leið virðir bæði sjónarmið um rétt einstaklingsins til að vita og einnig rétt hans til að vita ekki. Heilbrigðisþjónustan býður arfberum fyrir meðferðarbærar arfgerðir og ættingjum (án þess að upplýsa neinn um að hann sé arfberi eða hvaðan upplýsingarnar koma) í skimun, líkt og gert er fyrir aðrar skimanir sem allar eru byggðar á áhættuþáttum (t.d. aldri og kyni). Skimunin væri í senn staðfestingarrannsókn fyrir þá arfbera sem fundist hafa, og skimun fjölskyldumeðlima. Slík skimun er í eðli sínu ekki öðruvísi en almenn skimun, nema að þar er markhópur og tíðni skimana valinn á grunni forspárþátta sem ekki eru arfgerðir: kyns, aldurs, ættarsögu og í sumum tilvikum prótín-mælinga. Kostur við skimun á grunni arfgerðar er að hún breytist ekki. Því er hægt að greina arfgerð snemma og hefja fyrirbyggjandi meðferð tímanlega. Möguleg leið er að senda markhópi bréf í gegnum Heilsuveru eða island.is þar sem þeir eru upplýstir um að þeir eða skyldmenni kunni að bera einhverja meðferðarbæra arfgerð, og geti því í beinu framhaldi óskað eftir að fara í erfðaráðgjöf og blóðrannsókn með rafrænum hætti.

Árið 2025: verkefni tengd áhættuþáttum fyrir langvinna sjúkdóma og svæfingar

- Illkynja háhiti (malignant hyperthermia).
- Arfgeng kólesterólhækkun (familial hypercholesterolemia).
 - a. *LDLR* (9 stökkbreytingar): 529 (0,14%)
 - b. *PCSK9* (2 stökkbreytingar): 11 (0,003%)
 - c. *APOB* (1 stökkbreyting): 19 (0,005%)

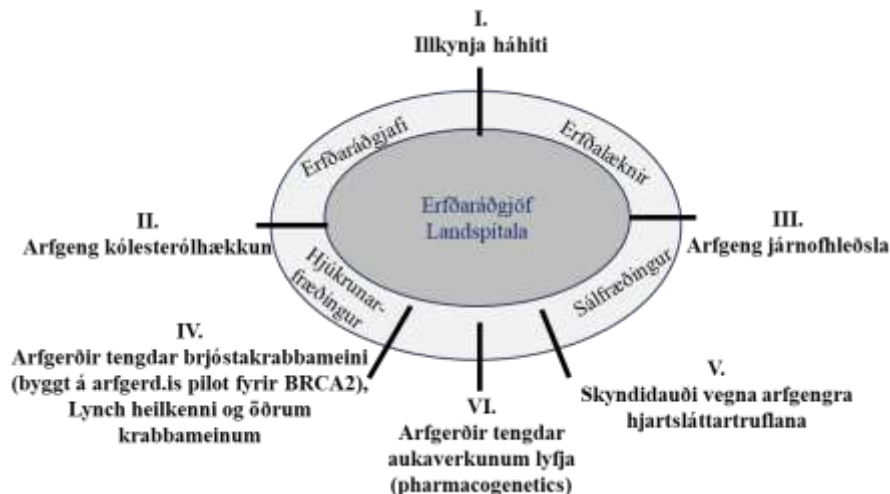
- 2.1 Arfgeng járnafhleðsla (hereditary hemochromatosis) (arfhreinir fyrir c.848G>A ;(p.Cys283Tyr).

Árið 2026: verkefni tengd áhættupáttum fyrir krabbamein, hjartasjúkdóma og sykursýki

- Arfgerðir tengdar brjóstakrabbameini (byggt á arfgerd.is pilot fyrir BRCA2), Lynch-heilkenni og öðrum krabbameinum.
- Hjartsláttartruflanir, skyndidauði og hjartavöðvasjúkdómur (cardiomyopathy).

Árið 2027: verkefni tengd aukaverkunum og niðurbroti lyfja (pharmacogenetics)

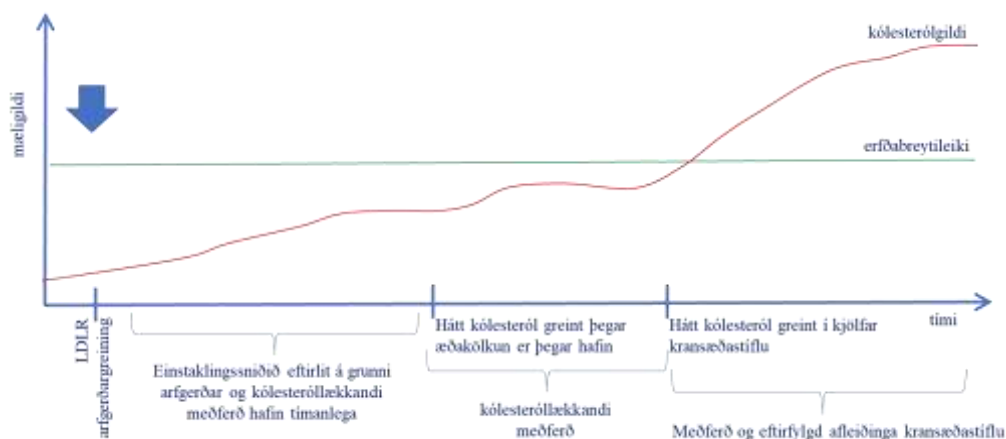
- Arfgerðir á ACMG-lista sem nefnd telur æskilegt að innleiða á Íslandi.



Mynd 3. Tilraunaverkefni

- I. **Illkynja háhiti** er dæmi um lífshættulega aukaverkun lyfja sem orsakast af ýktu efnaskiptaviðbragði vöðva við algengum svæfingalyfjum. Flest tilvik eru rakin til stökkbreytinga í *RYR1*- og *CACNA1S*-genum sem tjá kalsíumlosandi jónagöng í vöðvafrumum. Þeir sem hafa breytileikana vita oftast ekki af þeim. Flest tilvik uppgötvast fyrst í svæfingu en vitað er um a.m.k. fimm íslenskar áhættufjölskyldur og því er hluti undirbúnings fyrir allar svæfingar mat á ættarsögu um illkynja háhita, þar sem það hefur í för með sér val á öðrum svæfingalyfjum, röðun fyrst á aðgerðadag, sérstök þrif og undirbúningur. ÍE ásamt fleirum hafa rannsakað illkynja háhita á Íslandi og er leyfi nú þegar til staðar til að skrá upplýsingar um arfbera í sjúkraskrá, með svipuðum hætti og lyfjaofnæmi, til að tryggja öryggi sjúklinga með því að upplýsa svæfingalækni sem er ábyrgur fyrir sjúklingi. Lagt er til að afhenda erfðaráðgjöf Landspítala upplýsingar um alla mögulega arfbera fyrir arfgerðir sem geta orsakað illkynja háhita.
- II. **Arfgeng hækkun á kólesteróli** er dæmi um áhættupátt sem stýttir lífslíkur til muna, tengist vel skilgreindum stökkbreytingum í þremur genum (LDLR, APOB, PCSK9) og hefur almennt áhrifarík lyfjamörk. Almennigur þekkir einnig vel mikilvægi þess að meðhöndla hækkað kólesteról. Í fyrstu lotu verði því opnað á upplýsingar um þennan sjúkdómaflokk, þeim komið í eftirlit innan heilbrigðisþjónustunnar og fylgst með hlutfalli þeirra sem sækja upplýsingar. Einnig verði hægt að fylgja þessum hópi eftir með framvirkum hætti hvað varðar áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum og breytingu á lifun.

Lagt er til að heilbrigðisyfirvöld óski eftir að upplýsingar um þekkta arfbera séu afhentar erfðaráðgjöf Landspítala, sem mun ásamt starfshópi fyrir arfgenga kólesterólhækkun kalla arfbera og ættingja í hnitmiðaða skimun. Það felur í sér að þeir arfberar sem taka þátt fara í staðfestingarpróf á arfgerð innan heilbrigðisþjónustunnar. Lagt er til að starfshópur með yfirlækni erfðaráðgjafar, sérfræðingi á sviði arfgengrar kólesterólhækkunar og sérfræðingi í hjartalækningum setji upp verkferla fyrir sérhæft göngudeildareftirlit fyrir arfbera, til þess að meðhöndla kólesterólhækkun tímanlega og fyrirbyggja sjúkdóma.



Mynd 4. Dæmi um gagnsemi nýtingar á upplýsingum um meðferðarbærar arfgerðir, sem valda hækkun á kólesteróli.

- III. **Arfgeng járnafhleðsla** er annað dæmi um áhættuþátt á grunni algengs erfðabreytileika, sem leiðir til óafturkræfra sjúkdóma, en má fyrirbyggja með snemmgreiningu og meðferð í formi reglulegrar aftöppunar á blóði. Lagt er til að vinna ferlana með svipuðum hætti og fyrir arfgenga kólesterólhækkun, í samráði við erfðaráðgjöf, sérfræðinga í meðhöndlun arfgengrar járnafhleðslu og viðeigandi heilbrigðisstofnanir, þar með talið heilsugæsluna, til að skima mögulega arfbera og áhættuhópa.

Byggt á reynslu úr fyrstu lotu verði haldið áfram með aðra (2026) og þriðju (2027) lotu, en undirbúningur mun þó hefjast án tafar til að þróa verkferla fyrir hnitmiðaða skimun, greiningu, meðferð og eftirlit einstaklinga með arfgerðir tengdar áhættu á krabbameinum, hjartsláttartruflunum og aukaverkunum lyfja.

5) Útbúa kennslufni fyrir heilbrigðisstarfsfólk og almenning.

- Það er lykilatriði að þeir sem starfa í heilbrigðisþjónustu og safna upplýsingum til að þróa EHP skilji tilgang og mikilvægi þess að sem víðtækustum upplýsingum sé safnað með réttum hætti. Sama á í raun við um alla notendur heilbrigðisþjónustu, sem mætti virkja mun meira við

upplýsingasöfnun með rafrænum hætti og þarf að þróa slíkar lausnir bæði til að safna og miðla upplýsingum til notenda EHP.

- Útbúa þarf fræðslumyndbönd og vekja athygli á öðru efni sem aðgengilegt er á netinu um þýðingu EHP, meðferðarbærar arfgerðir og aðra þætti sem nýtast við að einstaklingsmiðaða heilbrigðisþjónustu. Jafnframt þarf að útbúa stutt myndbönd sem tengjast við áðurnefnd tilraunaverkefni, þar sem einstaklingar sem boðið er t.d. í hnitmiðaða skimun fá hagnýtar upplýsingar. Sérfræðinefnd hafi yfirumsjón með útgáfu fræðsluefnis.

6) Skapa innviði/miðstöð fyrir EHP.

- Samhliða því sem reynsla eykst þarf að þróa framtíðarumhverfi fyrir EHP. Á Íslandi er fyrir hendi góð aðstaða til uppbyggingar öflugs lærdómsumhverfis (e. learning environment) með samþættingu rannsókna og heilbrigðisþjónustu. Þróa þarf innviði og er lykilatriði að hefja aðlögun og innleiðingu á nýrri reglugerð um evrópskt heilbrigðisgagnasvæði sem byggir á gagnkvæmisskyldu, þ.e. skyldu vísindamanna til að láta þátttakendur vita af mikilvægum heilsufarsupplýsingum sem þeir komast að í stað þess að líta svo á að það sé byrði á þátttakendum að óska sérstaklega eftir þeim.
- Móta þarf ferla sem gera það mögulegt að innleiða EHP áfram á heilðrænan hátt á landsvísu. Skapa þarf lagaramma sem gerir samþættingu heilbrigðis- og rannsóknagagnagrunna og úttekt upplýsinga um arfgerðir og aðra lífvísu eða áhættuþætti sem hafa áhrif á heilsufar að einni af grunnstöðum heilbrigðiskerfisins. Til þess að tryggja aðkomu sérfræðinga á þverfaglegum grunni er lagt til að miðstöðin sé samstarfsverkefni fjármagnað af þeim ráðuneytum sem fara með málefni heilbrigðis- og háskólamála með aðkomu þeirra aðila sem koma að þróun EHP, svo sem heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands, Landspítala, embættis landlæknis, Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, Krabbameinsfélags Íslands, ÍE, Hjartaverndar og annarra, eftir atvikum hlutaðeigandi stofnana.

