

Personlig medicin i dag og i fremtiden

Muligheder og udfordringer

Marts 2022

Anna Sundby, Arun Micheelsen, Carsten Blæsberg, Jakob Bjerg Larsen og Mads Juul Sørensen,
Videnscenter for Life Science

Sammenfatning

Medicinsk behandling, herunder lægemidler, har forskellig virkning på mennesker. Den videnskabelige og teknologiske udvikling på det medicinske område har medført, at vi er blevet bedre til at aflæse individets molekylære sammensætning. Brugen af molekylær diagnostik er et vigtigt redskab i personlig medicin. Med personlig medicin er håbet at løse de udfordringer, der er forbundet med, at den ordinerede behandling ikke har den ønskede kliniske effekt for mange patienter, eller at det ikke er muligt at stille en tilfredsstillende diagnose. Selvom begrebet personlig medicin lægger op til, at fokus er individet snarere end befolkningen, refererer personlig medicin nærmere til en behandling til den enkelte patients individuelle karakteristika, men hvor det ikke er ensbetydende med, at behandlingen er unik for patienten, men snarere evner at klassificere individet i subpopulationer, der adskiller sig i deres reaktion på en specifik behandling.

Sundhedsministeriet og Danske Regioner fremlagde i 2016 'National Strategi for Personlig Medicin 2017-2020'. Strategien har taget vigtige skridt i forhold til etablering af Nationalt Genom Center og opbygning af en governancestruktur omkring genomsekventering og personlig medicin. Strategien er nu videreført for 2021 og 2022. Ved udgangen af 2022 udløber den nuværende strategi, men naturligvis med mulighed for at den fra 2023 afløses af en fornyet strategi.

Efterhånden som den videnskabelige forståelse er øget, og teknologierne er blevet mere avancerede, er mere personlig medicin udviklet og kommet ud til patienterne.

Det rejser en række relevante spørgsmål i forhold til, hvor udbredt og anvendt personlig medicin til patientbehandlingen er i det danske sundhedsvæsen – set i forhold til de lande, som vi normalt sammenligner os med. Hvilke muligheder skaber det for patienter og sundhedsvæsen, hvilke barrierer er der for at få forløst det fulde potentiale ved personlig medicin, og hvilke indsatser og nye løsninger kan være med til realisere ambitionen for Danmark som en førende nation inden for både udvikling og anvendelse af personlig medicin?

I denne rapport undersøger Videnscenter for Life Science udviklingen og fremdriften af den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark og i en række europæiske lande. Endvidere vil vi afdække en række af landets førende kliniske eksperter og beslutningstageres bud på barrierer, muligheder, visioner og mulige løsningsforslag til den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark. På den baggrund er formålet med rapporten at understøtte en videnbaseret dialog om udvikling og anvendelse af personlig medicin.

Afdækningen bygger på 16 kvalitative interviews med danske klinikere og beslutningstagere samt kvantitative data fra 10 lande (Danmark, Norge, Finland, Sverige, Tyskland, Storbritannien, Frankrig, Belgien, Schweiz og Holland).

For det første viser rapporten, at der blandt beslutningstagere og klinikere er en bred forståelse af, hvad personlig medicin er. Forståelserne spænder fra genomsekventering over integration af sundhedsdatakilder og individualiseret diagnostik og behandling til en mere overordnet forståelse af personlig medicin som en naturlig forlængelse af en allerede eksisterende behandlingspraksis.

For det andet mener interviewpersonerne, at de største barrierer for implementering af personlig medicin er 1) manglende kapacitet til rådgivning af patienter, 2) manglende tværfaglige kompetencer og kapacitet til at lave genetiske variantfortolkninger, 3) utidssvarende evidenskriterier, der forhindrer anbefaling og ibrugtagning af medicin, 4) utidssvarende juridiske rammer, der begrænser adgang til samkøring af sundhedsdata og 5) en både for uklar og for snæver definition af personlig medicin.

For det tredje gør interviewpersonerne det klart, at en opdateret strategi for personlig medicin bør fokusere mere på uddannelse i personlig medicin, en mere præcis og inkluderende definition af personlig medicin, tillidsbaseret datadeling, mere ambitiøse og konkrete offentlig-private samarbejder og nye rammer for forskning, data og evidens.

I forhold til udviklingen og fremdriften af den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark og i en række europæiske lande har vi kigget på udbredelsen af specifikke lægemidler, hvor der er en biomarkør i indlægssedlen samt ATMP'er. Vi har vist, at det især er personlige lægemidler, hvor der er en handlingseget PGx, der er i brug mens personlige lægemidler, hvor test er påkrævet, vinder mere og mere frem både i Danmark og i de resterende 9 lande. Det er opsigtsvækkende at Danmark ikke er oppe på samme niveau i forhold til antal ibrugtagne lægemidler sammenlignet med Storbritannien, Tyskland, Norge, Frankrig og Sverige. I 2020 ligger Danmark således på en 6. plads med 194 lægemidler på markedet, hvor Storbritannien ligger på en 1. plads med hele 232 lægemidler.

Hvis vi kigger fremad, har vi en konservativ formodning om, at der vil være 287 lægemidler inden for personlig medicin på det danske markedet i 2030. Af disse vil 158 af dem være personlige lægemidler, hvor test er påkrævet eller anbefalet.

English Summary

Medical treatment – including drugs, does not have the same effect on all individuals. Scientific and technological development in the medical field has led us to become better at reading the molecular composition of individuals. The use of molecular diagnostics is an important tool in personalised medicine. With personalised medicine we hope to solve the challenges associated with the fact that the prescribed treatment does not have the wanted clinical effect for many patients, or that it is not possible to make an exact diagnosis. Although the understanding of personalised medicine tends to focus on individuals rather than the population, personalised medicine refers to a treatment for the patient's individual characteristics. This is not equivalent to a unique treatment of each patient, but rather to be able to classify the individuals into subpopulations that differ in their response to a specific treatment.

In 2016, the Ministry of Health and the Danish Regions presented “National Strategy for Personalised Medicine 2017-2020”. The strategy has taken important steps towards establishment of the Danish National Genome Center and establishment of a governance structure regarding genome sequencing and personalised medicine. The strategy has been extended for 2021 and 2022. At the end of 2022, the current strategy has come to an end, but obviously with the possibility that the strategy will be replaced by a new one from 2023.

As the scientific understanding has increased and technologies have become more advanced, more personalised medicine has been developed and brought to the patients.

This raises several relevant questions, as how widely used personalised medicine is for medical treatment in the Danish healthcare sector – compared to countries we usually compare Denmark to. What opportunities does it create for patients and the healthcare sector? What are the barriers to get the full potential of personalised medicine released, and what effort and new solutions can help to realise the ambition as Denmark as a leading nation in both the development and use of personalised medicine?

In this report the Life Science Insights Centre study the development and progress of the clinical implementation of personalised medicine in Denmark and in several comparative European countries. Furthermore, we will identify clinical experts' and decision-makers' examples of barriers, opportunities, visions, and possible solutions for the clinical implementation of personalised medicine in Denmark.

Therefore, the objective of this report is to support knowledge-based dialogue regarding the development and use of personalised medicine in Denmark.

The report is based on 16 qualitative interviews with Danish clinicians and decision-makers as well as quantitative data from 10 countries (Denmark, Norway, Finland, Sweden, Germany, UK, France, Belgium, Switzerland, and the Netherlands).

Firstly, the results show that a broad understanding of personalised medicine exists among decision-makers and clinicians, going from genome sequencing to integration of health data sources and individualised diagnostics and treatment, to a more general understanding of personalised medicine as a natural extension of an already existing treatment practice.

Secondly, the respondents address the main barriers to implement personalised medicine as 1) lack of capacity to advise patients, 2) lack of interdisciplinary competencies and capacity to make genetic variant interpretations, 3) outdated evidence criteria which prevents recommendation and initiating administration of medicines, 4) outdated legal frameworks that restricts access to the integration of health data, and 5) both an unclear and a narrow definition of personalised medicine.

Thirdly, the respondents make it clear that an updated strategy for personalised medicine should focus more on education in personalised medicine, a more accurate and inclusive definition of personalised medicine, data sharing based on trust, more ambitious and specific public-private collaboration, and new frameworks for research, data, and evidence.

In relation to the development and progress of the clinical implementation of personalised medicine in Denmark and in several European countries, we looked at the distribution of specific drugs, where there is pharmacogenomic biomarker in drug labelling and advanced therapy medical products (ATMP). The results show that especially personalised medicine with an actionable PGx is being distributed, while personalised medicine, where tests are required, are increasingly gaining ground in Denmark and in the remaining nine countries. However, it remarkable that Denmark is not at the same level regarding the number of used drugs compared with UK, Germany, Norway, France, and Sweden. In 2020, Denmark was on a sixth place with 194 drugs on the marked, while UK were on a first place with as many as 232 drugs.

Furthermore, we have a conservative assumption that there will be 287 drugs within the field of personalised medicine on the Danish market in 2030. Of these, 158 of them will be personalised medicine where testing is required or recommended.

Indhold

Forkortelser	8
1. Introduktion.....	9
2. Baggrund.....	9
2.1 Formål.....	10
2.2 Rapportens struktur.....	10
2.3 Definition af personlig medicin	11
2.4 ATMP	12
2.5 Internationale erfaringer med personlig medicin	13
3. Metode	15
3.1 Kvalitativ del	16
3.2 Kvantitativ del.....	16
4. Resultater	18
4.1 Kvalitativ del	18
4.1.1 Hvad er personlig medicin: Fem forståelser	19
4.1.2 Barrierer for implementering af personlig medicin	25
4.1.3 Initiativer og ønsker til en opdateret dansk strategi for implementering af personlig medicin.....	32
4.1.4 Konklusion	37
4.2 Kvantitativ del.....	38
4.2.1 Danmark.....	38
4.2.2 Europa.....	41
4.2.3 ATMP	43
4.2.4 Ibrugtagning af personlige lægemidler i Danmark frem mod 2030.....	44
4.2.5 Konklusion	46
Referencer	48
Bilag	51
Bilag 1. Interview personer	51
Bilag 2. Liste over personlig medicin samt ATMP'er anvendt i rapporten	51
Rapportens forfattere	59

Forkortelser

ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food & Drug Administration
NGC	Nationalt Genom Center
NGS	Next Generation Sequencing
PGx	Pharmacogenomics
PharmGKB	The Pharmacogenomics Knowledge Base
PMC	Personalized Medicine Coalition
RCT	Randomized Controlled Trial
RWD	Real World Data
RWE	Real World Evidence
WGS	Whole Genome Sequencing

1. Introduktion

Det er velkendt, at medicinsk behandling, herunder lægemidler, ikke har den samme virkning på alle mennesker. Den videnskabelige og teknologiske udvikling på det medicinske område har medført, at vi er blevet bedre til at aflæse individets molekylære sammensætning og vi har fået indsigt i de molekylære mekanismer, der forårsager sygdom, og som kan forbygge, hindre og helbrede sygdom. Netop brug af molekylær diagnostik er et vigtigt redskab i personlig medicin. Oftest er formålet og ambitionen med personlig medicin, 1) at behandlingen af den enkelte patient målrettes bedre, 2) at sikre, at færre patienter bliver behandlet med lægemidler, de ikke har gavn af på grund af lægemidlets bivirkninger, men også, 3) at personlig medicin skal være med til at skabe behandlingsmuligheder for de patienter, der ikke tidligere har haft behandlingsmuligheder (1). Med personlig medicin er håbet således at løse udfordringerne, der er forbundet med, at den ordinerede behandling ikke har den ønskede kliniske effekt for alle patienter, eller at det ikke er muligt at stille en tilfredsstillende diagnose. Personlig medicin skal dog ikke forstås bogstaveligt som en unik behandling til den enkelte patient, men snarere som evnen til at klassificere og stratificere patienter i subpopulationer, der kan være forskellige i fx deres reaktion på specifikke lægemidler.

Danmark har på mange punkter gode forudsætninger for at implementere personlig medicin. En nødvendighed for at implementere personlig medicin er blandt andet indsamling af data om individuelle fænotyper og genotyper, der tillader detaljerede studier af årsagsvirkningerne af genetiske varianter i sygdom. Danmark har stærke forskningsmiljøer inden for genetisk forskning. I de kliniske miljøer er der både biobanker og befolkningsregistre med høj kvalitet, som spænder over lange tidsperioder og dækker en bred sammensætning af patienter. Samtidig er danske borgere åbne over for biomedicinsk forskning og målrettet medicinsk behandling.

Efterhånden som den videnskabelige forståelse er øget, og teknologierne er blevet mere avancerede, er mere personlig medicin udviklet og kommet ud til patienterne. Ifølge Personalized Medicine Coalition (PMC) er antallet af lægemidler, der kan klassificeres som personlig medicin, på markedet støt stigende siden 2008. I 2008 var der kun 5 lægemidler på markedet, mens der i 2020 var 286, og antallet fortsætter stadig med at stige (2).

Udviklingen og anvendelsen af personlig medicin til patientbehandlingen er i fuld gang. Det rejser en række relevante spørgsmål i forhold til, hvor udbredt og anvendt personlig medicin til patientbehandlingen er i det danske sundhedsvæsen – set i forhold til de lande, som vi normalt sammenligner os med? Hvilke muligheder skaber det for patienter og sundhedsvæsen, hvilke barrierer er der for at få forløst det fulde potentiale ved personlig medicin, og hvilke indsatser og nye løsninger kan være med til realisere ambitionen for Danmark som en førende nation inden for både udvikling og anvendelse af personlig medicin?

2. Baggrund

Sundhedsministeriet og Danske Regioner fremlagde i 2016 'National Strategi for Personlig Medicin 2017-2020' (3). Strategien har taget vigtige skridt i forhold til etablering af Nationalt Genom Center (NGC) og opbygning af en governancestruktur omkring genomsekventering og personlig medicin.

Som opfølgning på strategien bevilgede Folketinget i 2017 1 mio.kr. til udviklingen af personlig medicin og til etableringen af en ny institution, Nationalt Genom Center (NGC). I 2018 fulgte Novo Nordisk Fonden efter med en bevilling på 1 mia.kr. til NGC. Visionen for NGC er at etablere en fælles national

teknologisk infrastruktur for opbevaring og brug af genomisk information og sundhedsrelateret information om borgerne med det formål at forbedre behandling for patienterne.

Strategien er nu videreført for 2021 og 2022, idet eksisterende principper og strategiske indsatsområder i den oprindelige strategi er fastholdt (1). Ved udgangen af 2022 udløber den nuværende strategi, men med mulighed for, at den fra 2023 afløses af en fornyet strategi. Det skaber mulighed for, at den næste generation af strategien også kan sætte nye ambitioner og indsatser for udvikling og anvendelse af personlig medicin i Danmark. Samtidig er det en anledning til at se på, hvordan sundhedsdata og det offentlig-private samarbejde kan indgå som et prioriteret fokusområde for en udbygget strategi, der sætter ambitionen om Danmark som et førende internationalt foregangsland på området.

I maj 2021 indgik et bredt flertal i Folketinget og regeringen en politisk aftale om en life science-strategi for 2021-2023. I aftalen bag life science-strategien lægger parterne vægt på, at det er væsentligt, at initiativer om sundhedsdata i strategien for life science og den nationale strategi for personlig medicin understøtter hinanden, så der sikres en sammenhængende og effektiv infrastruktur for bedre brug af forskellige typer af sundhedsdata til at sikre målrettet behandling af den enkelte patient og sundhedsforskning i verdensklasse.

Med implementeringen af life science-strategien er der etableret et nationalt partnerskab for sundhedsdata til forskning, kvalitetsudvikling og innovation. Nationalt partnerskab for sundhedsdata har til formål at skabe rammerne for, at de unikke sundhedsdata i Danmark kan anvendes til forskning, der baner vejen for nye behandlingsformer, innovative løsninger og produkter til gavn for patienter og sundhedsvæsenet.

2.1 Formål

Formålet med denne rapport er at undersøge udviklingen og fremdriften af den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark og i en række europæiske lande. Endvidere vil rapporten belyse en række af landets førende kliniske eksperter og beslutningstageres bud på barrierer, muligheder, visioner og mulige løsningsforslag til den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark.

På den baggrund er formålet med rapporten at understøtte en videnbaseret dialog om udvikling og anvendelse af personlig medicin i det danske sundhedsvæsen.

2.2 Rapportens struktur

I det følgende afsnit vil vi give en kort introduktion til personlig medicin og avanceret terapi (ATMP), og hvordan begreberne anvendes i rapporten. Efterfølgende vil vi kort præsentere de initiativer, der er igangsat inden for personlig medicin i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Holland, Norge, Schweiz, Storbritannien, Sverige og Tyskland. I afsnit 3 beskrives metoderne, der er anvendt i rapporten, mens afsnit 4 kortlægger resultaterne fra henholdsvis den kvalitative og den kvantitative del.

2.3 Definition af personlig medicin

Der er ikke en klar definition af begrebet personlig medicin, og personlig medicin er ét af mange navne. Begreberne præcisionsmedicin, individualiseret behandling, stratificeret medicin, P4 (predictive, preventative, personalised, participatory medicine), skræddersyet medicin, skræddersyet behandling og targeteret behandling anvendes også om begrebet.

Helt overordnet kan personlig medicin beskrives som en behandlingsform, der tager højde for patienternes biologi, genetik, miljø og livsstil. Selvom begrebet personlig medicin lægger op til, at fokus er individet snarere end befolkningen, refererer personlig medicin ofte til en medicinsk behandling til den enkelte patients individuelle karakteristika, men hvor det ikke er ensbetydende med, at behandlingen skal være unik for patienten, men snarere evne at klassificere individet i subpopulationer, der adskiller sig i deres reaktion på en specifik behandling.

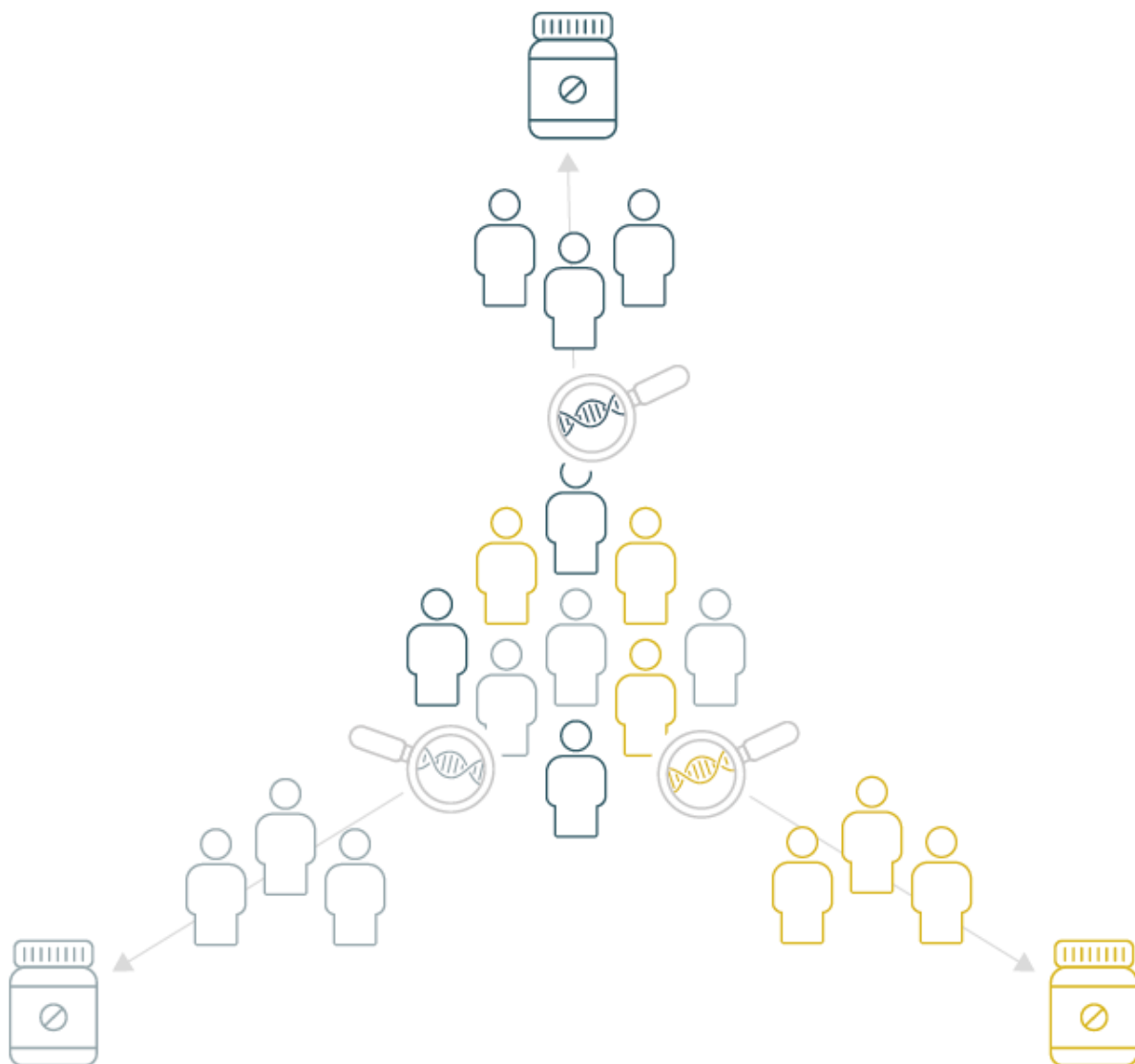


Illustration 1: Personlig medicinsk behandling efter patientens karakteristika

Første gang begrebet personlig medicin blev brugt var tilbage i 1999 (4). Selvom begrebet har været i brug i mere end tyve år, varierer definitionen meget. I den danske strategi for personlig medicin bliver der lagt vægt på genetiske data som et middel til at opnå bedre diagnosticering og behandlingsmuligheder (1,3).

I 2015 blev sundhedsministrene i EU enige om en fælles forståelse af personlig medicin: 'Personalised medicine refers to a medical model using characterisation of individuals' phenotypes and genotypes (e.g. molecular profiling, medical imaging, lifestyle data) for tailoring the right therapeutic strategy for the right person at the right time, and/or to determine the predisposition to disease and/or to deliver timely and targeted prevention. Personalised medicine relates to the broader concept of patient-centered care, which takes into account that, in general, healthcare systems need to better respond to patient needs' (5), hvorimod The Personalized Medicine Coalition definerer personlig medicin som: 'is an evolving field in which physicians use diagnostic tests to determine which medical treatments will work best for each patient or use medical interventions to alter molecular mechanisms that impact health' (6).

I denne rapport er der taget udgangspunkt i to tilgange til definitionen af personlig medicin:

I **det kvalitative studie** er interviewpersonerne blevet bedt om at give deres definition af, hvad personlig medicin er. I disse interviews bliver det tydeligt, at personlig medicin ikke er en entydigt afgrænset størrelse, selvom der også er mange fællestræk blandt de fem forskellige forståelser af personlig medicin, som er analyseret frem på tværs af de 16 interviews. Denne tilgang er valgt for at tage udgangspunkt i interviewpersonens forståelse af personlig medicin.

I **det kvantitative studie** defineres personlig medicin som lægemidler, der har en farmakogenomisk biomarkør i indlægssedlen samt lægemidler til avanceret terapi (ATMPs). Personlig medicin bruges således primært om behandlinger med lægemidler, der er tilpasset den enkelte patients genetiske profil og den genetiske profils betydning for sygdomsforløb, behandling og bivirkninger. Definitionen er mere snæver end de definitioner, der anvendes af National Strategi for Personlig Medicin og EU. Tilgangen er valgt, fordi den afspejler væsentlige, konkrete elementer i udviklingen og fremdriften af personlig medicin.

2.4 ATMP

I 2009 godkendte det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) det første lægemiddel til avanceret terapi (Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)); og sidenhen er der blot kommet flere ATMP'er på markedet (7). ATMP'er er en ny terapi, der benytter både genterapi, celleterapi og vævsterapi til det formål at regulere, reparere, erstatte, tilføje eller fjerne den gensekvens, der forårsager sygdom (7). I EMA går genterapi, somatisk celleterapi og vævsteknologier under betegnelsen avancerede medicinske produkter (8). Fælles for disse avancerede terapier er, at de benytter sig af innovative teknologier, der adskiller sig markant fra den gængse måde, som lægemidler bliver anvendt på inden for sundhedsvæsenet.

Der er ofte tale om engangsbehandlinger, som iværksættes for at bremse patientens sygdom i et tidligt stadie eller for at øge kroppens muligheder for at reparere sig selv. Dermed kan der skabes langvarige effekter for patienten, og for nogle behandlingsformer kan de potentielt erstatte behov for vedvarende behandling. For en række patienter – eksempelvis patienter med sjældne sygdomme – er ATMP'er ofte den eneste behandlingsmulighed, da patienterne ellers ikke har udsigt til behandling af deres sygdom.

I december 2020 var 12 ATMP'er godkendt til markedsføring i EU. På nuværende tidspunkt er 8 ATMP'er godkendt til patientbehandling i Danmark, mens Medicinrådet anbefaler 4 ATMP'er til klinisk brug (9,10). Den svenske Myndigheten för vård- och omsorgsanalys anslår, at der er ca. 250 igangværende kliniske studier af unikke avancerede terapier, der potentielt kan blive markedsført inden for de kommende 10 år. Den svenske myndighed vurderer, at der vil blive markedsført omkring 50 nye avancerede terapier inden for den kommende tiårsperiode (11,12). The Food & Drug Administration (FDA) forudsiger, at der vil blive godkendt mellem 10 og 20 ATMP'er om året indtil 2025 (7).

Vi har i denne rapport defineret ATMP'er som personlig medicin, da deres fremstilling oftest indeholder et 'personligt element' grundet afsæt i særligt specificeret biologisk materiale – i nogle tilfælde fra den enkelte patient, der behandles.

2.5 Internationale erfaringer med personlig medicin

I dette afsnit vil vi kort kigge på de initiativer, der er igangsat på området i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Holland, Norge, Schweiz, Storbritannien, Sverige og Tyskland. Landene er udvalgt, fordi der er en række politiske og organisatoriske lighedspunkter med Danmark, hvilket gør det lettere at overføre erfaringer. Det ligger uden for rammerne af denne rapport at foretage en fyldestgørende international sammenligning af, hvordan der arbejdes med personlig medicin i forskellige lande.

I april 2018 lancerede EU '1+ Million Genomes Initiative', hvor 13 medlemslande underskrev erklæringen 'Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022'. I dag har 22 medlemslande, Storbritannien og Norge underskrevet erklæringen. Blandt målene for EU-projektet er at opbygge en infrastruktur, der blandt andet skal understøtte personlig medicin ved at sammenkæde nationale genomdatabaser, så der i 2022 er adgang til mindst 1 million europæeres genomdata (13).

Flere initiativer, der baner vejen for personlig medicin, er i gang i de enkelte lande. Tabel 1 opsummerer nogle af de centrale initiativer vedrørende personlig medicin i de pågældende lande:

Tabel 1: Oversigt over strategier for personlig medicin i udvalgte lande

Belgien

I Belgien er der flere større initiativer især inden for cancer i gang.

I 2015 blev den belgiske kommission om personlig medicin (ComPerMed) oprettet. ComPerMed rådgiver det belgiske sundhedsvæsen om praksis inden for personlig medicin inden for cancer, herunder en lancering af en belgisk Next Generation Sequencing (NGS) Roadbook, bestående af 10 handlepunkter for at lette implementeringen af NGS i rutinemæssig klinisk praksis (14,15). Endvidere er der klare retningslinjer for refusion af personlig medicin i det belgiske sundhedsvæsen (16).

Danmark

I Danmark er der gennemført en del aktiviteter inden for personlig medicin samt lanceret en strategi.

Sundhedsministeriet og Danske Regioner har iværksat en national strategi for personlig medicin, der er udmøntet i etablering af nationale samarbejdsstrukturer og oprettelsen af Nationalt Genom Center, med det formål at understøtte udviklingen af personlig medicin i Danmark (1). Finansieringen af aktiviteterne under Nationalt Genom Center kommer fra flere forskellige aktører, primært Novo Nordisk Fonden, staten og regionerne.

Ydermere har Danmark ændret sundhedsloven for at facilitere personlig medicin.

Finland

I Finland er der igangsat en større reform af det nationale social- og sundhedssystem.

I Finland arbejdes der med personlig medicin ved grundlæggelsen af Cluster of Excellence 'CoE' (National Genome Centre, National Cancer Centre, Neurocenter Finland, National Drug Development Centre og FINBioBank). Projektet skal hjælpe med implementeringen af sundhedssektorens vækststrategi og styrke de nationale forsknings-, udviklings- og innovationsaktiviteter. Strategien er udarbejdet i samarbejde med Social- og Sundhedsministeriet, Undervisnings- og Kulturministeriet, Økonomi- og Beskæftigelsesministeriet, Business Finland og Academy of Finland (17).

Endvidere blev et stort offentlig-privat projekt, FinnGen, igangsat i 2017, hvis formål blandt andet er at få en bedre forståelse af, hvordan genomet påvirker helbredet. FinnGen er et af de allerførste projekter om personlig medicin i den skala (18).

Frankrig

I Frankrig er der et større initiativ på området.

I 2016 lancerede Frankrig 'France Médecine Génomique 2025'-program, der sigter mod at åbne 12 sekventeringscentre og sikre 235.000 WGS'er om året. Formålet er at ændre metoderne til diagnosticering, forebyggelse og behandling af patienter inden 2025 (19).

Holland

I Holland er der flere nationale initiativer på området.

Som eksempel gik flere hollandske forskningsorganisationer i 2016 sammen om at etablere Health-RI, hvis vision blandt andet er at etablere en national infrastruktur for personlig medicin i Holland (20). Derudover har Hartwig Medical Foundation siden 2015 arbejdet på systematiske DNA-analyser og på at sammenkæde genetiske patientdata og behandlingsdata på landsbasis og stræber via disse efter bedre personlig cancerbehandling (21).

Endelig er den hollandske regering ved at forbedre en hollandsk national DNA-vision og strategi sammen med forskellige nationale interessenter (22).

Norge

I Norge er der lanceret en strategi for personlig medicin og en tilhørende handlingsplan for forskning og innovation. Endvidere har Norge en række større projekter og initiativer relateret til personlig medicin.

Helsedirektoratet har igangsat en strategi for personlig medicin i Norge. Strategien fokuserer blandt andet på opbygning af kompetencer og en fælles teknologisk infrastruktur (23).

Schweiz

I Schweiz er der et større initiativ på området.

I Schweiz arbejder en række nationale og internationale programmer på at fremme personlig sundhed og personlig medicin. Det inkluderer blandt andet det nationale initiativ Swiss Personalized Health Network (SPHN), der bidrager til at udvikle, implementere og validere datainfrastrukturen omkring sundhedsdata (24).

Storbritannien

Storbritannien var et af de første lande til at lancere et program om personlig medicin.

Den primære fase af projektet Genomics England blev iværksat i foråret 2015. Formålet med Genomics England er at sekvensere 500.000 genomer, understøtte patientbehandling til NHS-patienter ved hurtigere diagnostik og persontilrettet behandling og understøtte videnskabelig og lægevidenskabelig indsigt. Endvidere skal Genomics England være med til at kickstarte udviklingen af genomics-industrien i Storbritannien. NHS's kliniske teams er ansvarlige for at identificere og rekruttere deltagere og for at iværksætte behandling på baggrund af de genetiske tests (25).

Sverige

I Sverige er der et større initiativ på området om personlig medicin.

Genomic Medicine Sweden (GMS) blev grundlagt i 2018 med det formål at inkorporere genomisk innovation i klinisk praksis samt implementere en bæredygtig infrastruktur for personlig medicin i Sverige. GMS modtager national støtte fra det svenske innovationsagentur Vinnova samt medfinansiering fra syv regioner med et universitetshospital samt fra syv svenske universiteter (26).

Tyskland

I Tyskland er der flere nationale sundhedsprojekter og netværk inden for personlig medicin.

I 2010 italesatte det tyske Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) personlig medicin til at være en af de seks medicinske forskningsprioriteter og introducerede en handlingsplan ved navn 'Individualized Medicine: a New Way in Research and Healthcare'. Projektet forløb i perioden 2013-2016 med et budget på 360 millioner euro. I handlingsplanen blev der åbnet for nye perspektiver blandt andet inden for behandling (27,28,29).

3. Metode

Rapporten er udarbejdet af Videncenter for Life Science. Videncenter for Life Science er en del af Lif-koncernen og har til formål at styrke viden og dialogen omkring life science og sundhedsvæsenet.

I denne rapport, har vi valgt at undersøge emnet ved at anvende flere forskellige metoder med en forventning om, at en kombination af kvalitative interviews og kvantitative data vil belyse emnet fra

forskellige perspektiver. De kvalitative interviews giver os beslutningstageres og klinikeres holdninger, perspektiver og eksempler fra hverdagen. De kvantitative data giver os et samlet billede af implementeringen og brugen af personlig medicin i Danmark og i en række europæiske lande.

3.1 Kvalitativ del

I den kvalitative interviewundersøgelse er der foretaget 60 minutters kvalitative, semistrukturerede interviews over telefon eller Teams med 11 klinikere og 5 beslutningstagere.

Interviewpersonerne havde forud for interviewet givet samtykke til, at interviewer måtte behandle deres personoplysninger, og var informeret om, at de eventuelt ville blive citeret i den endelige rapport uden navns nævnelse, efter den interviewede havde godkendt citatet. Interviewpersonerne har givet deres samtykke til, at deres navn og titel må nævnes i rapporten. Se listen over interviewpersonerne (Bilag 1. Interviewpersoner). Alle citater er anonymiseret, og kilden angives således kun som enten 'klinikere' eller 'beslutningstager' under det enkelte citat. Alle citater præsenteret i rapporten er godkendt af den interviewede.

Der blev designet en interviewguide for interview med 'klinikere' og en for interview med 'beslutningstagere'. Foruden introduktion inkluderer begge interviewguides følgende interviewtemaer:

- Forståelse og definition af personlig medicin
- Behov, ønsker og visioner for personlig medicin i behandling af danske patienter
- Barrierer og muligheder for implementering af personlig medicin i Danmark
- Initiativer til implementering af personlig medicin i Danmark

De to interviewguides varierer i forhold til opfølgende spørgsmål. De gennemførte interviews blev skriftligt opsamlet og analyseret tematisk på tværs af interviewene med henblik på at beskrive de interviewedes opfattelser af de enkelte interviewtemaer, kortlægge eventuelle temaer relevante for den interviewede, som ikke var inkluderet i interviewguiden samt sammenligneligheder og forskelle i temaerne de interviewede imellem.

3.2 Kvantitativ del

Som beskrevet i afsnit 2.3 dækker personlig medicin i denne del af rapporten lægemidler, der har en farmakogenomisk biomarkør i indlægssedlen, samt ATMP'er. Vi afdækker således et element af personlig medicin, og vi er bevidste om, vi i stedet kunne have afdækket personlig medicin for eksempel gennem genomanalyser.

Med udgangspunkt i FDA CDER Genomics blev lægemidler med specifikke biomarkører i indlægsseddelen (N = 316) samt EMA-godkendte ATMP'er (N = 12) identificeret i september 2021 (se Bilag 2) (30,31).

De identificerede lægemidler blev udtrukket på 10 lande (Danmark, Norge, Finland, Sverige, Tyskland, Storbritannien, Frankrig, Belgien, Schweiz og Holland) via deres ATC-koder samt deres substanser gennem salgsdata fra DLIMI og IQVIA. De 10 lande er blevet udvalgt, fordi deres sundhedssystemer og

lægemiddelområder gør en sammenligning relevant. For Danmark er der trukket data for perioden 2012-2020. For de nordiske- og europæiske lande er der trukket data for perioden 2018-2020.

For at stratificere lægemidlerne yderligere har vi valgt at opgøre lægemidlerne på deres farmakogenomiske niveau (PGx) i indlægssedlen. Vores kategorisering af lægemidlers PGx tager udgangspunkt i FDAs indlægssedler. PGx-niveau er baseret på retningslinjerne af The Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB) (32). PGx-niveauet er et mål for lægemidlers farmakogenomiske virkning og angiver, hvordan en patients gener kan påvirke lægemidlets virkning og effekt. Genetisk sammensætning er en vigtig faktor for individuel lægemiddelrespons, og PGx-niveauet kan forudsige lægemiddelrespons og risiko for bivirkninger hos den enkelte patient. PGx-niveauet kan derfor være med til at angive, hvor avanceret lægemidlet er ved at give information om virkningen af genotyper på lægemiddelresponsen.

Tabel 2 opsummerer de fire kategorier, der anvendes af PharmGKB til at klassificere lægemidlers farmakogenomiske virkning, og som vi har anvendt til at kategorisere lægemidlerne i datasættet.

Tabel 2: Kategorisering af lægemidler med biomarkører ud fra deres farmakogenomiske niveau (PGx)

Test påkræves	Hvis indlægssedlen angiver 'test påkræves', betyder det, at gen-, protein- eller kromosomtestning, herunder genetisk testning, protein assays, cytogenetiske undersøgelser osv., bør udføres før brug af lægemidlet. Kravet kan kun gælde for nogle undergrupper af patienter.
Test anbefales	Hvis indlægssedlen angiver 'test anbefales' betyder det, at gen-, protein- eller kromosomtestning, inklusive genetisk testning, protein assays, cytogenetiske undersøgelser osv., anbefales før brug af lægemidlet. Anbefalingen kan kun gælde for nogle undergrupper af patienter.
Handlings-egnet	Indlægssedlen kan indeholde information om ændringer i effekten, dosering, metabolisme eller toksicitet på grund af gen-/protein-/kromosomale varianter eller fænotyper. Indlægssedlen kan også angive, at kontraindikationen af lægemidlet i en bestemt undergruppe af patienter med særlige varianter/genotyper/fænotyper. Indlægssedlen anbefaler dog ikke gen-, protein- eller kromosomtestning.
Informativ	Indlægssedlen indeholder information, der angiver at bestemte gen-/protein-/kromosomale varianter ikke påvirker lægemidlets effekt, dosering, metabolisme eller toksicitet. Indlægssedlen kan også angive, at bestemte varianter eller fænotyper påvirker lægemidlets effekt, dosering, metabolisme eller toksicitet, men at denne effekt ikke er klinisk signifikant. Eller: Indlægssedlen optræder på FDA Biomarker List, men opfylder i øjeblikket ikke kravene for at blive tildelt som 'test påkræves', 'test anbefales' eller 'handlingsegnet PGx'.

4. Resultater

4.1 Kvalitativ del

Kvalitativ interviewundersøgelse

Introduktion

Formålet med den kvalitative interviewundersøgelse har været at få danske klinikers og beslutningstagers syn på udfordringer, potentialer og visioner for den kliniske implementering af personlig medicin i Danmark. Følgende research-spørgsmål har dannet udgangspunkt for de i alt 16 interviews:

- Hvordan definerer interviewpersonerne personlig medicin?
- Hvor stor enighed er der blandt interviewpersonerne om, hvad personlig medicin er?
- Hvilke behov og ønsker har interviewpersonerne til implementering af personlig medicin i den kliniske praksis i Danmark?
- Hvad opfatter interviewpersonerne som de største barrierer for implementering af personlig medicin i den kliniske praksis? Og hvad skal der til for at overkomme de barrierer?
- Hvad ser interviewpersonerne af behov og muligheder for at samarbejde med medicinalindustrien om implementering af personlig medicin i den kliniske praksis?
- Hvilke konkrete ideer har interviewpersonerne til løsninger og initiativer, som kan integreres i en opdateret strategi for implementering af personlig medicin i Danmark?

Svarene på research-spørgsmålene foldes ud i tre afsnit

Det første afsnit 'Hvad er personlig medicin?: Fem forståelser' beskriver fem gennemgående forståelser hos interviewpersonerne af, hvad personlig medicin er. Forståelserne spænder fra genomsekventering over integration af sundhedsdatakilder og individualiseret diagnostik og behandling til en mere overordnet forståelse af personlig medicin som en naturlig forlængelse af en allerede eksisterende behandlingspraksis.

Det andet afsnit 'Barrierer for implementering af personlig medicin' samler op på de barrierer, som interviewpersonerne opfatter som de mest akutte at adressere. Barriererne er:

- Manglende kapacitet til rådgivning af patienter.
- Manglende tværfaglige kompetencer og kapacitet til at lave genetiske variantfortolkninger
- Utidssvarende evidenskriterier, der forhindrer anbefaling og ibrugtagning af medicin
- Utidssvarende juridiske rammer, der begrænser adgang til samkøring af sundhedsdata
- En både for uklar og for snæver definition af personlig medicin.

Det tredje afsnit 'Initiativer og ønsker til en opdateret strategi for implementering af personlig medicin' samler op på interviewpersonernes ideer til, hvilke initiativer og visioner, en opdateret strategi for personlig medicin bør fokusere på. Input fra interviewpersonerne handler om:

- Mere uddannelse i personlig medicin
- En mere præcis og inkluderende definition af personlig medicin
- Kommunikation og transparens skal sikre tillidsbaseret datadeling
- Mere ambitiøse og konkrete offentlige/private samarbejder.
- Nye rammer for forskning, data og evidens.

4.1.1 Hvad er personlig medicin: Fem forståelser

Ifølge interviewpersonerne er personlig medicin ikke en entydigt afgrænset størrelse. Definitionerne af personlig medicin spænder bredt – lige fra genomsekventering til en bredere defineret sundhedsdataindsamlingspraksis. Eller fra en definition, hvor personlig medicin beskrives som en ny og banebrydende teknologisk udvikling, til en definition, hvor personlig medicin i højere grad beskrives som en integreret del af den måde, man altid har praktiseret medicin på.

”Personlig medicin er jo individualiseret diagnostik og prognostisering på baggrund af genetikken, for eksempel cancerdiagnostik. Det er stratificering, altså at man bliver bedre til at sige, at patienter med et bestemt genetisk aftryk kan komme i én gruppe – i forhold til at vælge den rigtige behandling til dem og i forhold til at forudsige svære bivirkninger.” (Kliniker)

”Personlig medicin har man lavet i rigtig mange år, der er ikke noget nyt i den tilgang. Et eksempel er brystkræft. Her kan man ved farvning af vævsprøver se, om knuden er følsom for østrogen, hvilket vi har gjort i årtier. Det, der er nyt, er de teknologiske muligheder, gendiagnostik, og at man kan kombinere den data med billeddiagnostik, patientjournaler, kunstig intelligens osv. Værktøjet er potent, men der er ikke tale mirakler endnu.” (Kliniker)

I det følgende er fem forskellige forståelser af personlig medicin beskrevet, sådan som de kommer til udtryk hos interviewpersonerne:

FORSTÅELSE

1

Personlig medicin som genomsekventering

I forståelsen af personlig medicin som genomsekventering kobles forståelsen sammen med en ny, tværfaglig sygdomsforståelse. Den tværfaglige sygdomsforståelse ses særligt inden for kræftbehandling, hvor kræftdiagnosen ikke længere 'sidder i' organet, men defineres ud fra den genvariant, der er årsag til sygdommen. I forståelsen af personlig medicin som genomsekventering er der ifølge interviewpersonerne tale om en ny, banebrydende teknologi med et stort potentiale, som endnu ikke er indfriet. Flere af de interviewede klinikere fremhæver, at der "ikke er tale om en mirakelkur mod kræft". De peger derimod på, at der er behov for at skabe realistiske forventninger i befolkningen til, hvad genomsekventering kan og ikke kan. I deres optik er der, på godt og ondt, ikke tale om en 'sandsigerteknologi', der objektivt kan kortlægge den præcise årsag til en lidelse.

Personlig medicin som genomsekventering kræver rådgivningskompetencer og tværfaglige analysekompetencer

Den etiske rådgivning af genomsekventerede patienter beskrives af interviewpersonerne som meget central. Det kræver særlig ekspertise at rådgive patienter, så de kan tage oplyst stilling til, hvor meget viden de ønsker om familiære eller sekundære fund i analysen af deres arvmasse: Vil de vide alt, vil de kun have viden om det, der kan behandles eller forebygges, eller vil de slet ikke vide noget om familiære og sekundære fund? Kompetencer til at rådgive om dette fremhæves som vigtige på linje med kompetencer til at analysere genvarianter. Interviewpersonerne understreger også behovet for, at de rette tværfaglige kompetencer er til stede i form af fx både bioinformatikere, molekylærbiologer og klinikere. Det fremhæves i flere interviews, at analyse og fortolkning af genetiske varianter ikke er en eksakt videnskab med et entydigt svar, men kræver et erfarent, klinisk blik på data, som kan supplere fx den bioinformatiske analyse.

"Det, der kommer i spil i helgenomsekventering er, at man behandler og diagnosticerer andre end den person, der sidder i værelset, nemlig familien. Hvornår skal vi informere om noget, selvom patienten ikke selv vil have det, fordi det involverer andre personer?" (Beslutningstager)

FORSTÅELSE

2

Personlig medicin som integration af sundhedsdatakilder

Interviewpersonerne peger på, at en forudsætning for udvikling og implementering af personlig medicin er, at der kan forskes og behandles på baggrund af samkøring af sundhedsdata på tværs af diverse registre m.m. Særligt klinikerne efterspørger bedre mulighed for at lave hypotesegenererende forskning, hvor avancerede algoritmer kan finde uventede mønstre i store mængder data, uden afsæt i en forudgående hypotese.

Personlig medicin som integration af sundhedskilder kræver en tidssvarende opdatering af de juridiske rammebetingelser:

Interviewpersonerne peger på fleksibel lovgivning og hurtig myndighedsbehandling som de vigtigste forudsætninger for, at personlig medicin kan udvikles og implementeres gennem integration af sundhedsdatakilder, så det bliver muligt at udnytte det forsknings- og behandlingsmæssige potentiale i bedre og hurtigere dataintegration.

"Teknologien foregår så hurtigt, at de regulatoriske myndigheders retningslinjer er voldsomt forældede. Det clasher med de teknologiske muligheder." (Kliniker)

FORSTÅELSE

3

Personlig medicin som en metode til individualiseret og præcis diagnostik

Flere af interviewpersonerne italesætter personlig medicin som en metode til at diagnosticere patienter mere præcist. Genetisk analyse er én vej til mere præcis diagnostik, men andre former for sundhedsdata kan ifølge interviewpersonerne tjene samme formål. Særligt ved genetisk analyse, fx inden for kræft og sjældne sygdomme, er der dog en bevidsthed blandt klinikerne om, at det i de fleste tilfælde handler om at give patienterne afklaring og spare dem for unødige bivirkninger, snarere end at finde en målrettet behandling, der virker. At kunne give vished om, hvad diagnosen er, er et hverdagsligt, pragmatisk succeskriterie for personlig medicin, der står i kontrast til forebyggelse og helbredelse af livstruende sygdom som det ultimative ideal.

Personlig medicin som individualiseret og præcis diagnostik kræver både rådgivnings- og analysekompetencer og bedre adgang til sundhedsdata:

Ønsket om at kunne levere en mere præcis diagnostik kræver ifølge interviewpersonerne også her flere kompetencer inden for både patientrådgivning og tværfaglig (gen)dataanalyse samt nemmere adgang til samkøring af sundhedsdata.

*"For mig er personlig medicin, resultatet af den mængde data og info, man kan indsamle på patienten, og det er blevet meget mere granuleret med de genetiske analyser. Men personlig medicin er også bare at kigge på patientens tidligere forløb, udredninger og diagnoser, og det **kan** indeholde biomarkører, men det **behøver** ikke. Det er en bedre, finere og mere præcis diagnostik og risikostratificering. Før havde de alle sammen 'type 2 diabetes, nu inddeles type 2 diabetes fx i mange forskellige underdiagnoser." (Kliniker og forsker)*

"Mange af patienterne har været på en diagnostisk odysseé. Men som regel er der ikke nogen behandling. Det handler om at få en præcis diagnose, så man kan sige noget om prognosen, og det betyder meget for fx forældrene at få en forklaring på, hvorfor deres barn er sygt. Vi finder en diagnose på 30-40 procent af dem, vi diagnosticerer, men under 5 procent af dem får en målrettet behandling, der virker. Det er virkelig meget sjældent, at vi finder noget, vi kan tage medicinsk action på." (Kliniker)

"Selvom vi stiller en diagnose, så er der ofte ikke noget tilbud om målrettet behandling. Så resultat kan alene være en dystre prognose. Men for nogle giver det en afklaring og fred i sindet, at man har fået diagnosen." (Kliniker)

"Helt overordnet er personlig medicin vel en succes, hvis man kan udvikle effektiv behandling og forebyggelse af ellers dødelige sygdomme. Men i det daglige handler det mest om at tage de bekymringer seriøst, som patienter og pårørende har, og enten be- eller afkræfte deres bekymringer. At finde den i familien ansvarlige genvariant og tilbyde test af børnene – og når gentesten så kan frikende dem! Den store lettelse, det er at kunne give et normalt svar, er det hele værd i min verden. (Kliniker)

FORSTÅELSE

4

Personlig medicin som bedre match mellem patient og behandling (præcisionsmedicin)

I denne forståelse er der blandt interviewpersonerne tale om en forståelse af personlig medicin som præcisionsmedicin. Fokus er her på at definere en subpopulation af patienter på baggrund af en særlig (genetisk) biomarkør eller fænotype og dernæst forhåbentlig kunne matche patienterne med en målrettet behandling – eller undgå at give dem en behandling uden effekt. Chancen for at kunne matche en bestemt patient med en målrettet behandling er endnu relativt lille, når man spørger interviewpersonerne. Men det er også et område, hvor der blandt klinikerne er store forventninger til den fremtidige udvikling.

Personlig medicin som bedre match mellem patient og behandling kræver nye kriterier for evidens:

Flere af interviewpersonerne, både klinikere og beslutningstagere, giver udtryk for, at der er behov for et opgør med det nuværende evidensparadigme. I det nuværende paradigme udgør randomiserede, kontrollerede forsøg den eneste vej til sand viden og dermed den eneste vej til et brugbart beslutningsgrundlag for anbefaling og ibrugtagning af ny medicin. Én af forudsætningerne for at opnå behandlingsmæssig succes med præcisionsmedicin er netop stratificering af patienter i mindre og mindre grupper. Den målsætning om en stadig mere forfinet stratificering af patienter reducerer samtidig patientpopulationerne til en størrelse, hvor store, randomiserede studier er vanskelige at gennemføre.

"Pointen er netop den, at inddelingen af patienter via data og genomsekventering bliver mere og mere finmasket, så man får nogle meget små patientpopulationer, og de finmaskede populationer med en selekteret behandling står i modsætning til den traditionelle evidens." (Kliniker)

Personlig medicin som en naturlig videreudvikling af eksisterende praksis

I denne forståelse beskrives personlig medicin som en del af en naturlig, kontinuerlig udvikling af det eksisterende sundhedssystem. Naturaliseringen forsøger at trække personlig medicin væk fra en italesættelse som banebrydende 'sandsigerteknologi'. I stedet bør personlig medicin ifølge interviewpersonerne forstås som et konstant ideal i den kliniske praksis. Hver gang en diagnose brydes op i subdiagnoser, som kan behandles forskelligt, er der således tale om personlig medicin. Dermed er der blot tale om endnu et skridt i sundhedssystemets bestræbelser på at levere mere præcis, effektiv og bivirkningsfri behandling af patienterne. På den måde har medicin altid været i udvikling hen imod at blive 'personlig'.

Den nye teknologi, som personlig medicin repræsenterer, fx i form af genomsekventering og avancerede algoritmer til analyse af sundhedsdata, er blot nye diagnostiske redskaber til mere effektiv behandling af den enkelte, og dermed ikke noget, man som patient, borger eller beslutningstager bør frygte.

Personlig medicin som en naturlig videreudvikling af eksisterende praksis kræver borgernes tillid og realisme omkring behandlingspotentialer:

I ovenstående forståelse er personlig medicin på den ene side ikke en ny og banebrydende teknologi, man som borger bør frygte. Men på den anden side er det heller ikke noget videnskabeligt mirakel. Blandt interviewpersonerne er der stor opmærksomhed på, at patienternes og borgernes opbakning til blandt andet datadeling er helt central for at lykkes med implementering af personlig medicin. Den opbakning skal sikres via kommunikation om det behandlingsmæssige potentiale i at anvende den personlige medicins teknologier og metoder.

"Personlig medicin har været italesat som et meget nyt og anderledes koncept, men det er jo bare en videreudvikling, en dybere forståelse, som giver os endnu mere præcis behandling. Den sundhed, vi har, og de sygdomme, vi har, er jo et udtryk af mange forskellige faktorer. Vi er født med nogle gener, og så er vi udsat for en lang række miljøpåvirkninger. Så hvis vi med vores nuværende viden skal lave forudsigelser, så har livshistorikken meget mere udsagnskraft end gener." (Beslutningstager)

"I virkeligheden har personlig medicin foregået i mange år, hvor man er blevet bedre til i forhold til fx kræftformer at målrette behandling til patientens genetiske profil. Det er en behandlingsform, som rummer et kæmpe potentiale, men det er ikke noget mirakel endnu. Jeg tror, det er blevet slået op, som om vi her er ved at finde kuren til kræft. Men det er ikke noget mirakel, det er et bedre potentiale." (Beslutningstager)

"Borgerne skal forstå, hvad der foregår. Det er vigtigt, at befolkningen er oplyst, så de ikke bliver bange for, hvordan deres data bliver brugt. De uheldige historier skal vi nok få at høre, men vi hører ikke om så mange af succeshistorierne om, hvordan den data bliver brugt til at udvikle fantastisk medicin til borgerne. Vi vil gerne have befolkningen til selv at se værdien i det." (Kliniker)

"Vi skal jo huske at fortælle om, når vi lykkes med at bruge data på en god måde, og vi skal sige tydeligt 'Vi bruger din data til at behandle dig, og så får de data et andet liv, når de er færdige med at gavne din behandling. Så bliver de data, der kan hjælpe den næste patient til en endnu bedre behandling'. Den fortælling mangler vi at få tydeligt ud til borgerne. Der sker en transition fra at være en rask borger, som er bekymret for datamæssig integritet, til at være en syg borger, der gerne vil være rask og gerne vil hjælpe andre. Hvis vi vil lave det her for alle, ikke kun for svært syge kræftpatienter, så skal vi have en bedre debat om, hvordan vi kan lave bedre behandlinger for alle." (Beslutningstager)

4.1.2 Barrierer for implementering af personlig medicin

Personlig medicin udfordrer centrale samfundsværdier

Igennem de 16 interviews gennemført i denne undersøgelse blev det tydeligt, at to grundlæggende samfundsværdier præger interviewpersonernes syn på implementering af personlig medicin:

- Den ene grundlæggende værdi, som former samfundets syn på personlig medicin, er forestillingen om individets ukrænkelighed. Denne værdi er med til at forme et centralt begreb som tillid i diskussionen af personlig medicin.
- Den anden grundlæggende værdi, som former samfundets syn på personlig medicin, er forestillingen om, at sand videnskabelig viden produceres af randomiserede, kontrollerede forsøg. Denne værdi er med til at forme et centralt begreb som evidens i diskussionen af personlig medicin.

De teknologiske og behandlingsmæssige muligheder, som ligger i personlig medicin, udfordrer de grundlæggende samfundsværdier:

- Personlig medicin passer på mange måder ikke ind i det nuværende behandlingsparadigme, men yder det modstand ved at skubbe til samfundets forestillinger om, hvad god evidens er.
- Personlig medicin skubber også til forestillingen om individets ukrænkelighed. Det sker ved, at personlig medicin sætter fokus på, hvordan borgerne, længe efter at de er ophørt med at være patienter, fortsat 'lever videre' som sundhedsdata i diverse registre. Det kan være tillidsmæssigt udfordrende for den enkelte borger at skulle forholde sig til dette datamæssige 'efterliv'.

Diskussionen om indsamling, opbevaring og brug af sundhedsdata udgør et centralt omdrejningspunkt for den måde, personlig medicin udfordrer de grundlæggende værdier på: For hvordan lukker man yderligere op for adgang til forsknings- og behandlingsmæssig brug af sundhedsdata, uden at sætte befolkningens tillid over styr? Og hvordan dokumenteres det, at en ny behandling er sikker og har en markant behandlingseffekt, hvis patientpopulationen er så lille, at randomiserede, kontrollerede forsøg ikke er mulige?

- **Mere og mere data skaber tillidsudfordring.** Udvikling og implementering af personlig medicin er ifølge interviewpersonerne afhængig af adgang til og samkøring af sundhedsdata. Mængden af sundhedsdata på den enkelte patient/borger i Danmark er omfattende. Det er både en styrke (for klinikere og forskere, som ser et forsknings- og behandlingsmæssigt potentiale) og en kilde til bekymring (for borgere og beslutningstagere, som ser en risiko for kompromittering af individets ret til anonymitet). Behovet for adgang til data udfordrer værdien om individets ukrænkelighed. Dermed gøres tillid til et centralt begreb i debatten om implementering af personlig medicin.
- **Mindre og mindre patientpopulationer skaber evidensudfordring.** Udvikling og implementering af personlig medicin er ofte baseret på forskning i og behandling af mindre og mindre patientpopulationer. Det personlige element ligger her netop i muligheden for at stratificere patienterne med henblik på at kunne give mere præcis og effektiv behandling og/eller undgå alvorlige bivirkninger. De mindre og mindre patientpopulationer udfordrer værdien af randomiserede, kontrollerede forsøg som den eneste vej til sand viden. Dermed gøres evidens til et centralt begreb i debatten om implementering af personlig medicin.

Men en bedre implementering af personlig medicin i Danmark skal ifølge interviewpersonerne ikke ske gennem et fundamentalt opgør med grundlæggende samfundsværdier. Snarere lægges der op til blandt interviewpersonerne, at man må udvide forståelsen af, hvad der ligger i disse værdier – gøre dem mere rummelige så at sige. Dette med afsæt i et ønske om bedre at udnytte det folkesundhedsmæssige potentiale, der ligger i personlig medicin.

De fem vigtigste barrierer for implementering af personlig medicin

Når interviewpersonerne beskriver barriererne for implementering af personlig medicin, så taler de om, at Medicinrådets evidenskriterer ikke er fulgt med det nye videnskabelige paradigme for personlig medicin, samt at patienterne er langt mere tillidsfulde og villige til at dele deres data, end man kan få indtryk af, når man følger den offentlige debat.

Med et analytisk blik på barriererne ser man, at de i høj grad produceres af de to grundlæggende samfundsværdier om randomiserede, kontrollerede studier som sand viden og individets ukrænkelighed. Det bliver også tydeligt, at barriererne opstår der, hvor personlig medicin forstås som noget, der repræsenterer nye teknologier som genomsekventering og brug af avancerede algoritmer til analyse af sundhedsdata.

De nye teknologier er (endnu) ikke totalt integrerede i samfundet, og er dermed heller ikke omfattet af borgernes tillid, heller ikke selvom interviewpersonerne fortæller, at den enkelte patient oftest har fuld tillid til disse teknologier, når de indgår som en del af deres behandlingsforløb. Foreløbig er integrationen altså lykkedes bedst på patientniveau, i mindre grad på borgerniveau. Både blandt klinikere og beslutningstagere er der store forhåbninger til, hvad personlig medicin i form af genomsekventering og dataintegration kan bidrage til i form af mere effektiv, målrettet og sikker behandling af den enkelte patient, ligesom der ifølge interviewpersonerne er stor tillid blandt patienterne til, at viden og data arbejder for og ikke imod patientens bedste.

"Kombinationen af dårligt datagrundlag for beslutningerne kombineret med en meget høj pris, er forhindringen for ibrugtagning af personlig medicin. Så snart noget får prædikatet 'sjældent' og 'personligt', så er vi nede i de relativt mindre antal af patienter, og så er kombinationen af et dårligt datagrundlag og en for høj pris en reel barriere for implementering. Og som det er nu, så er det lægemiddelproducenten, der har ansvaret for at demonstrere, at deres lægemiddel har en effekt." (Beslutningstager)

Herunder er beskrevet fem forskellige barrierer for succesfuld implementering af personlig medicin, som interviewpersonerne i dette studie har peget på.

BARRIERE

1

Mangel på tværfaglige kompetencer og kapacitet til variantfortolkning

Når antallet af helgenomsekventeringer stiger, er bekymringen hos interviewpersonerne, at der vil mangle både kompetencer og ressourcer til at løfte analyse- og fortolkningsopgaven ude på de enkelte hospitaler. Der er ifølge dem behov for at sikre, at der er hænder nok til at håndtere den øgede efterspørgsel, og at den rette tværfaglighed er til stede. Interviewpersonerne påpeger, at analyse og fortolkning af genetiske varianter ikke er en eksakt videnskab, der kan varetages alene af bioinformatikere, men en opgave, der i høj grad også kræver tværfaglig involvering af molekylærbiologer og klinikere

"Det er et rigtig godt spørgsmål, hvem der skal lave fortolkningerne. Der er meget snak om behovet for bioinformatikere. Men der er også brug for molekylærbiologer og speciallæger i genetik. Bioinformatikere har ikke den lægefaglige, kliniske indsigt." (Kliniker)

"Det er helt klart, at vi inden for mit fag mangler ressourcer til at lave variantfortolkning. Nationalt Genom Center-bølgen har jo slet ikke ramt endnu. Vi har jo den kapacitet, vi har, og hvis der kommer flere tusinde ekstra patienter ind, så skal vi jo holde op med at lave det, vi ellers laver – for det er jo i høj grad nye patienter, som vi ellers ikke ville have undersøgt. Og hvis vi bare får 2.000 ekstra, så er det mange i forhold til vores kapacitet." (Kliniker)

"Hvis du ikke har bioinformatikeren til at arbejde i samme miljø som klinikerens, så de begynder at forstå hinanden, så falder den kliniske anvendelighed. Så du kan ikke bare få bioinformatikere til at sidde og nørde. De skal bringes sammen og få fælles forståelse af opgaven, der skal løses." (Kliniker)

BARRIERE

2

Manglende kapacitet til rådgivning af patienter

Når antallet af genomsekventeringer stiger (særligt i kraft af de 60.000 danske patienter, som skal genomsekventeres i regi af Nationalt Genom Center), så er der blandt interviewpersonerne en bekymring for, om sundhedssystemet har kapacitet nok til den etiske rådgivning af den enkelte patient. Den etiske rådgivning handler om, hvor meget viden patienten ønsker at få om sekundære fund, samt hvordan de skal forholde sig til dette. Det er en opgave, som de interviewede klinikere tager særdeles alvorligt, og som ligger forrest på tungen, når de bliver spurgt om, hvad de opfatter som deres primære arbejdsopgaver.

"Og der bliver da øget behov for genetisk rådgivning af patienterne på baggrund af det her. Én ting er, hvad der foregår lokalt her på sygehuset, noget andet er, når det kommer ud i hele regionen, så skal det være et lige tilbud til alle." (Kliniker)

BARRIERE

3

Utidssvarende evidenskriterier forhindrer anbefaling og ibrugtagning af personlig medicin

Både klinikere og beslutningstagere blandt interviewpersonerne i denne undersøgelse peger på den udfordring, at der på den ene side udvikles flere og flere behandlinger til små patientpopulationer, og at Medicinrådets evidenskriterier på den anden side ikke er fulgt med den udvikling. Randomiserede, kontrollerede forsøg står stadig som idealet for sand evidens i Medicinrådets anbefalingskriterier, ifølge interviewpersonerne.

"Der er opstået nogle udfordringer rent juridisk. Man kan ikke lave personlig medicin uden at kigge på rigtig meget data, for at finde subgrupper, som man efterfølgende kan putte patienter i, for at kunne behandle dem bedre. Og det kan

juraen ikke rigtig rumme lige nu. Det er rigtig fint, at vi får 60.000 kortlægninger i genom-centeret indenfor de næste år, men vi har brug for samtidige genetiske forskningsprojekter, der kan udvikle viden så vi er klar til at bruge de mange kortlægninger i fremtiden.” (Kliniker og forsker)

”Jeg opfatter det da som en forhindring, når Medicinrådet for eksempel ikke vil godkende de to lægemidler, jeg nævnte før, og som havde god effekt på en væsentlig del af patienterne. Der er en udfordring i forhold til, hvordan Medicinrådet vurderer det. De kræver lod-trækningsforsøg, altså klassiske randomiserede, kontrollerede forsøg, men det virker uetisk at give placebo til en stor patientgruppe, når vi allerede nu kan se, at medicinen virker så godt.” (Kliniker)

”Udviklingen af personlig medicin fylder mere og mere i industriens udviklingsfokus. Og jeg kan bare konstatere, at det meste medicin har taget en drejning i retning af personlig medicin, fordi sygdoms-grupper nedbrydes i mindre og mindre grupper. Og fordi grupperne er så små, så kan vi ikke forvente større randomiserede studier. Vi bliver nødt til at indstille os på at se på data på andre måder.” (Beslutningstager)

”Det største problem er, at når man har at gøre med så sjældne genforandringer, så kan man ikke lave lodtrækningsstudier, for der er ikke patienter nok. Men i mine øjne er det en falliterklæring ikke bare at godkende på baggrund af de data, vi har. Vi har at gøre med lægemidler, hvor over 80 procent har gavn af det. Det er svært at forestille sig andre lægemidler med så god effekt – og så bliver de ikke godkendt.” (Kliniker)

BARRIERE

4

Utidssvarende juridiske rammer begrænser adgang til data

En barriere, som næsten alle interviewpersonerne fremhæver, er de juridiske rammer, komplicerede samtykkeprocedurer, langsom myndighedsbehandling osv., som forhindrer samkøring af sundheds-data på tværs af registre. Der er en klar oplevelse af, at juraen på området dels ikke er fulgt med den informationsteknologiske udvikling og dels ikke med patienternes tillidsfulde indstilling til datadeling. Flere af interviewpersonerne ser store muligheder i at bruge sundhedsdata og avancerede algoritmer til at lave hypotesegenererende forskning, hvor der ikke på forhånd er formuleret en velafgrænset hypotese for projektet. En velafgrænset hypotese er i dag et krav, når myndighederne skal ansøges om tilladelse til et forskningsprojekt, der gør brug af registerbaseret sundhedsdata.

”Juraen spænder ben. Personlig medicin er data, data, data. Man skal kunne koble det. Men lovgivningen er outdated i forhold til, hvilke data vi gerne vil samle og flette for at personlig medicin. Teknologien foregår så hurtigt, at de regulatoriske myndigheders retningslinjer er voldsomt forældede. Og det clasher med de teknologiske muligheder.” (Kliniker og forsker)

”Den videnskabsetiske vurdering af forskningsprojekter bygger fortsat på den tilgang, man lavede forskning med for 10-20 år siden, hvor man på forhånd havde identificeret de dataelementer, der skulle indgå. Men i personlig medicin, hvor vi arbejder med granulære data, så er datamængden meget større. Den videnskabsetiske fortolkning af datalovgivningen, når de ser på sådan et projekt er, at ’det er for bredt’. Men præmissen for at udvikle personlig medicin er, at du kigger på meget komplekse og meget store datamængder. Før kiggede man på en overskuelig mængde data for at svare på en given hypotese. Datascience disrupter den måde at tænke på.” (Kliniker)

”Alle vores patienter er med i forskellige protokoller, så de giver samtykke til deling af deres data. Og det er overhovedet ikke svært, de siger gerne ja. Vi har haft antropologer ude og studere det, og patienterne ser faktisk samtykkeprocessen som en forhindring, for de har allerede besluttet sig. Der er meget stor tillid til, at vi passer godt på deres data.” (Kliniker)

”Der skal noget politisk vilje til. Vi har en meget gammel lovgivning fra dengang, hvor vi havde papirjournaler, og det kan være vanskeligt for juristerne at adskille. Derfor er der mange forhindringer. Så det kræver politisk mod. Vi lever i en anden verden nu, en informationsteknologisk verden. Danmark er verdens mest digitaliserede samfund og har borgere med meget høj tillid til vores system.” (Kliniker)

Når 'patienten' gennem data bliver til 'borger'

Som beskrevet af klinikeren i citatet nedenfor så sker der en forvandling, når vores 'patienter' bliver til 'data'. Når der indsamles data på patienterne, som bliver en del af journaler og registre og 'lever videre' dér efter endt behandlingsforløb, så skifter individerne kategori fra 'patient på et hospital' til 'borger i et register'.

Data er ikke længere knyttet personligt til behandlingen af den enkelte patient, men bliver en del af en fælles, databaseret viden om den danske befolknings sundhedstilstand.

Noget, der før var tilgængeligt, bliver utilgængeligt, fordi det flyttes over i en ny kategori, omfattet af andre etiske og juridiske retningslinjer. Dette kategoriskift aktiverer en grundlæggende samfundsværdi omkring individets ukrænkelighed. Denne aktivering skaber en barriere for klinisk implementering af personlig medicin.

"Dataadgang er også en stor hindring. Man må kun gå fem år tilbage i tiden på et kvalitetsudviklingsprojekt, hvor vi vil sidde og studere journaler på vores egne patienter. Hvis man skal gå længere tilbage end fem år, så hedder det pludselig et 'forskningsprojekt', og så skal man søge etisk komité. Men der er ikke noget 'etisk' i det, vi kigger på vores egne journaler og vores egne patienter, og så skal patienterne samtykke til, at vi kigger på de notater, vi selv har lavet på vores egne patienter."
(Kliniker)



[Gennem data bliver patienten til borger]

Data på patientniveau handler om patientens akutte behov for diagnose, beslutning og behandling. Adgang til data om ens sundhedstilstand som individuel patient opfattes som en integreret og uomgængelig del af behandlingen. **Data på samfundsniveau**, frigjort fra den konkrete kliniske behandlingskontekst, handler om individet som borger og dennes behov for at sikre sine rettigheder. Adgang til data om ens sundhedstilstand som borger opfattes som noget, der helt særligt skal beskyttes og sikres mod misbrug.

BARRIERE

5

En for uklar og for snæver definition af personlig medicin

Der er blandt interviewpersonerne bred enighed om, at personlig medicin er et begreb med mange forståelser. Samtidig peger flere på, at personlig medicin ofte defineres for snævert som noget, der kun har med genanalyse at gøre, hvilket fjerner fokus fra det større potentiale, der ligger i at udbrede personlig medicin.

”Det er noget rod, at der ikke er en entydig opfattelse af, hvad personlig medicin er. Nogle gange taler vi om præcisionsmedicin som noget, der har et specifikt target, som kan påvises ved analyse. Og andre gange siger vi, at det er nogle med en bestemt profil eller markør, og det er også personlig medicin i en eller anden forstand. Og nogle gange taler vi om sjældne sygdomme. Og det er uheldigt, for vi snakker ikke om de samme ting. Taler vi om personlig medicin, hvor vi har 1.000 patienter i Danmark, der skal have det? Eller kun 10 patienter?” (Beslutningstager)

”Hele den juridiske indramning af personlig medicin som noget, der handler om sekventering og placering af et genom i Nationalt Genom Center, det er definitionen af personlig medicin i dag. Den definition er også blevet en barriere, fordi der er mange andre sundhedsdata, der får svært ved at bidrage til udviklingen af personlig medicin.” (Beslutningstager)

”I Nationalt Genom Center definerede man jo én-til-én personlig medicin som brug af værtsgenomisk data. Og det er i høj grad korrekt, hvis man taler om sygdomme, hvor behandlingsunderstøttelsen er helt afhængig af, at du har adgang til genomdata fx inden for onkologi og hæmatologi. Men det har gjort den her diskussion om personlig medicin meget enstrenget, for der er rigtig meget andet, personlig medicin kan gøre, som ikke kræver genetisk information. Ofte kan genetisk information ikke sofistkere den datascience, computeren kan generere på baggrund af de data, der allerede er tilgængelige. (Kliniker)

4.1.3 Initiativer og ønsker til en opdateret dansk strategi for implementering af personlig medicin

De interviewede klinikere og beslutningstagere har alle givet deres input til, hvilke initiativer der ville kunne bidrage til en bedre implementering af personlig medicin i Danmark, og hvad de ønsker sig af en opdateret dansk strategi for implementering af personlig medicin. De initiativer og ønsker er inddelt i fem temaer nedenfor, og samler op på flere af de pointer, som er beskrevet i de foregående afsnit.

1

Mere uddannelse i personlig medicin

- Der er behov for mere uddannelse inden for feltet 'personlig medicin'. Den nye Master i personlig medicin er et skridt i den rigtige retning. Men der er også behov for at arbejde på at gøre personlig medicin til en del af den medicinske basisuddannelse med et særligt fokus på genomsekventering og -analyse samt molekylær forståelse.

"Kun specialet klinisk genetik er uddannet til at tale med patienterne om det. Så der er en stor uddannelsesmæssig udfordring, som vi også har rejst via vores selskaber. Der er jo en master nu i personlig medicin, men det skal også ud i de lægelige specialer, og det skal på medicinuddannelsen, både det genetiske og det patientetiske." (Kliniker)

"Det er jo så meget i den spæde start lige nu, det her felt, at det kræver undervisning helt fra medicinstudiet til undervisning af de læger, der allerede er færdiguddannede. Og det kræver samarbejde mellem molekylærbiologer, læger og bioinformatikere." (Kliniker)

2

En mere præcis og inkluderende definition af personlig medicin

- Præcisér og skab enighed om, hvad personlig medicin er.
- Gør samtidig definitionen bredere, så personlig medicin ikke kun handler om genomdata eller targeteret behandling inden for onkologien. Personlig medicin skal forstås bredere som en særlig måde at kombinere forskellige sundhedsdata på i diagnosticering og behandling af patienter inden for en lang række medicinske specialer.

"Vi er innovative i Danmark og kan få ting ud over rampen. De her spydspidser skal vi lave inden for alle specialer, ikke bare onkologien." (Kliniker)

"I en ny strategi må man gøre op med sig selv, hvad vi egentlig mener med personlig medicin, og hvilke områder vi snakker om. For hvis vi bliver ved med at definere det så skarpt, at det primært har noget med genomsekventering at gøre, så kan de andre områder ikke udvikle sig." (Kliniker)

"Personlig medicin er at finde i de data, der bedst muligt passer til at udrede den enkelte patient, og i nogle sammenhænge vil det være en genanalyse, andre gange kan det være sociale baggrundsforhold, eller noget patienten kan måle på sig selv med smart devices." (Beslutningstager)

3

Kommunikation og transparens skal sikre tillidsbaseret datadeling

- Udnyt Danmarks unikke position i forhold til kombinationen af omfattende registerdata og høj tillid i befolkningen. Heri ligger potentialet til at blive et foregangsland inden for udvikling og implementering af personlig medicin.
- Understøt tilliden ved at kommunikere tydeligt til befolkningen om, hvorfor forskning i og udvikling af personlig medicin er af folkesundhedsmæssig betydning, og hvilke forudsætninger – i form af blandt andet datadeling – der skal være til stede, for at Danmark kan lykkes med dette. Gør patienten i dag, i morgen og i fremtiden til målet og italesæt datadeling som en naturlig forlængelse af velfærdsstatens balance mellem rettigheder og pligter.
- Vær tydelig og realistisk omkring det behandlingsmæssige potentiale og vær transparent omkring behovet for offentlig-private samarbejder, hvis strategi skal blive til virkelighed.

”Det er vigtigt, at befolkningen er oplyst, så de ikke bliver bange for, hvordan deres data bliver brugt. Vi hører ikke så mange af succeshistorierne om, hvordan den data bliver brugt til at udvikle fantastisk medicin til borgerne. Vi vil gerne skabe noget bottom-up på det her, få befolkningen selv til at se værdien i det. Personlig medicin er en kommunikationsopgave.” (Kliniker)

”Det er vigtigt at bevare den store tillid blandt danskerne til den måde, vi opbevarer data på i Danmark. Hvis der opstår tvivl om værdigrundlaget, så bliver borgerne nervøse for at dele deres data.” (Beslutningstager)

”Et ønske til en fremtidig strategi er: Hav et meget stærkt fokus på patienterne i strategiarbejdet – på at patienternes interesser skal komme før erhvervslivets interesser. Det gælder om at bevare den store tillid blandt danskerne til den måde, vi opbevarer data på i Danmark. Hvis der opstår tvivl om værdigrundlaget, hvis borgerne får mistanke, så bliver de nervøse for at dele deres data.” (Beslutningstager)

4

Mere ambitiøse og konkrete offentlig-private samarbejder

- Flyt de offentlig-private samarbejder ud af mødelokalerne og tænketankene og ind i konkrete, ambitiøse pilotprojekter, der kan demonstrere værdien af en fokuseret satsning på personlig medicin.
- Tag det næste skridt videre fra samarbejder med små startups til større samarbejder om bedre sundhed på tværs af sektorer og med politisk opbakning.
- Brug det erhvervsmæssige potentiale som løftestang til at få skabt politisk opmærksomhed omkring personlig medicin og øg motivationen for at løsne op for juridiske rammer, myndighedsbehandling og prioritering af forskningsmidler.

"Vi kan ikke udvikle personlig medicin uden de her offentlig-private samarbejder. Den offentlige side har ikke innovationskraften og investeringsviljen til at gøre det. Omvendt har den private sektor ikke adgang til data. Potentielt kunne Danmark være i top-10; vi kunne sagtens være en hotspot for den type samarbejder." (Beslutningstager)

5

Nye rammer for forskning, data og evidens

- Der er behov for en bedre forståelse blandt lovgivere og myndigheder af, at forskning er en forudsætning for personlig medicin, og at data er en forudsætning for, at denne forskning kan finde sted.
- Opblødning af de juridiske/myndighedsmæssige barrierer for samkøring af data ved at skabe dialog på tværs af klinikere, forskere, jurister, dataspecialister, patientforeninger, myndigheder og beslutningstagere og også forpligtelse af hinanden på handling.
- Udvid kriterierne for, hvad der konstituerer 'det gode forskningsprojekt' og 'evidens'. Skab mulighed 1) for at gå fra hypotesetestende til hypotese genererende, 2) for bedre integration af forskning og behandling og 3) for et nyt evidensparadigme, der udfordrer randomiserede, kontrollerede forsøg som den eneste standard for produktion af brugbar evidens.
- En bedre integration af forskning og behandling kan i sig selv være med til at åbne for, at brugbar evidens også kan genereres gennem indsamling af Real World Data (RWD).

"Hvis man skal lave hypotese genererende forskning, skal man have mulighed for tilfældige fund. Mange store opdagelser er opdaget ved en tilfældighed, og de danske registre udgør jo nogle kæmpestore datasæt." (Kliniker)

"Der er brug for et opgør med evidensparadigmet – data skal aktivt i spil på nye, agile måder via bedre datasamkøring. Det datagrundlag, vi har, hviler på en gammel måde at behandle data på, med behandling og forskning i hver sin silo. Vi skal have et kontinuum, hvor vi aktivt monitorerer behandlinger, vi har igangsat på et løsere evidensgrundlag. Vi har behov for at gøre op med hele det juridiske kompleks, så vi bliver mere agile." (Beslutningstager)

"Videnscenter for Datasikkerhed, juridisk afdeling, National Videnskabsetisk Komité, de har alle helt uacceptabelt lange ventetider. De bremser simpelthen udviklingen. Tingene går ikke hurtigt nok, og det er vi oppe imod. Der er sikkert nogle medicinalvirksomheder, der går uden om Danmark, fordi det går for langsomt. Bureaukratiet vokser sig kolossalt stort, og det er en begrænsning." (Kliniker)

"Vi skal finde ud af, hvordan man kan give let adgang til at bruge data, så man får en let og styret adgang til udvikling af personlig medicin. Ikke bare gendata, men også andre sundhedsdata. Selvfølgelig i en sikker ramme. Vi skal finde ud af, hvordan vi tolker loven – måske kan den mere, end vi får ud af den i dag." (Beslutningstager)

- Når interviewpersonerne taler om at nedbryde skellet mellem forskning og behandling, kan man også tolke det sådan, at det handler om at nedbryde skellet mellem patient og borger, og om at sundhedsdata, i stedet for at skabe barrieren mellem patient og borger, skal samle dem omkring et fælles, integreret formål, som er at forbedre behandlingen af patienter i dag, i morgen og i fremtiden. I den forståelse gøres alle borgere etisk set til potentielle patienter, men også til individer med et samfundsansvar for at bidrage til den fælles sundhed.

"Forskning og behandling skal ses som to sider af samme sag, men i dag skelner man meget mellem behandling og forskning. Min drøm er, at man holder op med at skelne. De fleste patienter vil gerne bidrage til forskning. Og der har vi en lovgivning, der sætter tremmer ned imellem de to ting. Så jeg ønsker mig bedre muligheder for, at behandling og forskning ikke bliver set som modsætninger, men som hinandens forudsætninger, sådan at man kan bruge behandling til forskning – og forskning til behandling." (Kliniker)

"Noget, man ofte støder på, er, at et lægemiddel kun virker hos 20 procent – og så siger man med afsæt i det gamle paradigme, at det ikke virker. Det er den konventionelle måde at vurdere medicinsk effekt på. Men personlig medicin er 'lad os finde ud af, hvem de 20 procent er, og hvorfor det virker på dem!' Hvis man kendte dem godt nok genetisk, så ville man kunne se det." (Kliniker)

"Mange af de her målrettede behandlinger er så specifikke og små, så man ikke kan lave randomiserede forsøg. Så den eneste måde at vurdere effekt på er via RWD systematisk indsamlet. Det snakker man meget om, men det kræver politisk vilje samt lederskab og økonomi. Igen siger man, at data er guld, og hvis man mener det og ikke vil investere, så kan man ikke høste det." (Kliniker)

"Helt overordnet, så har vi jo den nordiske samfundsmodel, hvor vi bygger på nogle værdier i de nordiske lande; man vil gerne give noget til sundhedsvæsenet uden at få noget igen, og det er godt for den forskning, vi laver". (Kliniker)

4.1.4 Konklusion

Igennem de 16 interviews er det blevet klart, at personlig medicin ikke er en entydig størrelse, og at interviewpersonerne efterspørger en både mere præcis og mere inkluderende definition af personlig medicin. Samtidig er det tydeligt, at de største barrierer i interviewpersonernes øjne er det, de opfatter som utidssvarende evidenskriterier og for snævre juridiske rammer for deling og samkøring af sundhedsdata.

Denne opfattelse af de vigtigste barrierer afspejler sig også i interviewpersonernes forslag til initiativer og ønsker til en opdateret strategi for implementering af personlig medicin. Her er fokus på at få gjort lovgivning og myndighedsbehandling mere fleksibel samt på i højere grad at bygge bro mellem forskning og behandling, i stedet for at betragte dem som adskilte størrelser. Ønsket hos interviewpersonerne er, at Real World Data og Real World Evidence kan komme til at spille en fremtrædende rolle i et nyt paradigme for evidens, som kan udfordre og supplere det nuværende RCT-paradigme.

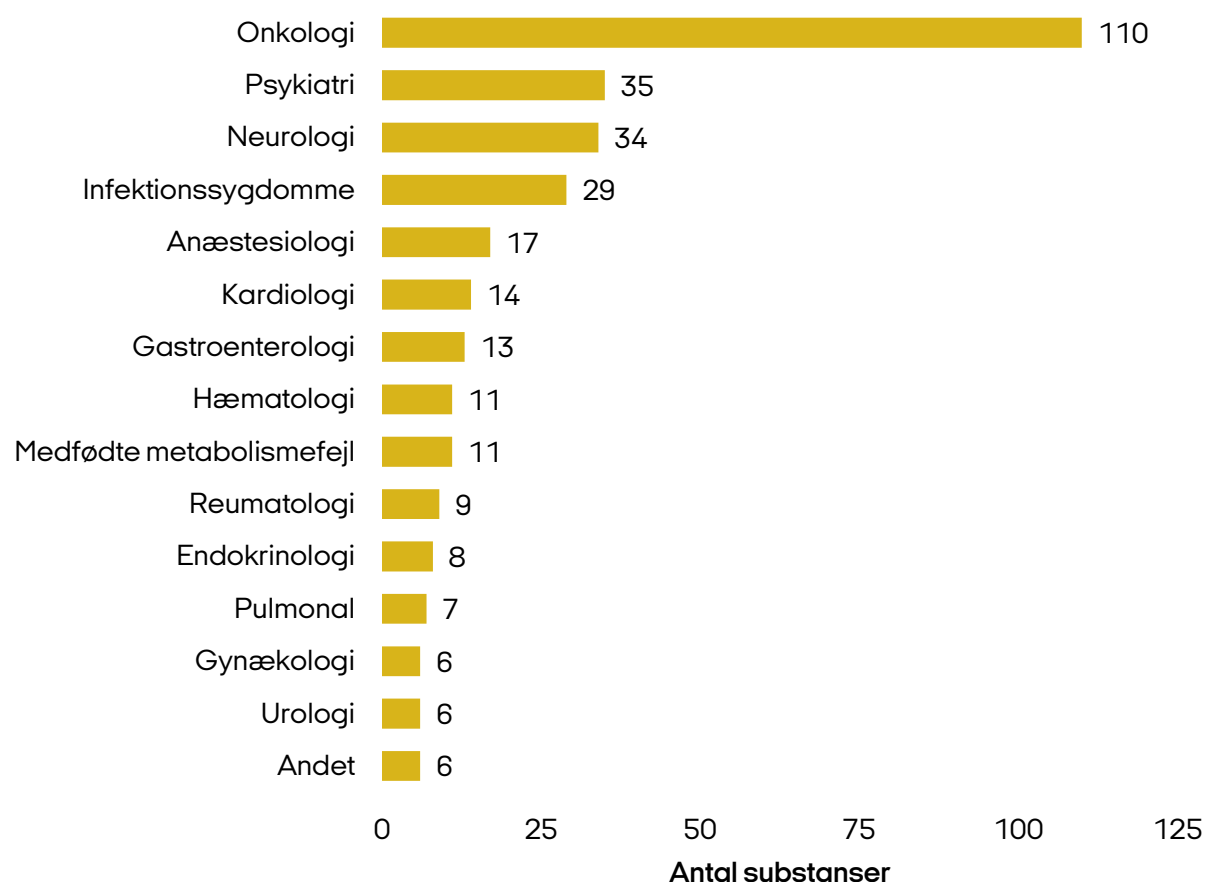
I sammenhæng med disse ønsker fremhæver interviewpersonerne nødvendigheden af at sikre borgernes opbakning; både patienter og borgere skal føle sig personligt og moralsk trygge ved at dele deres data. Ifølge interviewpersonerne skal det ske gennem bedre kommunikation og mere transparens omkring den personlige medicins begrænsninger og potentialer både for nutidens og fremtidens patienter. Åbenhed og transparens er ifølge interviewpersonerne også nødvendig for at skabe samfundsmæssig opbakning til at etablere de offentlig-private samarbejder, der i en fælles, sundhedsmæssig satsning på tværs af sektorer kan understøtte udvikling og implementering af personlig medicin.

4.2 Kvantitativ del

Onkologi som det førende terapiområde inden for personlige lægemidler

Af Figur 1 fremgår det, at af de 316 lægemidler med specifikke biomarkører i indlægssedlen er det terapiområde med flest aktive substanser onkologi med hele 110 aktive substanser. Andre terapeutiske områder omfatter psykiatri (n=35), neurologi (n=34), infektionssygdomme (n=29), anæstesiologi (n=17), kardiologi (n=14), gastroenterologi (n=13), hæmatologi (n=11), medfødt metabolismefejl (n=11), reumatologi (n=9), endokrinologi (n=8), pulmonal (n=7), gynækologi (n=6), urologi (n=6) og andet (n=6).

Figur 1: Aktive substanser fordelt efter lægemidlets terapeutiske områder



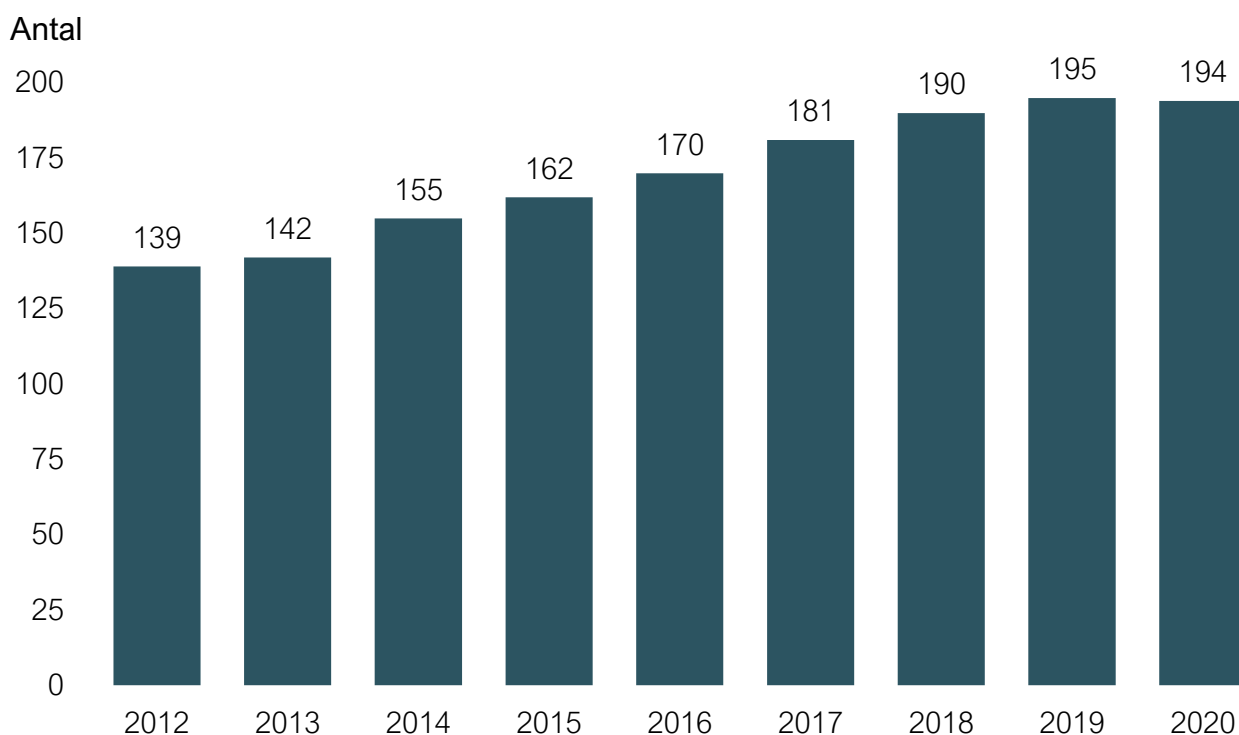
Kilde: FDA

4.2.1 Danmark

Antal ibrugtagne personlige lægemidler samt omsætning fordelt på regioner

Ser vi på udviklingen i antallet af personlige lægemidler i Danmark, finder vi, at der er en fremgang på 55 lægemidler i perioden 2012-2020 fra 139 lægemidler i 2012 til 194 lægemidler i 2020. I 2020 er der et personligt lægemiddel mindre på markedet end i 2019 (Figur 2).

Figur 2 Ibrugtagning af personlige lægemidler i Danmark



Kilde: DLIMI

I forlængelse heraf kan vi se, at Region Hovedstaden er den region med flest ibrugtagne lægemidler (n=189) sammenholdt med de resterende regioner i 2020. I perioden 2012-2020 har Region Hovedstaden taget 50 flere personlige lægemidler i brug efterfulgt af Region Midtjylland, der har taget 45 flere lægemidler i brug. Region Sjælland og Region Nordjylland er de regioner, der både har den laveste ibrugtagning i 2020 (n=166) og laveste stigning i antal af ibrugtagne lægemidler i hele perioden 2012-2020 på henholdsvis 34 og 37 lægemidler (Tabel 3). Forskellen mellem regionerne kan forklares ved, at behandling af en patient fra en region sker på specialiserede sygehuse i en anden region.

Tabel 3: Ibrugtagning af personlige lægemidler i Danmark fordelt på regioner

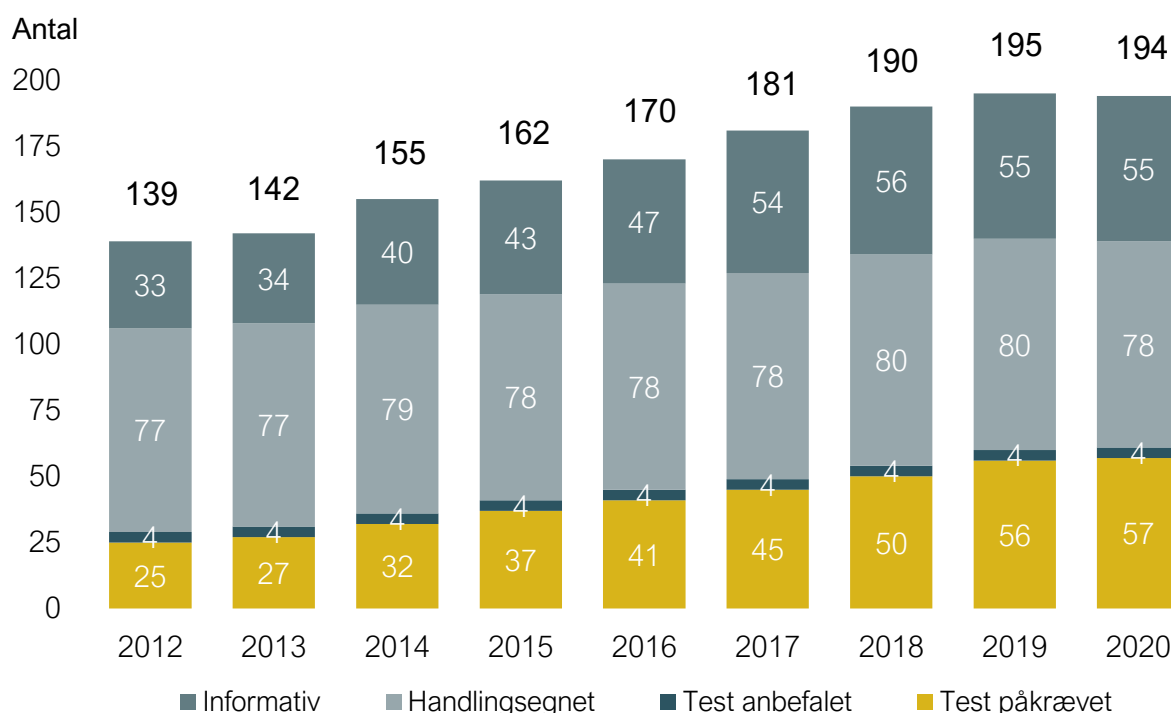
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Region Hovedstaden	139	141	153	160	164	174	183	189	189
Region Midtjylland	136	139	147	157	159	167	180	178	181
Region Nordjylland	129	130	141	146	153	153	164	165	166
Region Sjælland	132	133	144	145	146	155	159	162	166
Region Syddanmark	137	141	151	160	164	173	176	182	179
Hele landet	139	142	155	162	170	181	190	195	194

Kilde: DLIMI

Antal ibrugtagne lægemidler fordelt efter deres farmakogenomiske virkning

Hvis vi opgør personlig medicin på deres farmakogenomiske niveau, fremgår det af Figur 3, at i perioden 2012-2020 indeholder størstedelen af lægemidlerne en handlingsegnede PGx. Dog fremgår det ligeledes, at personlig medicin, hvor genetisk test er påkrævet, er blevet mere udbredt og stiger fra 25 lægemidler i 2012 til 57 i 2020.

Figur 3: Ibrugtagning af lægemidler i Danmark fordelt efter farmakogenomisk virkning

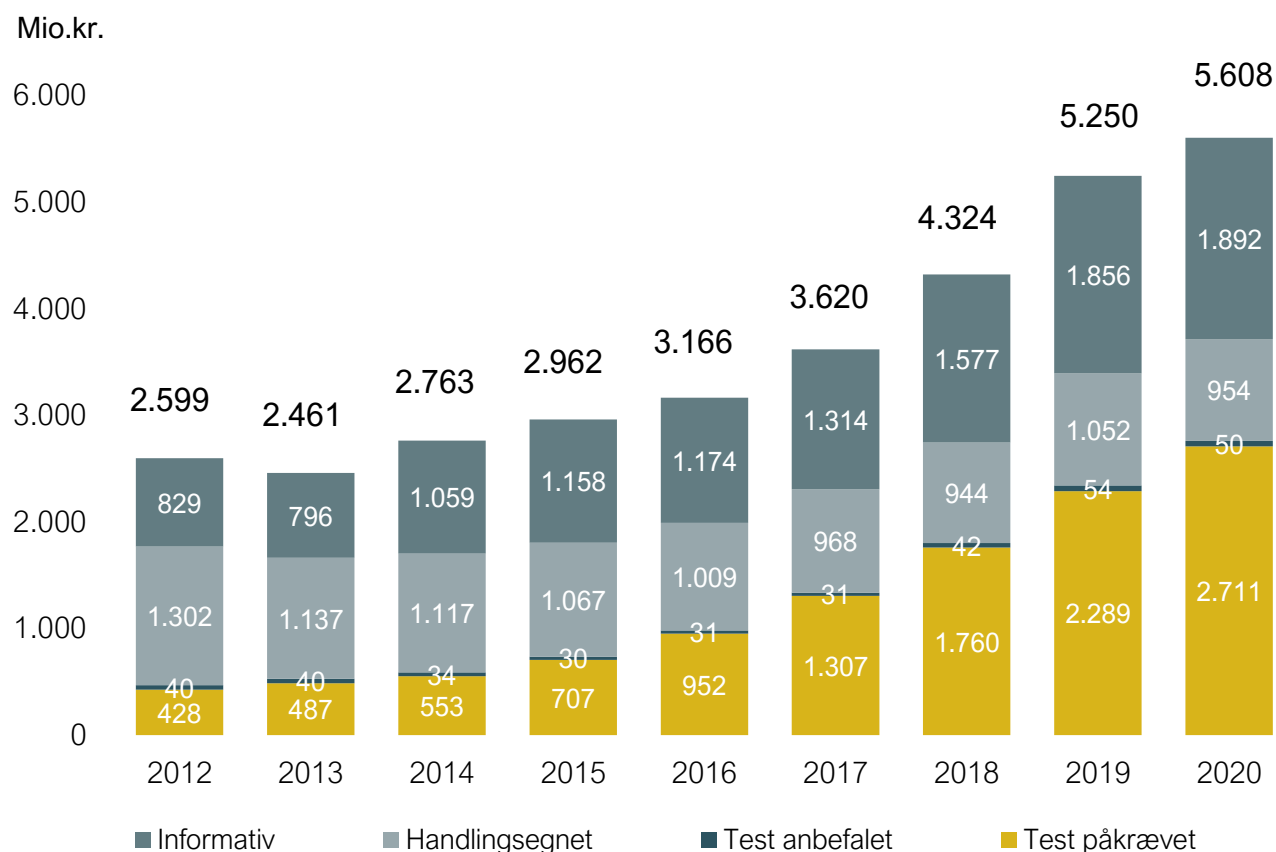


Note: Lægemidlernes farmakogenomiske virkning er opgjort på baggrund af PharmGKBs kodning
Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI

Omsætning af personlige lægemidler

I 2012 var der en omsætning af personlige lægemidler på 2.599 mio.kr opgjort i listepriser (AIP) hvilket svarer til 16% af det samlede lægemiddelmarked. Omsætningen er vokset til 5.608 mio.kr. i 2020 og udgør dermed 23% af det samlede lægemiddelmarkedet. Fra 2012 til 2020 er der således sket en stigning på 3.009 mio.kr. Hvis vi kigger på omsætningen fordelt efter lægemidlets PGx-niveau, fremgår det meget tydeligt af Figur 4, at den største stigning i omsætning er blandt lægemidler, hvor test er påkrævet. Fra 2012-2020 ses således en stigning på omkring 2 mio.kr. blandt lægemidler, hvor test er påkrævet. Det fremgår ligeledes, at personlige lægemidler med informativ PGx er støt stigende, om end lægemidler med denne kategorisering ikke når samme niveau som personlige lægemidler, hvor test er påkrævet.

Figur 4 Omsætning af personlige lægemidler i Danmark fordelt efter farmakogenomisk virkning



Note: Grundet afrunding kan der forekomme mindre differencer på sammentællingerne. Omsætningen er opgjort i indkøbspriser (AIP). Lægemidlernes farmakogenomiske virkning er opgjort på baggrund af PharmGKBs kodning af indlægssedlen.

Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI

4.2.2 Europa

Ibrugtagning fordelt efter land, år og farmakogenomisk virkning

I dette afsnit kigger vi på samtlige 10 lande, der indgår i rapporten.

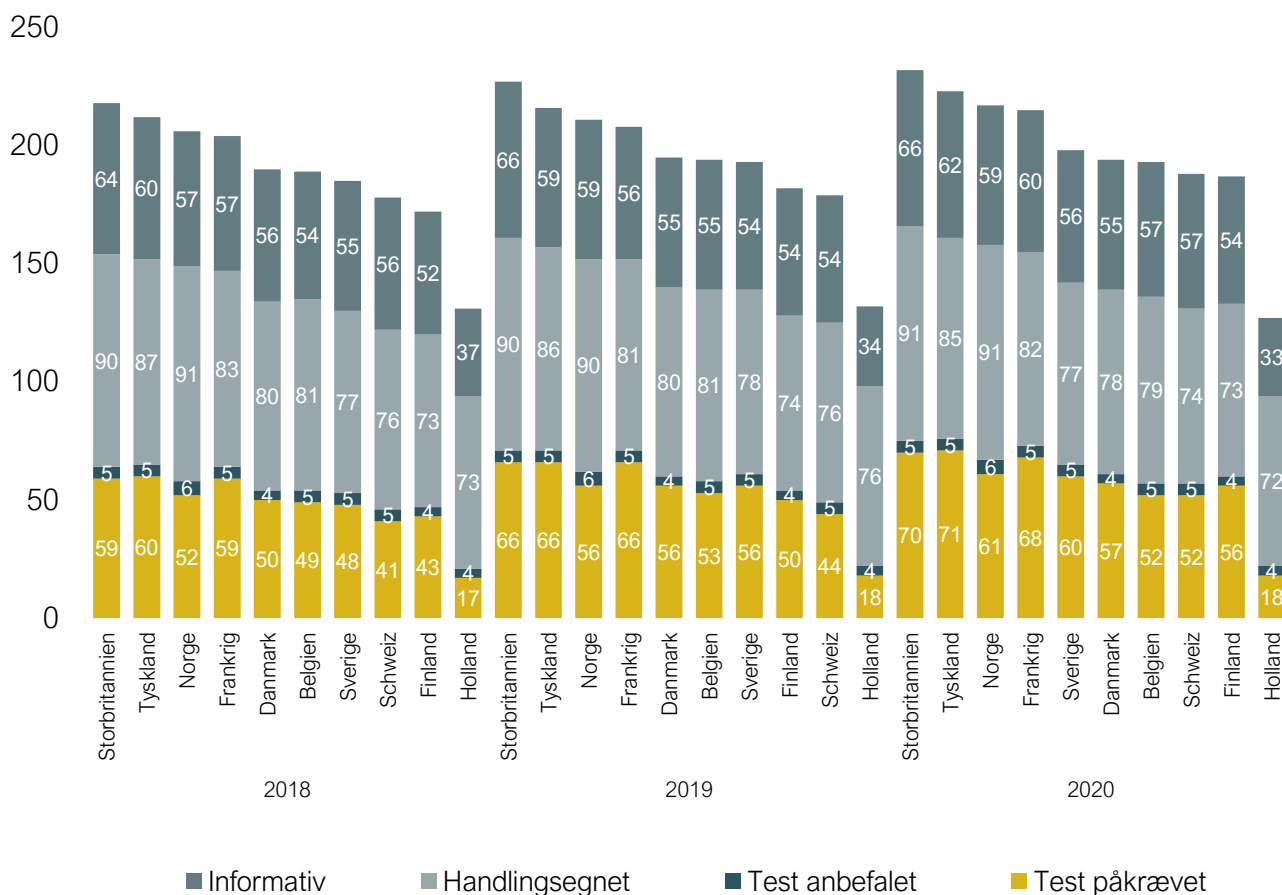
Det fremgår af Figur 5, at Storbritannien (2018: n=218; 2019: n=227; 2020: n=232), Tyskland (2018: n=212; 2019: n=216; 2020: n=223) og Norge (2018: n=206; 2019: n=211; 2020: n=217) er de tre lande, hvor der er blevet ibrugtaget de højeste antal af personlige lægemidler i perioden 2018-2020. I 2018 og 2019 lå Danmark på en 5. plads med henholdsvis 190 og 194 lægemidler, mens Danmark i 2020 rykker ned på en 6. plads med 194 lægemidler. Holland er det land med færrest personlige lægemidler i brug gennem hele perioden (2018: n=131; 2019: n=132; 2020: n=127).

På tværs af alle landene er det primært personlige lægemidler med en handlingsegnet PGx, der er i brug, mens personlige lægemidler, hvor test er påkrævet, er blevet mere udbredt, om end de ikke ender på samme niveau som lægemidler med en handlingsbar PGx. Det er vigtigt at have in mente, at grafen

ikke illustrerer, hvor mange lægemidler der er godkendte, men illustrerer, hvor mange lægemidler der er ibrugtaget i de pågældende lande.

Figur 5: Ibrugtagning af personlige lægemidler i udvalgte lande fordelt efter farmakogenomisk virkning

Antal lægemidler

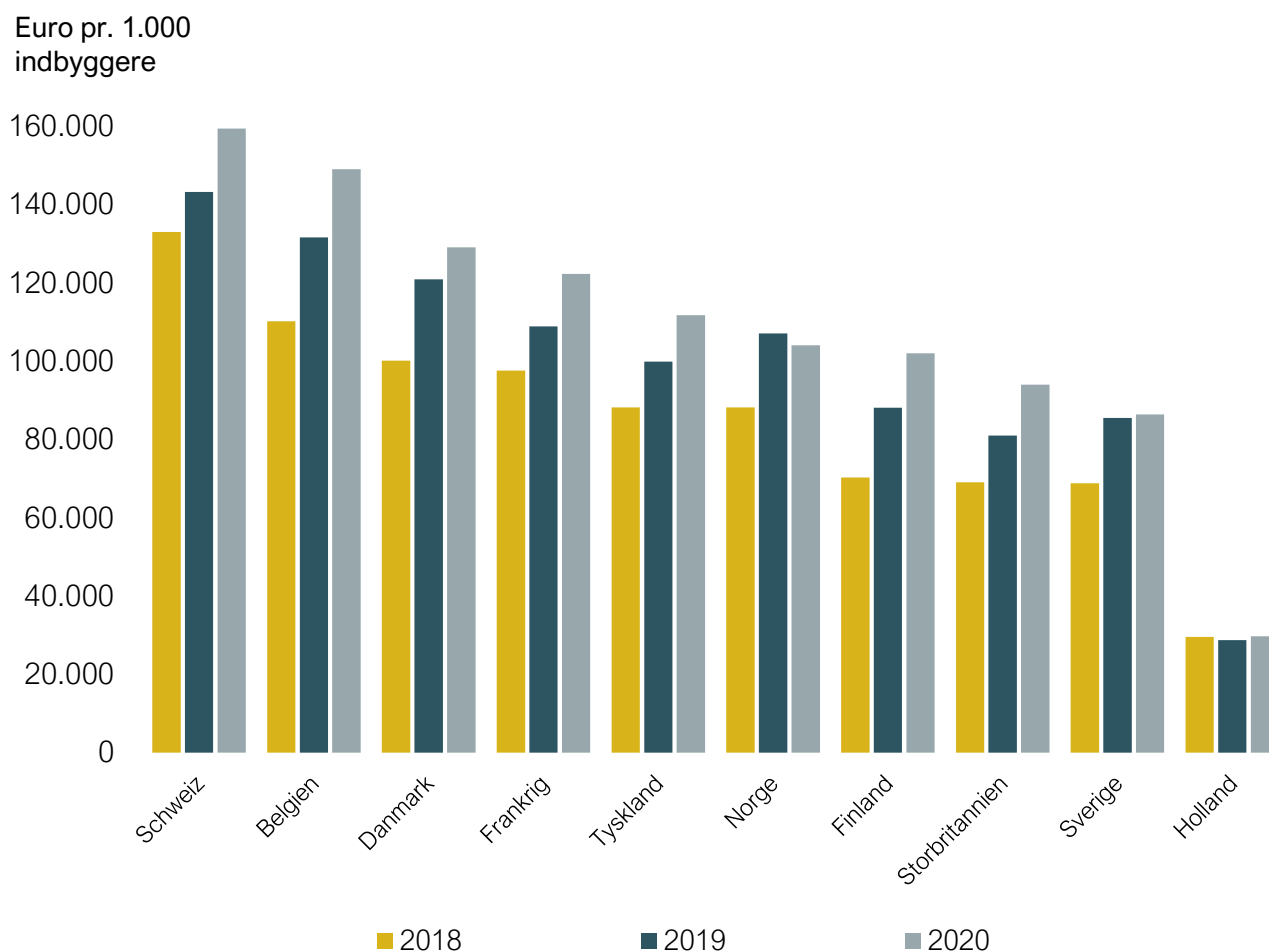


Note: Lægemidlernes farmakogenomiske virkning er opgjort på baggrund af PharmGKBs kodning af indlæggssedlen
Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI og IQVIA

Omsætning af personlige lægemidler i udvalgte lande

Kigger vi på omsætningen af personlige lægemidler i de udvalgte lande, fremgår det meget tydeligt af Figur 6, at Schweiz, Belgien og Danmark har den største omsætning pr. 1.000 indbyggere i perioden 2018-2020 målt i listepreiser. Schweiz havde således en omsætning på 159,5 mio. euro pr. 1.000 indbyggere. Blandt alle lande, med undtagelse af Norge og Holland, ses en støt stigning i omsætningen i perioden 2018-2020. At det er Schweiz, Belgien og Danmark der ligger i toppen i forhold til omsætning (Figur 6), mens det er Storbritannien, Tyskland og Norge, der ligger i top 3 i antal lægemidler på markedet (Figur 5) kan skyldes sammensætningen af lægemidler, der er i brug.

Figur 6 Omsætning af personlige lægemidler i udvalgte lande



Note: Omsætningen er opgjort i indkøbspriser (AIP)

Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI, IQVIA og OECD

4.2.3 ATMP

Som nævnt tidligere i rapporten, er der på nuværende tidspunkt ikke markedsført mange ATMP'er i EU. ATMP'er er særegne og produceres på andre måder og har et andet indhold en fx biologiske lægemidler og vacciner. Produkterne er i deres begyndelse og det er derved muligt, at de gængse veje til indsamling af data for ATMP'ernes anvendelse, ikke har kunne give et dækkende billede.

I forhold til de data, der vil blive præsenteret i dette afsnit, er det væsentligt at have for øje, at data er behæftet med stor usikkerhed grundet manglende dokumentation af omsætningen af ATMP'er på det nordiske og europæiske marked. Dette skyldes at distributionen af ATMP-produkterne foregår ad andre kanaler end via grossisterne eller apotekerne. Afsnittet skal læses med dette forbehold in mente.

Tabel 4: Registreret ibrugtagning af ATMP i udvalgte lande

	2018	2019	2020
Sverige	0	0	0
Norge	0	0	0
Holland	0	0	0
Belgien	0	0	1
Finland	0	1	1
Schweiz	1	1	1
Danmark	0	1	2
Frankrig	0	2	2
Storbritannien	2	4	4
Tyskland	3	5	7

Kilde: DLIMI og IQVIA

Af data i tabel 4 tyder det på, at Storbritannien (n=4) og Tyskland (n=7) i 2020 er de 2 lande med flest ATMP'er i brug. Ligeledes ses en stigning i antal ATMP'er på markedet fra 2018-2020 for Belgien, Finland, Schweiz, Danmark, Frankrig, Storbritannien og Tyskland. Det er dog usikkert, om dette resultat skyldes, at disse lande – og især Storbritannien og Tyskland, oftere registrerer deres forbrug af ATMP'er gennem grossisterne og apotekerne end de øvrige lande.

4.2.4 Ibrugtagning af personlige lægemidler i Danmark frem mod 2030

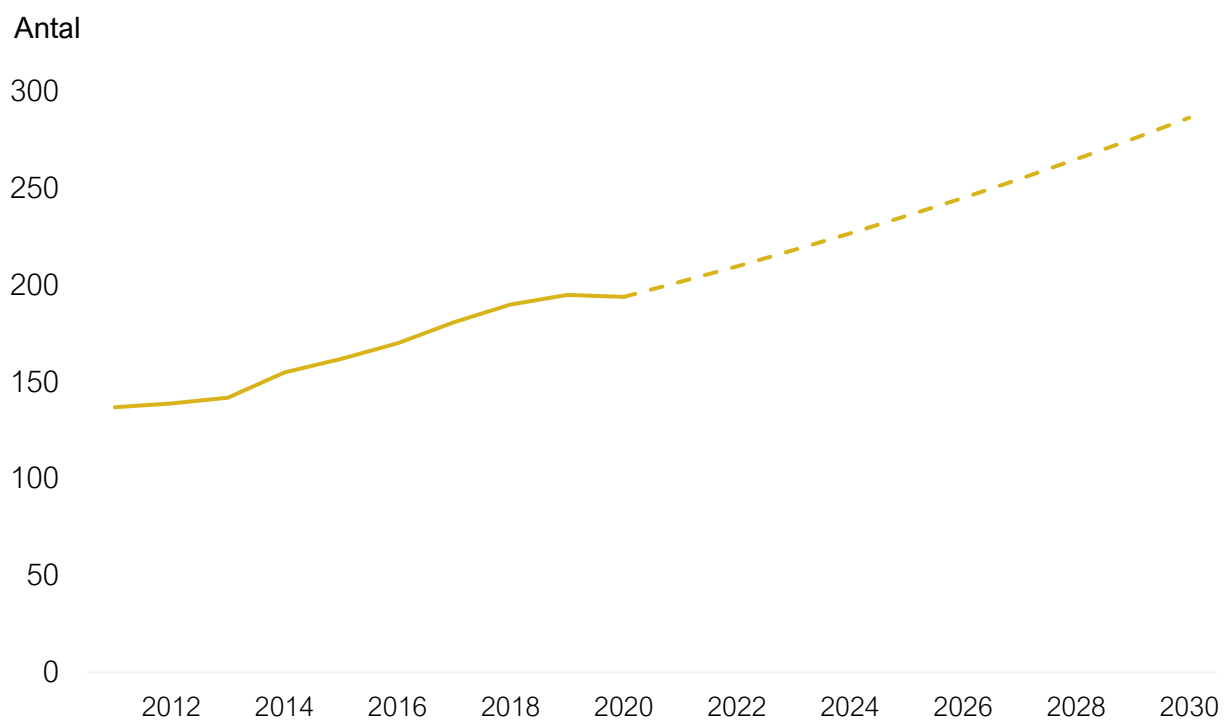
Figur 7 og 8 illustrerer en fremskrivning af ibrugtagning af personlige lægemidler generelt samt personlige lægemidler, hvor en test er påkrævet eller anbefalet, frem til 2030 i Danmark.

Fremskrivningen af antallet af ibrugtagne lægemidler (Figur 7) er beregnet med en årlig vækstrate på 4 procent, da det har været den gennemsnitlige årlige vækstrate i perioden 2011-2020. Fremskrivningen af personlige lægemidler, hvor test er påkrævet eller anbefalet (Figur 8), er ligeledes blevet fremskrevet mod 2030 ud fra deres gennemsnitlige årlige vækstrate i perioden 2011-2020, hvilket var 10 procent.

Fremskrivningen er udarbejdet med henblik på at give et indtryk af, hvordan ibrugtagningen af disse lægemidler vil udvikle sig mod 2030, hvis deres udvikling i løbet af de seneste år fortsætter. Udviklingen på området for personlige lægemidler er hastigt voksende, og fremskrivningen må derfor forventes at være et konservativt skøn.

Fortsætter ibrugtagningen af personlige lægemidler med at opretholde samme vækst frem mod 2030, som det er opnået i perioden 2011-2020, vil der i 2030 være 287 lægemidler i brug i Danmark hvoraf 158 af dem vil være personlige lægemidler, hvor test er påkrævet eller anbefalet.

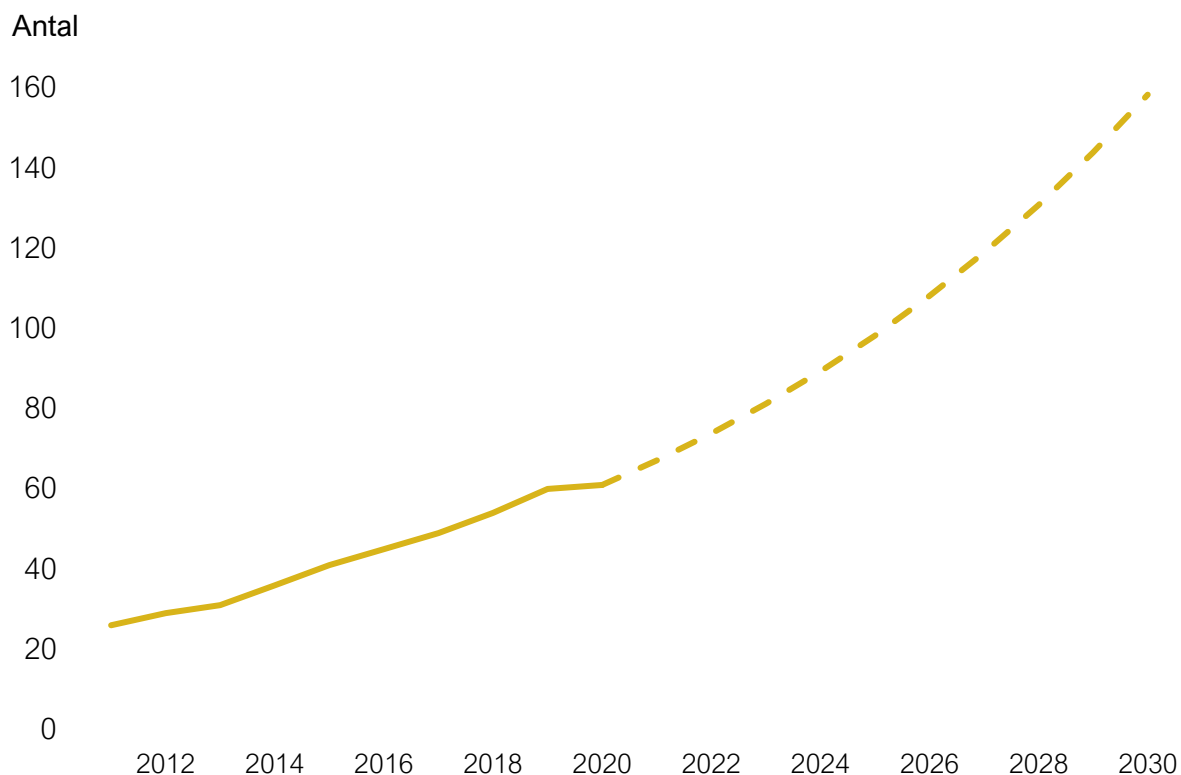
Figur 7 Fremskrivning af personlige lægemidler i Danmark



Note: Fremskrivningen af antal personlige lægemidler er baseret på den gennemsnitlige årlige vækstrate i perioden 2011-2020

Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI

Figur 8 Fremskrivning af personlige lægemidler i Danmark, hvor en test er påkrævet eller anbefalet



Note: Fremskrivningen af antal personlig medicin er baseret på den gennemsnitlige årlige vækstrate i perioden 2011-2020. Lægemidler med en høj farmakogenomisk virkning er defineret som lægemidler, der af PharmGKB har fået koderne 'Test påkrævet' og 'Test anbefalet'.

Kilde: Egne beregninger på baggrund af DLIMI

4.2.5 Konklusion

Den fremtidige medicin kan i større og større grad forventes at blive personlig. Der er ingen tvivl om, at personlig medicin er et vigtigt element i vores nuværende og fremtidige patientbehandling. Som det fremgår af ovenstående afsnit, er det meget tydeligt, at der er en fremgang af personlig medicin både målt på antal personlige lægemidler og på omsætning. Det er især lægemidler, hvor der er en handlingseget PGx, der er i brug, mens lægemidler, hvor test er påkrævet, vinder mere og mere frem både i Danmark og i de udvalgte lande.

Det er dog væsentligt at have for øje, at Danmark ikke er oppe på samme niveau i forhold til antal ibrugtagne lægemidler til patientbehandling sammenlignet med Storbritannien, Tyskland, Norge, Frankrig og Sverige.

Der vil komme mere og mere medicin på markedet til forskellige grupper af patienter med sjældne sygdomme. Trods usikre data viser resultaterne, at ATMP er i en rivende udvikling med stor vækst i de seneste år. Hvis vi kigger fremad, har vi en konservativ formodning om, at der vil være 287 lægemidler inden for personlig medicin på det danske marked i 2030. Af disse vil 158 af dem være personlige lægemidler, hvor test er påkrævet eller anbefalet. Det er dog kun 55 flere lægemidler end det niveau, Storbritannien var på i 2020.

Personlig medicin er et hastigt fremvoksende medicinsk felt, og der er grund til at forvente, at forskning i udvikling af biomarkører kommer til at storme frem de næste år, hvilket kan bruges til at gøre fremskridt inden for den medicinske behandling.

Referencer

- (1) Danske Regioner, Sundhedsministeriet. Personlig medicin til gavn for patienterne – Klar diagnose – Målrettet behandling – Styrket forskning 2021-2022. København: Danske Regioner & Sundhedsministeriet; 2021.
- (2) Personalized Medicine Coalition. The Personalized Medicine Report - 2020 - Opportunity, Challenges, and the Future. 2020.
- (3) Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, Sundheds- og Ældreministeriet. Personlig medicin til gavn for patienterne. Klar diagnose - målrettet behandling - styrket Forskning. National Strategi for Personlig Medicin 2017-2020 [Internet]. København K; 2016. Tilgængelig hos: <https://ngc.dk/media/6568/national-strategi-for-personlig-medicin.pdf>
- (4) Langreth R, Walfholz M. New era of personalized medicine: targeting drugs for each unique genetic profile. *Oncologist*. 1999;4(5):426-7.
- (5) The Council of European Union. Council conclusions on personalised medicine for patients. *Official Journal of the European Union*, 2015, C,421,03.
- (6) Personalized Medicine Coalition - Precision Medicine Advocacy and Education. [Internet]. [henvist 13. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.personalizedmedicinecoalition.org/>
- (7) EFPIA. Shifting the paradigm for ATMPs: Adapting reimbursement and value frameworks to improve patient access in Europe. 2022.
- (8) EMA. European Medicines Agency (EMA) Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) Approvals [Internet]. PharmaBoardroom. 2020 [henvist 10. juni 2021]. Tilgængelig hos: <https://pharmaboardroom.com/facts/european-medicines-agency-ema-advanced-therapy-medicinal-product-atmp-approvals/>
- (9) Life Science Insights Centre. ATMP A fact-finding mission. København; 2021.
- (10) Medicinrådet – uafhængige anbefalinger til regionerne [Internet]. [henvist 14. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://medicinraadet.dk>
- (11) Wadmann S, Højgaard B. Avancerede terapier (ATMP) – En kortlægning af potentialer og udfordringer ved introduktion af nye behandlingsmuligheder i Danmark. København K; 2021. ISBN: 978-87-7119-984-0
- (12) Myndigheten för vård- och omsorgsanalys. Genvägen till ökad precision. En framåtblickande analys av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården. 2021
- (13) European Commission. 1+ Million Genomes | Shaping Europe's digital future [Internet]. [henvist 16. december 2021]. Tilgængelig hos: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/1-million-genomes>
- (14) ComPerMed. NGS Guidelines – ComPerMed [Internet]. [henvist 26. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.compermed.be/en/guidelines>

- (15) Hébrant A, Froyen G, Maes B, Salgado R, Mercier M.Le, D'Haene N, m.fl. The Belgian next generation sequencing guidelines for haematological and solid tumours. Volume:11.
- (16) The National Institute for Health and Disability Insurance. Remboursement de médicaments personnalisés et des « companion diagnostics » [Internet]. [henvist 27. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.riziv.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-services/laboratoires/Pages/remboursement-medicaments-personnalisés-companion-diagnostics.aspx>
- (17) Ministry of Social Affairs and Health. Overall project description [Internet]. Overall project description. [henvist 16. december 2021]. Tilgængelig hos: <https://stm.fi/en/personalized-medicine/overall-project-description>
- (18) FinnGen. Purpose and goals [Internet]. FinnGen. [henvist 13. januar 2022]. Tilgængelig hos: https://www.finnngen.fi/en/purpose_and_goals
- (19) France médecine génomique 2025 [Internet]. PFMG 2025. [henvist 16. december 2021]. Tilgængelig hos: <https://pfm2025.aviesan.fr/presentation/>
- (20) Health-RI [Internet]. [henvist 12. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.health-ri.nl/health-ri>
- (21) Hartwig Medical Foundation. Database with genetic and clinical data of patients with metastatic cancer [Internet]. Stichting Hartwig Medical Foundation. [henvist 20. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.hartwigmedicalfoundation.nl/en/about-hmf/>
- (22) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. National Institute for Public Health and the Environment | RIVM [Internet]. [henvist 20. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.rivm.nl/en>
- (23) Helsedirektoratet, Avdeling medisinsk utstyr og legemidler. Nasjonal strategi for persontilpas-set medisin i helsetjenesten. Oslo; 2016. Report No.: IS-2446.
- (24) SPHN - Swiss Personalized Health Network (SPHN) [Internet]. SPHN. [henvist 12. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://sphn.ch/>
- (25) Genomics England. The 100,000 Genomes Project Protocol. London: Queen Mary University of London; 2017 s. 112. Report No.: v. 3.
- (26) Genomic Medicine Sweden. About us | Genomic Medicine Sweden [Internet]. About us. [henvist 16. december 2021]. Tilgængelig hos: <https://genomicmedicine.se/en/about-us/>
- (27) Kichko K, Fleßa S, Lieb W. Personalized Medicine as Innovation: What Can Germany Learn from the USA. Wiesbaden [Heidelberg]: Springer Gabler; 2019. 354 s. (Gesundheitsmanagement und Gesundheitsökonomik).
- (28) Kichko K, Marschall P, Flessa S. Personalized Medicine in the U.S. and Germany: Awareness, Acceptance, Use and Preconditions for the Wide Implementation into the Medical Standard. J Pers Med. 2016;6(2):15.
- (29) Individualisierte Medizin - BMBF [Internet]. Bundesministerium für Bildung und Forschung - BMBF. [henvist 13. januar 2022]. Tilgængelig hos:

<https://www.bmbf.de/bmbf/de/forschung/gesundheit/individualisierte-medizin/individualisierte-medizin.html>

- (30) FDA CDER Genomics. Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling. FDA [Internet]. 29. april 2021 [henvist 10. juni 2021]; Tilgængelig hos: <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling>
- (31) EMA. Authorised ATMPs & Withdrawn/ongoing MAA for ATMPs Status, 2021.
- (32) PharmGKB. Drug Label Information and Legend [Internet]. PharmGKB. 2021 [henvist 2. december 2021]. Tilgængelig hos: <https://www.pharmgkb.org/page/drugLabelLegend#pgx-level>

Bilag

Bilag 1. Interview personer

- *Britt Elmedal Laursen*, Lektor, Molekylære Medicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- *Anders Bryø Bojesen*, Ledende overlæge, PhD, Klinisk lektor, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- *Maria Bach Laursen*, Molekylærbiolog, Aarhus Universitetshospital
- *Ulrik Lassen*, Professor, Onkologisk Afdeling, Rigshospitalet
- *Kristoffer Staal Rohrberg*, Overlæge og Chef for Fase 1 enheden, Rigshospitalet
- *Martin Højgaard*, Onkolog, Rigshospitalet
- *Jens Lundgren*, Professor, Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet
- *Eric Santoni Rugiu*, Lektor, Afdeling for Patologi, Rigshospitalet
- *Sisse Rye Ostrowski*, Professor, Afdeling for Klinisk Immunologi, Rigshospitalet
- *Anne-Marie Axø Gerdes*, Professor, Afdeling for Genetik, Rigshospitalet
- *John Vissing*, Professor, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
- *Jørgen Schøler Kristensen*, Lægefaglig direktør, Aarhus Universitetshospital
- *Erik Jylling*, Sundhedspolitisk direktør, Danske Regioner
- *Henrik Ullum*, Administrerende direktør, Statens Serum Institut
- *Bettina Lundgren*, Administrerende direktør, Nationalt Genom Center
- *Morten Freil*, Direktør, Danske Patienter

Bilag 2. Liste over personlig medicin samt ATMP'er anvendt i rapporten

Substans	ATC	PGx niveau
Abacavir	J05AF06	Testing required
Abemaciclib	L01EF03	Testing required
Ado-Trastuzumab Emtansine	L01XC14	Testing required
Aducanumab-avwa	N06DX03	-
Afatinib	L01EB03	Testing required
Alectinib	L01ED03	Testing required
Alglucosidase Alfa	A16AB07	Testing required
Allopurinol	M04AA01	Testing recommended
Alpelisib	L01EM03	Testing required
Amifampridine	N07XX05	Actionable PGx
Amifampridine Phosphate	N07XX05	Actionable PGx
Amitriptyline	N06AA09	Actionable PGx
Amivantamab-vmjw	L01FX18	-
Amoxapine	N06AA17	Actionable PGx
Amphetamine	N06BA01	Informative PGx
Anakinra	L04AC03	Testing required
Anastrozole	L02BG03	Testing required
Aripiprazole	N05AX12	Actionable PGx
Arsenic Trioxide	L01XX27	Testing required
Articaine and Epinephrine	N01BB58	Actionable PGx

Atezolizumab	L01XC32	Testing required
Atomoxetine	N06BA09	Actionable PGx
Ascorbic Acid, PEG-3350, Potassium Chloride, Sodium Ascorbate, Sodium Chloride, and Sodium Sulfate	A06AD	Actionable PGx
Avapritinib	L01EX18	Testing required
Avatrombopag	B02BX08	Actionable PGx
Avelumab	L01XC31	Informative PGx
Azathioprine	L04AX01	Testing recommended
Belinostat	L01XH04	Actionable PGx
Binimetinib	L01EE03	Testing required
Blinatumomab	L01XC19	Informative PGx
Boceprevir	J05AP03	Informative PGx
Bosutinib	L01EA04	Testing required
Brentuximab Vedotin	L01XC12	Informative PGx
Brexpiprazole	N05AX16	Actionable PGx
Brigatinib	L01ED04	Testing required
Brivaracetam	N03AX23	Actionable PGx
Bupivacaine	N01BB01	Actionable PGx
Bupropion	N06AX12	Informative PGx
Busulfan	L01AB01	Actionable PGx
Cabozantinib	L01EX07	Informative PGx
Capmatinib	L01EX17	Testing required
Capecitabine	L01BC06	Actionable PGx
Carbamazepine	N03AF01	Testing required
Carglumic Acid	A16AA05	Testing required
Cariprazine	N05AX15	Informative PGx
Carisoprodol	M03BA02	Actionable PGx
Carvedilol	C07AG02	Actionable PGx
Casimersen	M09AX13	Testing required
Ceftriaxone	J01DD04	Actionable PGx
Celecoxib	M01AH01 L01XX33	Actionable PGx
Cemiplimab-rwlc	L01XC33	Testing required
Ceritinib	L01ED02	Testing required
Cerliponase Alfa	A16AB17	Testing required
Cetuximab	L01XC06	Testing required
Cevimeline	N07AX03	Actionable PGx
Chloroprocaine	N01BA04	Actionable PGx
Chloroquine	P01BA01	Actionable PGx
Chlorpropamide	A10BB02	Actionable PGx
Cholic Acid	A05AA03	Testing required
Cisplatin	L01XA01	Informative PGx
Citalopram	N06AB04	Actionable PGx
Clobazam	N05BA09	Actionable PGx
Clomipramine	N06AA04	Actionable PGx
Clopidogrel	B01AC04	Actionable PGx

Clozapine	N05AH02	Actionable PGx
Cobimetinib	L01EE02	Testing required
Codeine	R05DA04	Actionable PGx
Crizanlizumab-tmca	B06AX01	Informative PGx
Crizotinib	L01ED01	Testing required
Dabrafenib	L01EC02	Testing required
Daclatasvir	J05AP07	Informative PGx
Dacomitinib	L01EB07	Testing required
Dapsone	D10AX05 J04BA02	Actionable PGx
Darifenacin	G04BD10	Actionable PGx
Dasabuvir, Ombitasvir, Paritaprevir, and Ritonavir	J05AP52	Informative PGx
Dasatinib	L01EA02	Testing required
Denileukin Diftitox	L01XX29	Testing required
Desipramine	N06AA01	Actionable PGx
Desflurane	N01AB07	Actionable PGx
Desvenlafaxine	N06AX23	Informative PGx
Deutetrabenazine	N07XX16	Actionable PGx
Dexlansoprazole	A02BC06	Actionable PGx
Dextromethorphan and Quinidine	N07XX59	Testing recommended
Diazepam	N05BA01	Actionable PGx
Dinutuximab	L01XC16	Informative PGx
Docetaxel	L01CD02	Informative PGx
Dolutegravir	J05AJ03	Actionable PGx
Donepezil	N06DA02	Actionable PGx
Dostarlimab-gxly	L01XC40	Testing required
Doxepin	N06AA12 D04AX01	Actionable PGx
Dronabinol	A04AD10	Actionable PGx
Drospirenone and Ethinyl Estradiol	G03AA12	Informative PGx
Duloxetine	N06AX21	Actionable PGx
Durvalumab	L01XC28	Informative PGx
Duvelisib	L01EM04	Informative PGx
Eculizumab	L04AA25	Testing required
Efavirenz	J05AG03	Actionable PGx
Elagolix	H01CC03	Actionable PGx
Elbasvir and Grazoprevir	J05AP54	Informative PGx
Elexacaftor, Ivacaftor, and Tezacaftor	R07AX32	Testing required
Eliglustat	A16AX10	Testing required
Elosulfase	A16AB12	Testing required
Eltrombopag	B02BX05	Actionable PGx
Emapalumab-lzsg	L04AA39	Informative PGx
Enasidenib	L01XX59	Testing required
Encorafenib	L01EC03	Testing required
Enfortumab Vedotin-ejfv	L01XC36	Informative PGx
Entrectinib	L01EX14	Testing required

Erdafitinib	L01EX16	Testing required
Eribulin	L01XX41	Informative PGx
Erlotinib	L01EB02	Testing required
Escitalopram	N06AB10	Actionable PGx
Esomeprazole	A02BC05	Actionable PGx
Estradiol and Progesterone	G03FA04	Actionable PGx
Eteplirsén	M09AX06	Testing required
Everolimus	L01EG02 L04AA18	Testing required
Evinacumab-dgnb	C10AX17	Informative PGx
Exemestane	L02BG06	Testing required
Fam-Trastuzumab Deruxtecan-nxki	L01XC41	Testing required
Fesoterodine	G04BD11	Actionable PGx
Fosphenytoin	N03AB05	Actionable PGx
Flibanserin	G02CX02	Actionable PGx
Fluorouracil	L01BC02	Actionable PGx
Fluoxetine	N06AB03	Informative PGx
Flurbiprofen	R02AX01 M01AE09 S01BC04 M02AA19	Actionable PGx
Flutamide	L02BB01	Actionable PGx
Fluvoxamine	N06AB08	Actionable PGx
Formoterol	R03AC13 R03CC15	Informative PGx
Fosdenopterin	A16AX19	Testing required
Fulvestrant	L02BA03	Testing required
Galantamine	N06DA04	Informative PGx
Gefitinib	L01EB01	Testing required
Gemtuzumab Ozogamicin	L01XC05	Testing required
Gilteritinib	L01EX13	Testing required
Givosiran	A16AX16	Informative PGx
Glimepiride	A10BB12	Actionable PGx
Glipizide	A10BB07	Actionable PGx
Glyburide	A10BB01	Actionable PGx
Golodirsén	M09AX08	Testing required
Goserelin	L02AE03	Informative PGx
Hydralazine	C02DB02	Informative PGx
Hydroxychloroquine	P01BA02	Actionable PGx
Ibrutinib	L01EL01	Testing required
Iloperidone	N05AX14	Actionable PGx
Imatinib	L01EA01	Testing required
Imipramine	N06AA02	Actionable PGx
Indacaterol	R03AC18	Informative PGx
Inebilizumab-cdon	L04AA47	Testing required
Infigratinib	L01EN03	Testing required
Inotersén	N07XX15	Informative PGx

Inotuzumab Ozogamicin	L01XC26	Informative PGx
Ipilimumab	L01XC11	Informative PGx
Irinotecan	L01CE02	Actionable PGx
Isatuximab- irfc	L01XC38	Informative PGx
Isoflurane	N01AB06	Actionable PGx
Isoniazid, Pyrazinamide, and Rifampin	J04AM05	Informative PGx
Isosorbide Dinitrate	C01DA08 C05AE02	Informative PGx
Isosorbide Mononitrate	C01DA14	Informative PGx
Ivacaftor	R07AX02	Testing required
Ivacaftor and Lumacaftor	R07AX30	Testing required
Ivacaftor and Tezacaftor	R07AX31	Testing required
Ivosidenib	L01XX62	Testing required
Ixabepilone	L01DC04	Informative PGx
Lacosamide	N03AX18	Informative PGx
Lansoprazole	A02BC03	Informative PGx
Lapatinib	L01EH01	Testing required
Larotrectinib	L01EX12	Testing required
Ledipasvir and Sofosbuvir	J05AP51	Informative PGx
Lenalidomide	L04AX04	Testing required
Lenvatinib	L01EX08	Testing required
Lesinurad	M04AB05	Actionable PGx
Letrozole	L02BG04	Testing required
Lidocaine and Prilocaine	N01BB20	Actionable PGx
Lofexidine	N07BC04	Actionable PGx
Lonafarnib	A16AX20	Testing required
Lorlatinib	L01ED05	Testing required
Lumasiran	A16AX18	Testing required
Luspatercept-aamt	B03XA06	Informative PGx
Lusutrombopag	B02BX07	Actionable PGx
Lutetium Dotatate Lu-177	V10XX04	Testing required
Mafenide	D06BA03	Actionable PGx
Meclizine	R06AE05	Actionable PGx
Meloxicam	M01AC06	Actionable PGx
Mepivacaine	N01BB03	Actionable PGx
Mercaptopurine	L01BB02	Testing recommended
Methylene Blue	V03AB17 V04CG05	Actionable PGx
Metoclopramide	A03FA01	Actionable PGx
Metoprolol	C07AB02	Informative PGx
Metreleptin	A16AA07	Testing required
Midostaurin	L01EX10	Informative PGx
Migalastat	A16AX14	Testing required
Mirabegron	G04BD12	Actionable PGx
Mivacurium	M03AC10	Actionable PGx
Modafinil	N06BA07	Actionable PGx
Mycophenolic Acid	L04AA06	Actionable PGx

Nalidixic Acid	J01MB02	Actionable PGx
Nebivolol	C07AB12	Informative PGx
Nefazodone	N06AX06	Informative PGx
Neratinib	L01EH02	Informative PGx
Nilotinib	L01EA03	Testing required
Niraparib	L01XK02	Testing required
Nitrofurantoin	J01XE01	Actionable PGx
Nivolumab	L01XC17	Informative PGx
Nortriptyline	N06AA10	Actionable PGx
Nusinersen	M09AX07	Informative PGx
Obinutuzumab	L01XC15	Informative PGx
Olaparib	L01XK01	Informative PGx
Olaratumab	L01XC27	Informative PGx
Oliceridine	N02AX07	Actionable PGx
Omacetaxine	L01XX40	Informative PGx
Ombitasvir, Paritaprevir, and Ritonavir	J05AP53	Informative PGx
Omeprazole	A02BC01	Actionable PGx
Oxymetazoline and Tetracaine	N01BA53	Actionable PGx
Ondansetron	A04AA01	Informative PGx
Osimertinib	L01EB04	Testing required
Ospemifene	G03XC05	Informative PGx
Oxcarbazepine	N03AF02	Testing recommended
Palbociclib	L01EF01	Testing required
Paliperidone	N05AX13	Informative PGx
Palonosetron	A04AA05	Informative PGx
Panitumumab	L01XC08	Testing required
Pantoprazole	A02BC02	Actionable PGx
Parathyroid Hormone	H05AA03	Informative PGx
Paroxetine	N06AB05	Informative PGx
Patisiran	N07XX12	-
Pazopanib	L01EX03	Actionable PGx
Peginterferon Alfa-2b	L03AB10	Actionable PGx
Pegloticase	M04AX02	Testing required
Pembrolizumab	L01XC18	Testing required
Pemigatinib	L01EX20	-
Perphenazine	N05AB03	Actionable PGx
Pertuzumab	L01XC13	Testing required
Phenytoin	N03AB02	Actionable PGx
Pimozide	N05AG02	Testing required
Piroxicam	M02AA07 M01AC01 S01BC06	Actionable PGx
Pitolisant	N07XX11	Actionable PGx
Ponatinib	L01EA05	Testing required
Pralsetinib	L01EX23	Testing required
Prasugrel	B01AC22	Informative PGx
Primaquine	P01BA03	Testing required

Propafenone	C01BC03	Actionable PGx
Propranolol	C07AA05	Informative PGx
Protriptyline	N06AA11	Actionable PGx
Quinidine	C01BA01	Informative PGx
Quinine Sulfate	P01BC01	Actionable PGx
Rabeprazole	A02BC04	Actionable PGx
Raloxifene	G03XC01	Informative PGx
Raltegravir	J05AJ01	Informative PGx
Ramucirumab	L01XC21	Informative PGx
Rasburicase	V03AF07	Informative PGx
Regorafenib	L01EX05	Informative PGx
Ribociclib	L01EF02	Testing required
Rimegepant	N02CD06	Informative PGx
Risdiplam	M09AX10	Testing required
Risperidone	N05AX08	Informative PGx
Rituximab	L01XC02	Informative PGx
Rivaroxaban	B01AF01	Informative PGx
Ropivacaine	N01BB09	Actionable PGx
Rosuvastatin	C10AA07	Actionable PGx
Rucaparib	L01XK03	Informative PGx
Sacituzumab Govitecan-hziy	L01FX17	Actionable PGx
Satralizumab-mwge	L04AC19	Informative PGx
Selpercatinib	L01EX22	Testing required
Setmelanotide	A08AA12	Testing required
Sevoflurane	N01AB08	Actionable PGx
Simeprevir	J05AP05	Informative PGx
Siponimod	L04AA42	Testing required
Sodium Nitrite	V03AB08	Actionable PGx
Sodium Oxybate	N07XX04 N01AX11	Actionable PGx
Sodium Phenylbutyrate	A16AX03	Testing required
Sofosbuvir	J05AP08	Informative PGx
Sofosbuvir and Velpatasvir	J05AP55	Informative PGx
Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir	J05AP56	Informative PGx
Sotorasib	L01XX73	Testing required
Succimer	V09CA02	Informative PGx
Succinylcholine	M03AB01	Actionable PGx
Silver Sulfadiazine	D06BA01	Actionable PGx
Sulfamethoxazole and Trimethoprim	J01EE01	Actionable PGx
Sulfasalazine	A07EC01	Actionable PGx
Synthetic Conjugated Estrogens, A	G03CA57	Actionable PGx
Tafamidis	N07XX08	Informative PGx
Tafenoquine	P01BA07	Testing required
Talazoparib	L01XK04	Testing required
Tamoxifen	L02BA01	Testing required
Tamsulosin	G04CA02	Actionable PGx

Telaprevir	J05AP02	Actionable PGx
Tepotinib	L01EX21	Testing required
Tetrabenazine	N07XX06	Testing required
Thioguanine	L01BB03	Testing recommended
Thioridazine	N05AC02	Actionable PGx
Ticagrelor	B01AC24	Informative PGx
Tipiracil and Trifluridine	L01BC59	Informative PGx
Tolterodine	G04BD07	Actionable PGx
Toremifene	L02BA02	Testing required
Tramadol	N02AX02	Actionable PGx
Trametinib	L01EE01	Testing required
Trastuzumab	L01XC03	Actionable PGx
Tretinoin	L01XF01 D10AD01	Testing required
Triheptanoin	A16AX17	-
Trimipramine	N06AA06	Actionable PGx
Tucatinib	L01EH03	Testing required
Umeclidinium Bromide	R03BB07	Informative PGx
Upadacitinib	L04AA44	Informative PGx
Ustekinumab	L04AC05	Informative PGx
Valbenazine	N07XX13	Actionable PGx
Valproic Acid	N03AG01	Actionable PGx
Vemurafenib	L01EC01	Testing required
Venetoclax	L01XX52	Informative PGx
Venlafaxine	N06AX16	Actionable PGx
Viloxazine	N06AX09	-
Viltolarsen	M09AX12	Testing required
Vincristine	L01CA02	Testing required
Voriconazole	J02AC03	Actionable PGx
Vortioxetine	N06AX26	Actionable PGx
Voxelotor	B06AX03	Informative PGx
Warfarin	B01AA03	Actionable PGx
darvadstrocel	L04AX08	ATMP
limbal stem cells, autologous	S01XA19	ATMP
talimogene laherparepvec	L01XX51	ATMP
tisagenlecleucel	L01XX71	ATMP
atidarsagene autotemcel	A16AB21	ATMP
voretigene neparvovec	S01XA27	ATMP
Spheroids of human autologous matrix-associated chondrocytes	M09AX02	ATMP
Autologous CD34+ enriched cell fraction	L03	ATMP
Autologous anti-CD19-transduced CD3+ cells	L01X	ATMP
axicabtagene ciloleucel	L01XX70	ATMP
onasemnogene abeparvovec	M09AX09	ATMP
Betibeglogena autotemcel	B06AX02	ATMP

Rapportens forfattere



Anna Sundby
Analytisk konsulent
Lif



Arun Micheelsen
Lead Advanced Market Research
Chief Advisor
DLIMI



Carsten Blæsberg
Public Affairs chef
Lif



Jakob Bjerg Larsen
Politisk chef for kliniske forsøg og
lægemiddelproduktion
Lif



Mads Juul Sørensen
Analytisk konsulent
Lif

