

Mitä julkisen terveydenhuollon pitäisi tarjota?

-tasa-arvo, priorisointi ja eettinen näkökulma.

Helena Kääriäinen
Tutkimusprofessori



TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS



Esimerkki genomiikan ulkopuolelta: mammografiaseulonnat: kolme näkökulmaa

- Tasa-arvon näkökulma:
 - Ellei julkinen terveydenhuolto tarjoaisi mammografiaseulontoja, kenties vain hyvätuloiset ja/tai erityisen valistuneet kansalaiset hakeutuisivat säännöllisiin mammografioihin, jolloin tasa-arvo ei toteutuisi
- Priorisoinnin näkökulma:
 - Mammografiaseulonnan toteuttaminen vie terveydenhuollon resursseja, jotka ovat siten poissa jostain muualta. Ellei seulonnan kustannusvaikuttavuutta oteta huomioon seulontaohjelmia suunniteltaessa, ei priorisoinnin näkökulma toteudu.
- (Muu) eettinen näkökulma:
 - Kansalaiset kenties tuntevat olonsa huolehdituksi, kun seulontaa tarjotaan. Seulonta myös aiheuttaa huolta/väärää turvallisuutta. Toisaalta: naiset ovat vahva lobbariryhmä ja siten mammografiaseulonta voi syrjäyttää jonkun heikomman ryhmän tarpeet.

Genomiikka muuttaa lääketiedettä

- Genomiikka tuo uusia lääkkeitä markkinoille
- Genomiikka tarkentaa syöpähoitoja
- Genomiikka tarjoaa uudenlaisia menetelmiä (harvinaisten) perinnöllisten tautien diagnostiikkaan
- Genomiikka luo työkaluja tavallisten kansantautien riskiprofilointiin
- Genomiikan avulla voidaan oppia kartoittamaan tautiriskien ohella muita ominaisuuksiamme ja taipumuksiamme tulevaisuutemme suunnittelua varten.
- **Mikä kaiken tästä listasta tulisi kuulua julkisen terveydenhuollon tarjontaan?**

Genomiikka muuttaa lääketiedettä

- Genomiikka tuo uusia lääkkeitä markkinoille
- Genomiikka tarkentaa syöpähoitoja
- Genomiikka tarjoaa uudenlaisia menetelmiä (harvinaisten) perinnöllisten tautien diagnostiikkaan
- Genomiikka luo työkaluja tavallisten kansantautien riskiprofilointiin
- ~~• Genomiikan avulla voidaan oppia kartoittamaan tautiriskien ohella muita ominaisuuksiamme ja taipumuksiamme tulevaisuutemme suunnittelua varten.~~
- **Mikä kaiken tästä listasta tulisi kuulua julkisen terveydenhuollon tarjontaan?**

Genomiikka tuo uusia lääkkeitä markkinoille

- Geeni/genomitutkimus auttaa löytämään tautimekanismeihin liittyviä molekyylejä, mihin perustuen kehitetään uusia lääkkeitä.
- Lääkkeiden ottaminen osaksi (suomalaista) terveydenhuoltoa noudattaa omaa kaavaansa:
 - Lääkkeiden teho ja turvallisuus tutkitaan lääkkeen kehittämisprosessin aikana.
 - Tähän tutkimukseen perustuen lääkkeelle myönnetään myyntilupa (Fimea tai EU komissio).
 - STM:n yhteydessä toimiva hintalautakunta vahvistaa lääkkeiden korvattavuuden.

Tässä prosessissa kolme näkökulmaa toteutuvat!

Genomiikka tarkoittaa syöpähoitoja

- Tästä kuulemme seuraavassa esityksessä
- Toteutuuko syöpähoidoissa
 - Tasa-arvo: Tarjoaako yksityinen terveydenhuolto genomiikan sovellutuksia väljemmin kuin julkinen terveydenhuolto?
 - Priorisointi: Syövätkö uudet, kalliit lääke- yms hoidot resursseja perinteisiltä syöpähoidoilta.
 - Eettinen näkökulma: Tunnetaanko uusien genomitietoon perustuvien hoitoratkaisujen hyödyt ja hypoteettiset haittavaikutukset kyllin hyvin? Miten potilaat ovat mukana päätöksenteossa?

Genomiikka tarjoaa uudenlaisia menetelmiä (harvinaisten) perinnöllisten tautien diagnostiikkaan

- Perinteisesti harvinaisten tautien diagnostiikka on lähtenyt taudin oireista eli fenotyypistä.
- Jos geenitason diagnoosi on ollut mahdollinen, on tehty fenotyypin kannalta todennäköisimmän geenin sekvensointi (tai tunnettujen mutaatioiden hakua).
- Ellei ole tärpännyt: on jatkettu muutamaaan muun geenin tutkimiseen tai käytetty aihepiiriin liittyvää ”eksomisekvensointipakettia”.
- Lähestymistapa on ollut kallis, ja sen käyttöä on jouduttu tapauskohtaisesti harkitsemaan.

Esimerkki: Marfanin-tapainen tauti

- FBN1
- FBN1, TGFBR2 & TGFBR1
- ACTA2, CBS, COL3A1, COL5A1, COL5A2, FBN1, FBN2, MYH11, SLC2A10, SMAD3, TGFBR1, TGFBR2 (12 kpl)
- jne
- Entä MLPA?



Suunnattu eksomisekvensointi tai kaikkien eksomien sekvensointi?

- Jos taudin takana ylipäättään on eksominen mutaatio, niin tiedon karttuessa se olisi löydettävissä näillä keinoin.
- Mutta: samalla löytyy paljon variantteja, joiden merkitystä on vaikea tulkita.
- **Incidental findings**: samalla on löydettävissä potilaan terveyden kannalta merkittäviä mutaatioita liittyen muihin kuin diagnostiikan kohteena olevaan fenotyyppiin. Etsitäänkö näitä, kerrotaanko ne potilaalle??
- Vrt: Green et al: ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in Medicine*(2013) 15,565–574.

Mitä diagnostisia testejä julkisen terveydenhuollon pitäisi tarjota?

- Tarvitaanko geenitason diagnoosia, jos hoito on kuitenkin oireenmukaista?
- Tarvitaanko geenitason diagnoosia, jos tauti on sen kaltainen, ettei perhe kuitenkaan harkitsisi sikiötutkimuksia ja mahdollista raskauden keskeytystä?
- Jos geenitason diagnoosin tarpeellisuus on relatiivinen, tuleeko julkisen terveydenhuollon sitä tarjota?

(Differential)diagnostic Setting:
Patient (fetus) with manifest disease¹

Predictive Setting²:
Healthy person or disease state not known

Could genetic test result influence case management?

- save other diagnostic procedures³
- refine prognosis
- guide treatment/therapy

no

yes

→ GENETIC TEST

Does a positive test result influence

- preventive strategies
- life-style choices

no

yes

→ GENETIC TEST

Is there a request to assess genetic risks in family members?

no

yes

→ GENETIC TEST

Is the lack of a genetic test-based diagnosis a burden in itself?

no

→ NO GENETIC TEST

yes

→ GENETIC TEST



Eli:

Mielestäni julkisen terveydenhuollon tulee tarjota (harvinaisten) perinnöllisten tautien diagnostisia geenitestejä!

- Elämänmittaisen taudin kanssa on monien mielestä helpompi elää, kun tietää ja ymmärtää mikä on taudin syy.
- Kuitenkin: johonkin on asetettava raja näiden testien käytössä; tämä raja kunkin lääkärin/klinikan pitää miettiä kohdallaan ja kehittyvät tekniset mahdollisuudet muovaavat sitä kaiken aikaa.
- Myös kantajatestejä, ennustavia testejä ja sikiödiagnostiikkaa tulee tarjota joustavasti perheiden tarpeiden mukaan.

Geenidiagnostiikka julkisella puolella: kolme näkökulma

- Tasa-arvon näkökulma:
 - Tasa-arvo toteutuu, jos testejä tarjotaan herkästi julkisessa terveydenhuollossa.
- Priorisoinnin näkökulma:
 - Jos käytetyt testipaketit ovat huomattavan kalliita, joudutaan priorisoinnin näkökulmaa vakavasti pohtimaan. Toisaalta: muut diagnostiset keinot kuten kuvantamiset, biopsiat, konsultaatiot jne maksavat nekin.
- (Muu) eettinen näkökulma:
 - Jotkut voivat pelätä genomitason diagnoosia eli varottava automaattisia geenitestejä: potilas/perhe aina hoitosuunnittelussa mukana. Kysymykset geenidiagnoosiin perustuvasta syrjinnästä (vakuutukset, työelämä) ovat oireisen potilaan kohdalla aika teoreettisia, mutta ennustavassa geenidiagnostiikassa nekin on otettava huomioon.

Genomiikka luo työkaluja tavallisten kansantautien riskiprofilointiin

- Tavalliset ”kansantaudit” ovat pääsääntöisesti monitekijäisiä synnyltään: taustalla on ulkoisia tekijöitä kuten elämäntapoja, altistavia ja suojaavia geenejä sekä tuntemattomia tekijöitä.
- Sairastumisriskiä voi profiloida sukuanamneesin avulla, elämäntapakuulustelulla, painon ja verenpaineen mittauksella ja myös geeniprofiloinnilla.
- Näin ei saada selville kuka sairastuu ja kuka ei, mutta riskiä voidaan saada tarkemmaksi kuin ”väestön yleinen riski”.
- On vain heikkoa näyttöä siitä, että geneettisen riskin paljastuminen oleellisesti lisääisi motivaatiota elämäntapamuutoksiin.

Esimerkkitauti: Aikuistyyppin diabetes

- Riskiä sairastua diabetekseen lisää suvun diabetes (lähes AD periytymisen kaltainen riski), ylipaino, vähäinen liikunta...
- Ehkäisy: liikunta, terveellinen ruoka, painonhallinta ja tupakoimattomuus.
- Mitä genomitietoon perustuva riskiprofilointi toisi tähän lisää?



Living well starts with knowing your DNA.

order now

Our genes make us who we are, so naturally they impact our health. By knowing your DNA, you can take steps toward living a healthier life.



Plan for the future.

Find out if your children are at risk for



Stay one step ahead.

Understand your genetic health risks.



Talk to your doctor.

Arm your doctor with information on

Example Genetic Data

Information for **Greg Mendel (Dad)** assuming ethnicity and an age range of



Greg Mendel (Dad)

17.8 out of 100

men of European ethnicity who share Greg Mendel (Dad)'s genotype will get Type 2 Diabetes between the ages of 20 and 79.



Average

25.7 out of 100

men of European ethnicity will get Type 2 Diabetes between the ages of 20 and 79.

What does the Odds Calculator show me?

Use the ethnicity and age range selectors above to see the estimated incidence of Type 2 Diabetes due to genetics for men with **Greg Mendel (Dad)**'s genotype. The 23andMe Odds Calculator assumes that a person is free of the condition at the lower age in the range. You can use the name selector above to see the estimated incidence of Type 2 Diabetes for the genotypes of other people in your account.

The 23andMe Odds Calculator only takes into account effects of markers with known associations that are also on our genotyping chip. Keep in mind that aside from genetics, environment and lifestyle may also contribute to one's chances of developing type 2 diabetes.

Miksei julkinen terveydenhuolto tarjoaisi näitä testejä?

- Nyt ei puhuta harvinaisista taudeista vaan koko väestöstä: halpenevatkin hinnat muodostavat valtavan kustannuserän.
- Testi ei (läheskään) kerro kuka sairastuu ja kuka ei
- Kaikkein suurimmassa geneettisessä riskissä olevat paljastuvat sukuanamneesin avulla ... mikäli ihmiset tietävät sukunsa sairauksia.
- Mikä on riskiprofiloinnin kustannusvaikuttavuus: saako terveydenhuolto jotain voittoa tällaisesta sijoituksesta?

Lisääkö tavallisten tautien riskiprofilointi huolta vai terveyttä?

- Nettitestien ostajia on tutkittu muutamissa kyselytutkimuksissa ja niiden valossa mitään erityisen huolestuttavaa ei ole tullut esille.
- Tutkitut ovat vaikuttaneet ymmärtäneen tulosten merkityksen, monet ovat kokeneet tulosten kannustavan elämäntapojen kohentamiseen joskin toisten mielestä ne ovat lisänneet huolta.
- Tällaisen geeniprofiloinnin pitkäaikaisista terveysvaikutuksista ei kuitenkaan ole tutkimustietoa.

Miten kolme näkökulmaa toteutuvat/toteutuisivat?

- Tasa-arvon näkökulma:
 - Tasa-arvo ei toteudu, jos tavallisten tautien riskiprofilointia saa vain omakustanteisena. Niin kauan kuin hyöty terveyden edistämisessä on epävarmaa, ei tämä epätasa-arvoisuus ole syy aloittaa testausta julkisella puolella.
- Priorisoinnin näkökulma:
 - Sairauksien ennaltaehkäisy lienee ihan ykkösprioriteetteja terveydenhuollossa. Näyttöä ennaltaehkäisevästä voimasta on kuitenkin varsin vähän.
- (Muu) eettinen näkökulma:
 - Tulevien sairauksien ennustamiseen liittyy monia eettisiä pulmia. Julkisen puolen tarjoama testi viestisi testin olevan ottamisen arvoinen.

Lopuksi

- Genomiikka etenee vauhdilla ja tilanteet muuttuvat.
- Voi olla että julkisen terveydenhuollon kannattaa pian ottaa nykyistä laajemmin genomiikan sovelluksia käyttöönsä.
- Toisaalta voi olla, ettei hyödyllisiä sovelluksia tulekaan niin kuin toivotaan.
- Ja julkinen terveydenhuoltoakin muuttuu, meillä ja muualla.
- Siksi on hankala ottaa kantaa siihen, mitä terveydenhuollon ehkä tulevaisuudessa kannattaisi tarjota veronmaksajille.

SITRA

Kuluttajille suunnatut genomitietopalvelut ja niiden liiketoimintamallit



