

Søknadsskjemaⁱ for nasjonale behandlingstjenester

Viktig bakgrunnsinformasjon: Se dokumentet *Innledning og veiledning for søknader om nye nasjonale behandlingstjenester*

Helseforetak	Oslo Universitetssykehus	RHF	Helse Sør-Øst
Ansvarlig avdeling	Avdeling for medisinsk genetikk, Klinikk for diagnostikk og intervensjon	Ansvarlig person	Dag Undlien
Navn på tjenesten ⁱⁱ	Diagnostisk dypsekvensering		
Hva søkes det om?	☒ Landsfunksjon I så fall: ☐ Er dette et nytt tilbud, eller ☐ Er dette sentralisering av aktivitet som allerede foregår andre steder, eller ☐ Fungerer det de facto som landsfunksjon allerede i dag?		
Jf veiledningen punkt 2	☐ Flerregional funksjon I så fall: ☐ Er dette en eksisterende landsfunksjon som ønskes delt, eller ☐ Et eksisterende behandling/diagnostikk som ønskes sentralisert til to steder, eller ☐ Et nytt tilbud som ønskes etablert to steder i landet ⁱⁱⁱ . Hvilke regionale helseforetak er involvert:		

Beskrivelse av tjenesten – innhold og avgrensning

1. Hvilken eller hvilke pasientgrupper eller diagnoser skal tjenesten omfatte?	Alle punkter i søknadsskjemaet er nærmere utdypet i vedlegg 1. Alle pasienter som har behov for genetisk diagnostikk vil i prinsippet kunne omfattes av tjenesten. Per i dag vil en hovedgruppe være pasienter (og deres familiemedlemmer) som har alvorlige arvelige sykdommer som kan skyldes feil i mange ulike gener (genetisk heterogene sykdommer). Se vedlegg 1 for mer detaljert beskrivelse
2. Hvilken type helsehjelp dreier det seg om?	☒ Diagnostikk alene ☐ Diagnostikk og behandling ☐ Behandling eller behandlingskombinasjoner, inkludert rehabilitering

Jf bl.a. veiledningen, punkt 4	Hvis søknaden gjelder et behandlingstilbud, er det da diagnostikk for utredning og behandlingsplanlegging eller behandlingsgjennomføring som også bør inngå i den nasjonale behandlingstjenesten?
3. Gi en beskrivelse av innholdet i tjenesten^{iv}. Hvilken type behandlingstjeneste er det snakk om? Jf veiledningen punkt 3.	Genetisk diagnostikk basert på ny sekvenseringsteknologi (mange ulike betegnelser på teknologien: dypsekvensering, high throughput DNA sekvensering, next generation sequencing, massively parallell sequencing). Se vedlegg 1 for nærmere beskrivelse
4. Begrunnelse for å sentralisere behandlingen.	Raskere etablering av denne typen diagnostikk og raskere erstatning av "gamle", mindre effektive og dyrere metoder som benyttes per i dag. Lavere etableringskostnader for denne typen diagnostikk (utstyr, IKT-infrastruktur, kompetanseoppbygging) Mer kostnadseffektiv genetisk diagnostikk Bedre kvalitet på diagnostikken Økt gjenbruk av diagnostiske data vil bli enklere Gi en klar definisjon av ansvarsforhold knyttet til diagnostikken Gjøre en rustet til en framtid hvor store deler av den norske befolkning kan komme til å få sine genomer sekvensert som ledd i medisinsk utredning og behandling Gjøre det lettere for helsemyndighetene i Norge og ha kontroll med dette feltet som reiser spesielle etiske og juridiske (Bioteknologiloven) spørsmål. Sikre at denne typen diagnostikk ikke privatiseres. Denne typen analyser er ikke hasteanalyser og nærhet til pasientene har derfor liten betydning. Se også vedlegg 1
5. Hva omfattes ikke av tjenesten: Gi en beskrivelse av grenseoppgang mot annen virksomhet og evt. gråsoner.	Tradisjonell DNA sekvensering med Sanger sekvensering (uten parallellisering) som er det som brukes i genetiske avdelinger i dag er ikke omfattet av tjenesten. Det vil kunne oppstå gråsoneproblematikk når den nye sekvenseringsteknologien eventuelt blir tatt i bruk til å sekvensere enkeltgener, dvs hvis den nye teknologien blir mer kostnadseffektiv enn dagens Sangersekvensering også til mindre omfattende genetiske analyser som det å sekvensere enkeltgener. Ved en slik utvikling vil dette forslaget potensielt kunne føre til at svært mye også av dagens genetiske diagnostikk ble sentralisert, og det vil kanskje ikke være ønskelig for de andre helseregionene. Av hensyn til å få til en rask etablering av tilbudet vil vi allikevel anbefale at den nasjonale helsetjenesten knyttes til dypsekvenseringsteknologien som sådan. Dersom det viser seg at denne teknologien etter hvert erstatter all Sangersekvensering kan man vurdere å definere den nasjonale helsetjenesten i forhold til hvor omfattende genetiske undersøkelser som gjøres og for eksempel si at hvis en utredning innebærer sekvensering av mer enn 10 gener så bør det samles nasjonalt, mens utredninger som er mindre omfattende enn dette fortsatt kan foregå lokalt/regionalt. Det er per i dag få diagnostiske utredninger ved de medisinske genetiske avdelingene som omfatter sekvensering av mer enn 10 gener. Se også vedlegg 1

6. Gi en beskrivelse av tjenestens kunnskapsgrunnlag. a. Hvorfor skal dette være et offentlig helsetilbud? b. Hvilke helsemessige tilleggsgvinster i form av bedre prognose eller livskvalitet vil etablering av en nasjonal behandlings-tjeneste føre til for målgruppen?	Se vedlegg 1. a. Dette bør være et offentlig helsetilbud av to hovedgrunner. Teknologien kommer til å være svært viktig for utvikling av mer individualisert medisinsk behandling og få økende betydning for god diagnostikk og behandling av pasienter. I lys av at metoden reiser spesielle etiske og juridiske problemer vil det å ha dette som et offentlig tilbud gjøre det lettere for myndighetene å definere hvordan innholdet i tjenesten skal være, hvordan virksomheten skal reguleres og å holde kontroll med virksomheten. b. Metoden forventes på sikt å gi betydelige tilleggsgvinster gjennom utvikling av mer individualisert medisinsk behandling. På kort sikt vil vi kunne gi diagnostiske tilbud til pasienter som i dag ikke har slikt tilbud og vil kunne forenkle tilbudet til andre grupper vesentlig.
7. På bakgrunn av skjemaet pkt 1, 2 og 4: Hva er forventet pasientvolum i form av antall nyhenviste pasienter pr. år som vil bli behandlet ved behandlings-tjenesten? Oppgi gjerne supplerende tall ved behov. F. eks. forventet antall pr. år av de inngrep/ prosedyrer/ kompliserte vurderinger som er viktige i forhold til å etablere behandlings-tjenesten	Dette spørsmålet er svært vanskelig å besvare og alle anslag vil ha betydelig usikkerhet knyttet til seg. Det er særlig to usikkerhetsmomenter som spiller inn: Hvor raskt vil teknologiutviklingen gå og hvor raskt vil ny kunnskap fra forskning bli omsatt til klinisk nyttig medisinsk genetisk diagnostikk. Per i dag vil det kunne dreie seg om noen få tusen pasienter per år. Mange antar at om noen år vil det kunne være snakk om store deler av Norges befolkning. Hvor raskt utviklingen vil gå er det vanskelig å forutsi med noen stor grad av sikkerhet. Se vedlegg 1 for mer utdypende drøfting av dette.

8. Hvilke deler av pasientforløpet skal dekkes/ikke dekkes gjennom den nasjonale tjenesten? Hvordan er samarbeidet tenkt rundt resten av pasientforløpet? Jf. veiledningen punkt 5.	Det som skal dekkes er den genetiske laboratoriediagnostikken. Klinisk utredning og genetisk veiledning mv. bør i stor utstrekning foregå lokalt eller regionalt.
9. Vil behandlingstjenesten gjøre bruk av eller samarbeide med utenlandske institusjoner? Jf. veiledningen punkt 6.	En slik behandlingstjeneste vil ha stort behov for samarbeid med internasjonalt ledende genomsentre i andre land. Gjennom den nasjonale NFR finansierte kjernefasiliteten for forskning (se www.sequencing.uio.no) har vi samarbeid med et Scientific Advisory Board med eksperter på feltet fra ulike internasjonale sentra. Dersom vi får etablert et nasjonalt genomsenter i Norge som følge av denne søknaden vil det være behov for å ytterligere styrke samarbeidet med disse miljøene og opprette nye.

Beskrivelse av fagmiljø og ressurstilgang

10. Gi en beskrivelse av miljøets kompetanse, inkl. hvilke typer nøkkelpersonell tjenesten er avhengig av. Gjør spesifikt rede for hvordan kompetansen er tenkt vedlikeholdt i årene framover. Jf veiledningen punkt 7.	PERSONELL Per i dag har vi følgende personell knyttet til vår virksomhet som nasjonal kjernefasilitet for denne typen analyser i forskning: 2 seniorforskere med kompetanse i molekylærbiologi og bioinformatikk 1 post doc stipendiat i molekylærbiologi 2 molekylærbiologer (MSc) 2 postdoc stipendiater i bioinformatikk 1 PhD student i bioinformatikk I tillegg har vi ansatt en bioinformatiker og en molekylærbiologi til å jobbe med diagnostikk basert på denne metoden Det vil være behov for å øke bemanningen, spesielt på bioinformatikksiden. Dette vil innebære behov for kompetanseoppbygging da det eksisterende miljø innen bioinformatisk sekvensanalyser er for lite til å dekke behovet. Behovet må dekkes dels av nyrekruttering, dels ved videreutdanning innen bioinformatikk av eksisterende personale ved avd. for medisinsk genetikk. Vi er i en dialog med "The Computational Life Science Initiative" (CLSi) ved UiO med tanke på å utvikle et videreutdanningsbehov innen bioinformatisk sekvensanalyse Igjen er det vanskelig å estimere eksakt behovet for ekstra personellressurser pga den ekstremt raske vekstakten og teknologiutviklingen (se vedlegg 1), men et forsiktig estimat kan være at man trenger 12 stillinger første år og så en gradvis opptrapping
--	--

11. Nasjonale funksjoner skal opprette referansegruppe med representanter fra alle regionale helseforetak, se dokumentet <i>Mandat og sammensetning av referansegruppene</i>. Er det spesielle momenter som må vektlegges ved sammensetning av gruppen?^v	Utviklingen går mot at genetisk diagnostikk blir en del av de fleste kliniske fag. En referansegruppe bør derfor være bredt sammensatt og ikke være begrenset kun til personer fra det tradisjonelle medisinske genetiske miljøet.
12. Gjør rede for behovet for og tilgangen på nødvendig infrastruktur	UTSTYR Sekvenseringsmaskiner: Per i dag har vi i vår nasjonale kjernefasilitet for forskning 4 maskiner (Illumina HiSeq, Illumina GAllx, 2 x Roche 454) og er i ferd med å få 2 maskiner til (Pacific Biosciences og Illumina MiSeq). Disse maskinene er finansiert av NFR og er øremerket forskning. Per i dag har vi ikke utstyr som primært er dedikert genetisk diagnostikk og vi er derfor prisgitt ledig maskinkapasitet på "forskningsmaskinene" for å gjøre diagnostikk. Man vil derfor ha behov for å investere i utstyr til en nasjonal behandlingstjeneste. I lys av den raske utviklingen av teknologien forventer vi at utstyret vil ha en kort nedskrivningstid. Et forsiktig anslag for investeringsbehov i utstyr vil være 20mNOK per år IKT-INFRASTRUKTUR Som redegjort for i vedlegg 1 vil en vesentlig gevinst ved å organisere dette komme fra mulighetene for å gjenbruke data. Dette vil fordre investeringer i IKT infrastruktur for å få på plass gode lagringsløsninger som kombinerer kravet til funksjonalitet med kravet til datasikkerhet og personvern. Det er mange usikkerhetsmomenter knyttet til finansieringsbehov for en slik nasjonal tjeneste og dette bør utredes nærmere dersom søknaden innvilges
13. Redegjør for hvordan kompetansesenteroppgavene er tenkt i varetatt, Jf veiledningen punkt 8.	

14. Hvilke ressurser øremerkes for den nasjonale behandlingstjenesten. ^{vi} Gjør rede for utfordringer knyttet til ressurstilgang. ^{vii} Hvordan er utfordringene tenkt løst? ^{viii} Jf. veiledningen punkt 10.	
15. Er det andre momenter som bør trekkes fram, som det ikke er spurt om ellers i skjemaet?	
16. Oppgi inntil 10 vitenskapelige publikasjoner de siste 5 år som har utgått fra personer i det fagmiljøet som søker, og som er relevante i forhold til den tjeneste som søkes. Listen skal inkludere publikasjonens PubMed-nummer.	1: Selmer KK, Lund C, Brandal K, Undlien DE, Brodtkorb E. SCN1A mutation screening in adult patients with Lennox-Gastaut syndrome features. <i>Epilepsy Behav.</i> 2009 Nov;16(3):555-7. Epub 2009 Sep 24. PubMed PMID: 19782004. 2: Skinningsrud B, Husebye ES, Gilfillan GD, Frengen E, Erichsen A, Gervin K, Ormerod E, Egeland T, Undlien DE. X-linked congenital adrenal hypoplasia with hypogonadotropic hypogonadism caused by an inversion disrupting a conserved noncoding element upstream of the NR0B1 (DAX1) gene. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2009 Oct;94(10):4086-93. Epub 2009 Sep 22. PubMed PMID: 19773398. 3: Selmer KK, Grøndahl J, Riise R, Brandal K, Braaten O, Bragadottir R, Undlien DE. Autosomal dominant pericentral retinal dystrophy caused by a novel missense mutation in the TOPORS gene. <i>Acta Ophthalmol.</i> 2010 May;88(3):323-8. Epub 2009 Jan 30. PubMed PMID: 19183411. 4: Gilfillan GD, Selmer KK, Roxrud I, Smith R, Kyllerman M, Eiklid K, Kroken M, Mattingsdal M, Egeland T, Stenmark H, Sjøholm H, Server A, Samuelsson L, Christianson A, Tarpey P, Whibley A, Stratton MR, Futreal PA, Teague J, Edkins S, Gecz J, Turner G, Raymond FL, Schwartz C, Stevenson RE, Undlien DE, Strømme P. SLC9A6 mutations cause X-linked mental retardation, microcephaly, epilepsy, and ataxia, a phenotype mimicking Angelman syndrome. <i>Am J Hum Genet.</i> 2008 Apr;82(4):1003-10. Epub 2008 Mar 13. PubMed PMID: 18342287; PubMed Central PMCID: PMC2427207. 5: Skinningsrud B, Husebye ES, Gervin K, Løvås K, Blomhoff A, Wolff AB, Kemp EH, Egeland T, Undlien DE. Mutation screening of PTPN22: association of the 1858T-allele with Addison's disease. <i>Eur J Hum Genet.</i> 2008 Aug;16(8):977-82. Epub 2008 Feb 27. PubMed PMID: 18301444. 6: Munthe-Kaas MC, Carlsen KH, Håland G, Devulapalli CS, Gervin K, Egeland T, Carlsen KL, Undlien D. T cell-specific T-box transcription factor haplotype is associated with allergic asthma in children. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2008 Jan;121(1):51-6. Epub 2007 Oct 18. PubMed

PMID: 17949803.

7: Farooqi IS, Wangensteen T, Collins S, Kimber W, Matarese G, Keogh JM, Lank E, Bottomley B, Lopez-Fernandez J, Ferraz-Amaro I, Dattani MT, Ercan O, Myhre AG, Retterstøl L, Stanhope R, Edge JA, McKenzie S, Lessan N, Ghodsi M, De Rosa V, Perna F, Fontana S, Barroso I, Undlien DE, O'Rahilly S. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):237-47. PubMed PMID: 17229951; PubMed Central PMCID: PMC2670197.

8: Wangensteen T, Egeland T, Akselsen H, Holmen J, Undlien D, Retterstøl L. FTO genotype and weight gain in obese and normal weight adults from a Norwegian population based cohort (the HUNT study). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010 Oct;118(9):649-52. Epub 2010 Apr 6. PubMed PMID: 20373279.

9: Skiningsrud B, Lie BA, Husebye ES, Kvien TK, Førre Ø, Flatø B, Stormyr A, Joner G, Njølstad PR, Egeland T, Undlien DE. A CLEC16A variant confers risk for juvenile idiopathic arthritis and anti-cyclic citrullinated peptide antibody negative rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Aug;69(8):1471-4. Epub 2009 Sep 3. PubMed PMID: 19734133; PubMed Central PMCID: PMC2938883.

10: Selmer KK, Eriksson AS, Brandal K, Egeland T, Tallaksen C, Undlien DE. Parental SCN1A mutation mosaicism in familial Dravet syndrome. *Clin Genet*. 2009 Oct;76(4):398-403. Epub 2009 Aug 10. PubMed PMID: 19673951.

Videre prosess – forankring

Søknaden skal sendes fra HFet til RHFet for videre behandling. Søknaden skal være underskrevet, og kan sendes via vanlig post og/eller sendes elektronisk som skannet dokument.

Søknaden skal samtidig sendes via e-post til *RHFenes prosjektsekretariatet for nasjonale tjenester* for forberedelse til videre saksbehandling (nedsette arbeidsgrupper, planlegge tidsramme m.v.). Videre saksbehandling iverksettes ved RHF-godkjenning av søknaden.

Prosjektsekretariatets e-postadresse: Nasjonaletjenester@ihelse.net

Bakgrunnsdokumentene gir et godt utgangspunkt for korrekt utfylling av søknadsskjemaet, noe som igjen vil sørge for at saksbehandlingen ikke forsinkes.

Grunnslagsdokumenter

- Rundskriv I-19/2003
- Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag til de regionale helseforetakene
- Kriterier for etablering, vurdering, endring og utvikling av nasjonale tjenester
- Resultatmål – hva vil nasjonale tjenester bli målt på?
- Mandat og sammensetning av referansegruppene

ⁱ Søknaden lagres som Worddokument med egnet navn på egen PC.

ⁱⁱ Bruk et mest mulig dekkende og beskrivende navn på den helsehjelp man ønsker å etablere nasjonal behandlingstjeneste for.

ⁱⁱⁱ Søknader om flerregionale funksjoner skal sendes fra hvert av de involverte RHFene. Det forutsettes at søknadene samordnes i forhold til beskrivelse av hvordan behandlingstjenesten er tenkt organisering.

^{iv} Gi en vurdering av totalt omfang knyttet til primærdiagnostikk, primærbehandling, komplikasjonsoppfølging og langsiktig oppfølging.

^v Eksempelvis i forhold til type spesialiteter som bør være representert, behov for brukerrepresentasjon o.a.

^{vi} Antall og type stilling pr avdeling/enhet som er eller vil bli involvert i tjenesten. Driftsmidler.

^{vii} Dette kan for eksempel være utfordringer knyttet til DRG/ISF-finansiering av pasientgruppen(e), eller forhold knyttet til å ivareta kompetansesenteroppgavene som ligger inne som del av det å påta seg en nasjonal behandlingstjeneste.

^{viii} Det må komme klart fram om det ligger ressursmessige forutsetninger fra HFet for å påta seg oppgaven. Dette er ett av punktene som RHFet må ta konkret stilling til før (eventuell) videresending av søknaden for videre behandling.

Vedlegg 1

Søknad om etablering av dypsekvensering (high throughput DNA sekvensering) som nasjonal tjeneste ved Oslo Universitetssykehus.

Oslo Universitetssykehus vil med dette søke om godkjenning av dypsekvensering av DNA i diagnostikk som nasjonal tjeneste i henhold til *FOR 2010-12-17 nr 1706: Forskrift om godkjenning av sykehus, bruk av betegnelsen universitetssykehus og nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten*.

Oppsummeringsvis mener vi at organisering av dypsekvensering som nasjonal tjeneste vil gi:

- Raskere etablering av denne typen diagnostikk og raskere erstatning av "gamle", mindre effektive og dyrere metoder som benyttes per i dag.
- Lavere etableringskostnader for denne typen diagnostikk (utstyr, IKT-infrastruktur, kompetanseoppbygging)
- Mer kostnadseffektiv genetisk diagnostikk
- Bedre kvalitet på diagnostikken
- Økt gjenbruk av diagnostiske data vil bli enklere
- Gi en klar definisjon av ansvarsforhold knyttet til diagnostikken
- Gjøre en rustet til en framtid hvor store deler av den norske befolkning kan komme til å få sine genomer sekvensert som ledd i medisinsk utredning og behandling
- Gjøre det lettere for helsemyndighetene i Norge og ha kontroll med dette feltet som reiser spesielle etiske og juridiske (Bioteknologiloven) spørsmål. Sikre at denne typen diagnostikk ikke privatiseres.
- Denne typen analyser er ikke hasteanalyser og nærhet til pasientene har derfor liten betydning.

I følge forskriftens § 4-3. *Vilkår for godkjenning av nasjonale og flerregionale behandlingstjenester* kreves det for å få godkjenning at behandlingen må vurderes å gi:

- Helsemessige tilleggsgvinster i form av bedre prognose og livskvalitet.
- Økt kvalitet og kompetanse
- Bedre nasjonal kostnadseffektivitet.

Vi vil i det følgende redegjøre for innholdet i tjenesten samt hvorfor vi mener tjenesten oppfyller kravene til godkjenning, hvorfor tjenesten bør organiseres som nasjonal tjeneste og hvorfor Oslo Universitetssykehus er det naturlige sted å lokalisere en slik nasjonal tjeneste.

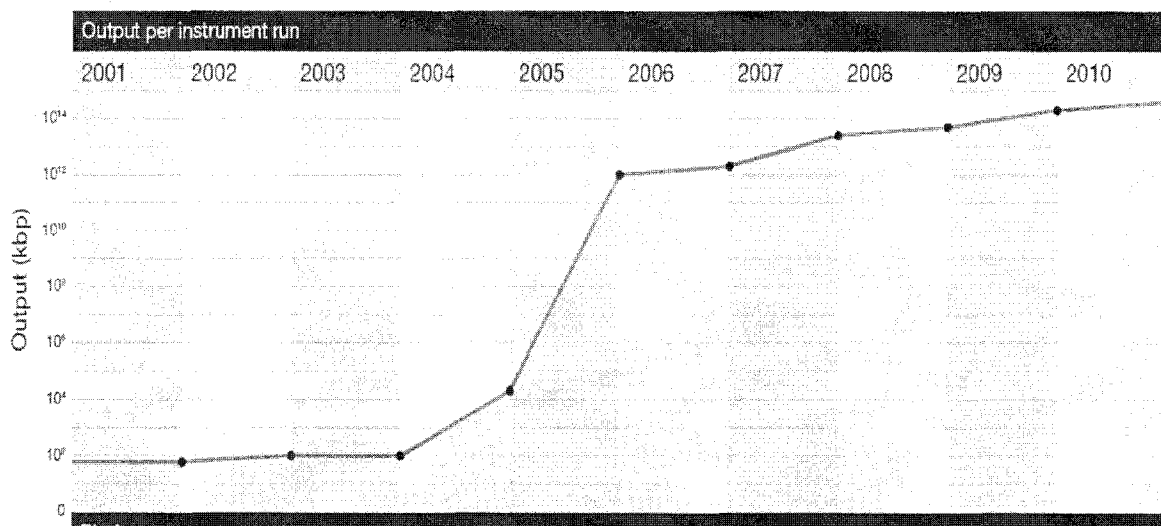
1. Innholdet i tjenesten

1.1. Hva er dypsekvensering?

Dypsekvensering (også kalt "next generation sequencing", "high throughput sequencing", "massively parallell sequencing", "helgenomsekvensering") er en ny metode for å sekvensere DNA molekyler på som er opptil flere millioner ganger mer effektiv enn dagens dominerende metode for DNA sekvensering. Dette gjør det mulig å gjøre langt mer omfattende undersøkelser av genomet til mennesker, kreftceller og medisinsk relevante mikroorganismer. Dette åpner nye muligheter for diagnostikk ikke bare innen medisinsk genetikk, men også i fag som patologi, immunologi, farmakologi (farmakogenetikk) og mikrobiologi. Det er flere ulike varianter av dypsekvenseringsteknologi. Felles for dem er at de sekvenserer mange hundretusener til milliarder DNA molekyler parallelt. Det er denne parallelliseringen av sekvenseringsreaksjonen som gjør teknologiene så mye mer effektive enn tradisjonell DNA sekvensering. En "kjøring" av den mest avanserte maskinen ved OUS gir 600 gigabasepar (6×10^{11} basepar) DNA sekvens noe som tilsvarer en sekvensmengde på 200 ganger et humant genom.

1.2. Utviklingen av DNA sekvenseringsteknologi

Figuren under viser hvor mange DNA basepar (i tusen) en kjøring på en "state of the art" DNA sekvensator (analysemaskin) har gitt som resultat i på ulike tidspunkt i løpet av de siste ti år. Bemerk at y-aksen er logaritmisk. Utviklingen har godt ekstremt raskt og dagens maskiner analyserer DNA mer enn en milliard gang mer effektivt enn de man brukte for bare 10 år siden



Figuren er hentet fra ER Mardis¹

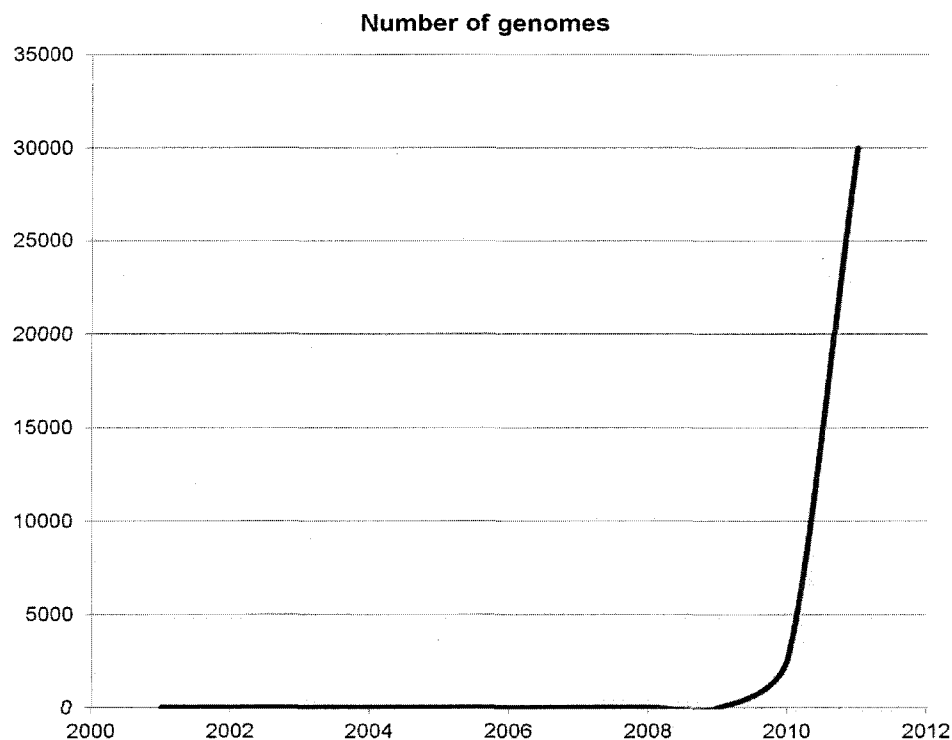
Parallelt med dette har kostnadene falt dramatisk. Mens det humane genomprosjektet pågikk i 13 år, involverte tusenvis av forskere og kostet 2,8 milliarder USD så var både antallet personer (8), tid (4,5 mnd) og økonomiske kostnader (1,5 millioner USD) drastisk redusert da James Watson ble den første som

¹ Elaine R. Mardis. A decade's perspective on DNA sequencing capacity. *Nature* 470, p198-203, 2011.

dikk sitt genom kartlagt med dypsekvensering i 2008. Teknologien har fortsatt sin utvikling siden den gang og i dag tilbyr kommersielle aktører undersøkelse av et humant genom til 20.000 NOK. Utviklingen kan med sikkerhet antas å fortsette, og enkelte firmaer annonserer at de i løpet av de neste tre år vil lansere teknologiplattformen hvor reagenskostnadene forbundet med å sekvensere ett humant genom er redusert til 100 USD.

Som en følge av teknologiutviklingen og meget stor genetisk forskningsaktivitet har også vår kunnskap om genfeil og genvarianter som forårsaker eller disponerer for sykdom økt med rekordfart. Per i dag kjenner vi de involverte genene for 2850 enkeltgensykdommer, og mer enn 1100 sårbarhetsgener for 165 komplekse multifaktorielle sykdommer identifisert; de aller fleste i løpet av det siste tiåret.²

Kunnskapen om genfeil og genvarianter som leder til sykdom vil helt sikkert bare øke. Inntil helt nylig har det kun vært en håndfull mennesker som har fått sekvensert sine genomer, men dette er i ferd med å endres radikalt. Tidsskriftet Nature foretok i oktober 2010 en spørreundersøkelse hos sekvenseringssentre i hele verden for å lage et estimat over hvor mange humane genomer som ville være sekvensert innen utgangen av 2011³. Figuren under er basert på tall herfra og viser tydelig hvor eksplosiv utviklingen er. Innen utgangen av 2011 er det forventet at 30.000 humane genomer vil være sekvensert.



1.3 Implikasjoner for genetisk diagnostikk

Etablering av dypsekvensering har store implikasjoner for medisinsk genetisk diagnostikk. Oppsummeringsvis vil innføring av dypsekvensering i genetisk diagnostikk føre til:

² Eric Lander: *Initial Impact of the Sequencing of the Human Genome*, Nature:470,p 187–197, 2011

³ *Human Genomes: Genomes by the thousands*. Nature 467, p1026-1027, 2010

- Et vesentlig bedre diagnostisk tilbud.
 - nye diagnostiske tilbud
 - kortere svartider/mer effektiv diagnostikk
- Et billigere diagnostisk tilbud

Det er et uttall eksempler på hvordan dypsekvensering kan effektivisere og forbedre dagens genetiske diagnostikk og vi vil her bare gi noen få eksempler. Mange lignende kliniske tilstander kan skyldes genfeil i en rekke ulike gener. Eksempelvis er mutasjoner i ca 20 ulike gener vist å kunne gi hypertrofisk kardiomyopati. Å undersøke 20 gener med tradisjonell DNA sekvensering er en betydelig jobb og per i dag er det kun etablert diagnostisk tilbud om undersøkelse av 5 av disse i Norge. Andre sykdommer viser enda større genetisk heterogenitet. Ved retinitis pigmentosa er det >70 gener som kan gi denne tilstanden, og for tilstander som mental retardasjon hos barn er det flere enn 100 gener som kan være involvert. De sistnevnte gruppene har per i dag ikke noe fullgodt tilbud om genetisk diagnostikk og mange får aldri en spesifikk genetisk diagnose. Med dypsekvenseringsteknologi er det å undersøke alle våre 20-25.000 gener på en gang fullt overkommelig og diagnostisering av disse tilstandene er allerede etablert ved laboratorier i utlandet med denne teknologien. Molekylær karakterisering av kreftceller er videre ventet å få en stor betydning i utviklingen av mer spesifikk kreftdiagnostikk og utvikling av mer individualiserte behandlingsformer. Detaljert genetisk karakterisering av patogene mikroorganismer er videre et felt hvor man forventer økende etterspørsel i de nærmeste år.

1.4. Hva kreves for å etablere et godt diagnostisk tilbud med dypsekvensering?

Opparbeidelse av et godt tilbud innen diagnostiske muligheter basert på dypsekvenseringsteknologi krever:

- Utstyrsinvesteringer
- Utvikling av IT infrastruktur
- Opparbeiding av bioinformatisk kompetanse
- Medisinsk genetisk kompetanse

Utstyr: Per i dag er det som finnes av dypsekvenseringsutstyr i Norge altoverveiende forskningsfinansiert. Det er allerede en lang rekke med etablert diagnostikk som vi ser vil kunne gjøres bedre, billigere og mer effektivt med overgang til dypsekvenseringsteknologi. Videre er det mange tilstander hvor man kan utvikle nye og mer fullstendige tilbud om genetisk diagnostikk ved innføring av teknologien. De mest opplagte anvendelsesområdene er innen tradisjonell medisinsk genetisk diagnostikk, men på sikt vil dette helt sikkert også komme inn som en del av det ordinære diagnostiske tilbudet innen fag som mikrobiologi og patologi. Basert bare på det umiddelbare opplagte behovet vil vi anslå at det vil være behov for utstyrsinvesteringer på minimum 40 millioner kroner i løpet av de nærmeste tre år.

IKT-infrastruktur: En av de store utfordringene med dypsekvenseringsteknologien er datalagring og IT-infrastruktur. En "kjøring" på en av de to maskinene ved avdeling

for medisinsk genetikk OUS, genererer store mengder data. Hvis man skal lagre alle rådata er det snakk om mange terrabyte per kjøring. Selv om man kun sparer på de "fortolkete dataene" er det snakk om mange gigabyte per kjøring. Sykehusets IT system er ikke dimensjonert for å håndtere denne store mengden data. Det at det er snakk om sensitive data stiller også store krav til IT-sikkerhet. Samtidig er mange av de nyttige analyseverktøyene for denne typen data nettbaserte. Det å utvikle en IKT infrastruktur for denne typen data som har tilstrekkelig lagringskapasitet, tilfredsstillende nødvendige sikkerhetskrav og samtidig har tilstrekkelig funksjonalitet til å gjøre de nødvendige analyser er kanskje den største utfordringen ved etablering av dypsekvenseringsteknologien. I tillegg er vi, som redegjort for under av den oppfatning at mulighet for gjenbruk av data vil bli sentralt og peker på at vi må ha en nasjonal løsning. Ved OUS har vi i samarbeid med UiO arbeidet med å utvikle løsninger for dette i en toårsperiode og har nettopp fått innvilget 8,8 mill. NOK fra Norges Forskningsråd til et innovasjonsprosjekt ("*Utvikling av nasjonal analyse- og lagringsplattform for DNA sekvensdata i helsevesenet*") fra VERDIKT programmet til Norges Forskningsråd for å videreutvikle dette.

Opparbeiding av bioinformatisk kompetanse: Med de store datamengdene som dypsekvenseringsteknologien genererer er man helt avhengig av å bruke IT verktøy for analyse. Dette innebærer et betydelig økt behov for kompetanse innen bioinformatisk DNA sekvensanalyse. Per i dag er dette en kompetanse det er stor mangel på i Norge, og man vil være avhengig av å bygge opp kompetanse innen dette feltet på kort tid. Den nye teknologien vil føre til vesentlig reduksjon av behovet for laboratoriepersonell på bekostning av økt behov for bioinformatikere. Vi er i dialog med "The Computational Life Science initiative (CLSi) ved Universitetet i Oslo for å se på mulighetene av systematisk etterutdanning og kompetanseoppbygging innen bioinformatikk for personalet ved Avdeling for medisinsk genetikk

Medisinsk genetisk kompetanse: Klinisk fortolkning av det store antallet genetiske varianter som fremkommer ved denne typen undersøkelser krever god klinisk kompetanse for å identifisere de klinisk relevante variantene og deres kliniske implikasjoner. I tillegg er gentester regulert av Bioteknologiloven og Helsedirektoratet har nylig konkludert med at dypsekvenseringsanalyser av typen helgenomsekvensering eller eksomsekvensering (sekvensering av alle proteinkodende gener) skal betraktes som genetisk prediktive tester i lovens forstand også der siktemålet er av diagnostisk natur. Dette er begrunnet med risikoen for at man gjør utilsiktede funn som har prediktive implikasjoner. Bioteknologiloven stiller krav om genetisk veiledning før under og etter undersøkelsen ved genetisk prediktive undersøkelser noe som stiller ytterligere krav til medisinsk genetisk kompetanse. I vår nasjonale kjernefasilitet for forskning (NSC) har vi etablert et eksternt etisk råd (bestående av Prof. Berge Solberg, NTNU, Forsker Jennifer Harris, FHI og prof. emeritus Arvid Heiberg UiB) for fortløpende kunne hjelpe og gi råd med tanke på etiske problemstillinger.

2. Helsemessige tilleggsgevinster i form av bedre prognose og livskvalitet.

2.1. Gevinster på kort sikt

Det å få stillet en genetisk diagnose kan ha mange helsemessige gevinster. For de fleste oppleves det å få en forklaring på egen sykdom i seg selv som et gode som kan bedre livskvalitet. Denne typen diagnostikk har imidlertid også mer direkte implikasjoner for personers helse og prognose, noe som kan illustreres med et par eksempler.

Arvelig bryst- og eggstokkreft er en undergruppe av brystkreft som i hovedsak skyldes mutasjoner i genene BRCA1 eller BRCA2. Helsedirektoratet har kommet med forslag til retningslinjer for hvilke pasienter (og familier) som bør få tilbud om slik gentesting. Disse retningslinjene tar utgangspunkt i sannsynligheten for at det er snakk om den arvelige formen og legger bl.a. vekt på hvor ung pasienten er når hun får påvist brystkreft og om det er flere tilfeller av sykdommen i familien. Imidlertid vet vi at man "mister" en del pasienter dersom man bruker slike kriterier. Cirka halvparten av de med mutasjoner vil ikke tilfredsstille kravene til å få utført en gentest med disse kriteriene. Dagens gentester er kostbare og det er grunn til å anta at økonomiske hensyn er sentrale når man ikke vil anbefale å gjøre gentesting av alle som får påvist brystkreft. Påvisning av mutasjoner i BRCA1 eller 2 har betydelige implikasjoner for den enkelte pasient og aller mest for familiemedlemmer med samme mutasjon som ennå ikke har utviklet sykdommen. Det er i dag godt dokumentert at det å følge slike mutasjonsbærere med regelmessige MR-kontroller og i noen tilfeller foreta profylaktisk fjerning av bryst og/eller eggstokker redder liv og bedrer leveutsiktene. Det er nærliggende å anta at dagens retningslinjer for genetisk diagnostikk av pasienter med brystkreft i stor grad er betinget i kostnad-/nytte betraktninger hvor dagens dyre tester er medvirkende til at ikke alle pasienter får tilbud om testing. Innføring av dypsekvensering som diagnostisk metode vil gjøre dette mye rimeligere, og vi vil kunne tilby gentesting av alle tilfeller av brystkreft til en mindre total kostnad enn dagens begrensede tilbud hvor mange mutasjonsbærere går glipp av en diagnose som kan ha stor betydning for dem selv og deres nære slektninger.

Mental retardasjon (MR) er en heterogen sykdomsgruppe. Genmutasjoner i en lang rekke (>100) ulike gener kan gi MR, og så mange gener er det i praksis svært vanskelig å undersøke effektivt med tradisjonell DNA sekvensering. Det er anslått at nær halvparten av dagens pasienter med MR ikke har fått noen spesifikk diagnose og at et stort antall av disse er genetiske i natur. Mangelen på spesifikk diagnose gjør det ofte vanskeligere å få støtte fra det offentlige og gjør det også vanskelig å gi råd om familieplanlegging. For å kunne gjøre fosterdiagnostikk er man avhengig av å ha en genetisk diagnose som i dag ofte mangler. Med dypsekvensering er det fullt mulig å undersøke så mange gener innen rimelige kostnadsrammer, og etablering av dypsekvensering innen diagnostikk vil helt sikkert gjøre at flere får en spesifikk genetisk diagnose. Per i dag vil slike pasienter gjennomgå omfattende utredninger på spesialiserte sykehus og få utført undersøkelser som kan være beheftet med risiko for komplikasjoner og ubehag for pasientene. Rask genetisk diagnose kan gjøre mye annen utredning overflødig.

Listen over sykdommer som man vil få et bedre diagnostisk tilbud for er svært lang og brystkreft og mental retardasjon er her bare nevnt som eksempler.

2.2. Gevinster i et langsiktig perspektiv

Med økningene i antall genomer som kartlegges er det en klar forventning om at vi i årene som kommer vil se en stor økning i antallet klinisk nyttige gentester. Dette er ventet å være en av de aller viktigste, kanskje den viktigste, diagnostiske utvikling mot det som gjerne kalles skreddersydd eller individualisert medisinsk behandling. Helsegevinstene ved denne utviklingen hvor man tar høyde for pasienters individuelle genetiske predisposisjoner er forventet å bli formidable. Ved å definere denne virksomheten, som er i en tidlig etableringsfase i helsevesenet, som en nasjonal oppgave vil man kunne fokusere investeringene ett sted og gjøre at tjenesten raskere kommer norske pasienter til gode og til en lavere pris enn dersom man gjør dette mindre fokusert.

3. Økt kvalitet og kompetanse

Organisering av helsetilbudet innen diagnostikk basert på dypsekvensering som nasjonal tjeneste vil gi økt kvalitet og ikke minst kompetanse. For å ta det siste først. Ved OUS har vi hatt tilgang til denne teknologien i cirka to år. Vi har erfart at teknologien er tung å etablere. Ikke minst på bioinformatikksiden har vi hatt en betydelig utfordring i forhold til å bygge opp kompetanse og kapasitet som langt i fra er avsluttet ennå. Bioinformatikk er en relativt ny fagdisiplin i norske sykehus, det finnes få som har utdanning innen feltet, og det vil ta tid å bygge opp kapasiteten. Ved å samle innsatsen ett sted vil man fortere oppnå den nødvendige kompetanseoppbygging. Vi forventer at det i vår genetisk diagnostiske virksomhet vil bli en betydelig økning i antall ansatte med bioinformatisk kompetanse og en reduksjon av antall ansatte med laboratoriefaglig bakgrunn.

I tillegg vil det som redegjort for nærmere under pkt 4.2 være essensielt å få etablert en nasjonal IKT infrastruktur for lagring av genomdata mtp gjenbruk. Dette vil være lettere å få til om man samler virksomheten nasjonalt og definerer hvem som får ansvaret for å utvikle de nødvendige IT-løsninger. Vi har nylig fått innvilget 8,8 mill. NOK fra VERDIKT-programmet i Norges Forskningsråd som et første ledd i utviklingen av en slik løsning. Utvikling av en god IKT-infrastruktur er også essensielt for kvaliteten på tjenesten. Helseforetakenes eksisterende dataløsninger er ikke dimensjonert for denne typen data og har ikke den nødvendige funksjonalitet. Dersom det ikke utvikles en IKT-infrastruktur tilpasset behovet vil man få lagring av sensitive genetiske data med "ad hoc"-løsninger uten den tilstrekkelige kvalitetskontroll og datasikkerhet.

Når det gjelder kvalitet på sekvenseringsdataene må man forvente at det er en klar sammenheng mellom erfaring/prøvevolumer og datakvalitet. Selv om teknologien er god er det alltid en del feil ved slike analyser. Det er avgjørende med erfaring for å identifisere og luke bort slike feil. Kvaliteten på sekvenseringsdataene blir ekstremt viktig når det i fremtiden blir aktuelt å gjenbruke dataene. Kvaliteten sikres best gjennom å samle denne typen analyser i ett nasjonalt senter som kan få stor erfaring.

En annen sentral utfordring knyttet til innføring av dypsekvensering i laboratoriediagnostikk er håndtering av såkalt "utilsiktete funn". Et sentralt premiss i norsk lovgivning på bioteknologifeltet er at man har krav på å få ivaretatt "retten til ikke å vite". Dypsekvenseringsteknologien genererer svært mye data og gjerne mye

mer enn det som er av interesse for en spesifikk undersøkelse. Spørsmålet er da hvordan man håndterer det dersom man gjør bifunn som sier noe om for eksempel risikoen for utvikling av alvorlige arvelige sykdommer. Ved Avdeling for medisinsk genetikk, OUS, har man nylig fått godkjent tre forskningsprosjekter om dypsekvensering hvor man eksplisitt har drøftet dette og forsøkt å finne en god løsning for å håndtere denne typen problemstillinger. I den forbindelse har vi hatt flere møter med Helsedirektoratet, holdt foredrag for de nasjonale forskningsetiske komiteer og snakket med Bioteknologinemnda før vi fant fram til en løsning som ble vurdert som tilfredsstillende. En forutsetning for å kunne ivareta dette på en god måte er å ha erfarne kliniske genetikere noe som per i dag finnes kun ved fire helseforetak i landet.

I tillegg vil samling av tjenesten i ett nasjonalt senter føre til oversiktliggjhet i juridiske ansvarsforhold. Skulle man gjøre analysene i flere helseforetak, men lagre dataene i et nasjonalt lagringssystem, vil det lett kunne oppstå uklarheter om hvem som har ansvaret dersom det gjøres feil.

4. Bedre nasjonal kostnadseffektivitet

Organisering av tilbudet innen dypsekvensering som nasjonal tjeneste vil gi bedre kostnadseffektivitet på kort sikt, men enda større vil sannsynligvis gevinsten kunne bli på litt lengre sikt.

4.1. Bedre kostnadseffektivitet på kort sikt

Innføring av dypsekvensering i diagnostikk vil kreve betydelige investeringer i utstyr og også personell, men besparelsene vil bli enda større som følge av at man kan fase ut gammel og dyr teknologi, med ny og billigere. Det synes opplagt at investeringene vil bli vesentlig dyrere om man i denne oppbyggingsfasen sprer investeringene på flere helseforetak.

4.2. Bedre kostnadseffektivitet i et langsiktig perspektiv

På litt lengre sikt åpner innføringen av dypsekvensering i diagnostikk for svært interessante muligheter. Utviklingen viser at det blir billigere og billigere å sekvensere et genom. Samtidig blir prisforskjellen mellom å undersøke ett gen sammenlignet med hele genomet mindre og mindre. Når man ser dette i sammenheng med en forventet økning i antall gentester en person vil få gjennomført i løpet av sitt liv, er det ikke utenkelig, kanskje sågar sannsynlig, at man vil komme i en situasjon hvor det vil være samfunnsøkonomisk lønnsomt å sekvensere hele genomet til store deler av befolkningen "en gang for alle" i stedet for dagens "ved behov-praksis". I tillegg til at de rene analytiske kostnadene kan bli mindre på denne måten, vil det også kunne være snakk om store indirekte (og derfor vanskeligere å måle) besparelser.

Kostnader forbundet med prøvetaking og prøveforsendelse osv vil kunne bli vesentlig redusert. I tillegg vil man kunne spare mange konsultasjoner ved at man kan ha svarene klare i første møte med pasienten og derfor kan slippe å innkalle til ny time når prøvesvar foreligger som gjerne er tilfellet i dag. Hvor fort vi evt kommer i en situasjon hvor man sekvenserer store deler av befolkningen elektivt er avhengig av en lang rekke forhold, deriblant faglig utvikling, teknologisk utvikling og politiske føringer. Imidlertid er det mange som tror at dette scenarioet vil kunne bli virkelighet om ikke veldig mange år. Samlingen av dypsekvensering i diagnostikk som nasjonal tjeneste vil gjøre Norge godt forberedt dersom dette skulle bli en realitet.

5. Tilleggsmomenter som taler for organisering av dypsekvensering som nasjonal tjeneste

I tillegg til ovennevnte mener vi at det er andre viktige forhold som taler for organisering som nasjonal tjeneste. De to viktigste er at det vil gjøre det lettere for myndighetene å ha kontroll over et område som reiser viktig etiske spørsmål og at det kan medføre betydelige forskningsmessige gevinster.

Gentester og genetisk diagnostikk reiser mange etiske spørsmål og er regulert gjennom egen lovgivning; Bioteknologiloven. Det nylig offentliggjorte "Eurobarometeret" om biotechnology and life sciences (http://ec.europa.eu/public_opinion/index_en.htm) viste at tiltroen til at medisinsk bruk av bioteknologi vil føre til bedre helse er stigende i Europa og at Norge er blant de land som er mest positive til bioteknologi og til deltagelse i forskningsbiobanker. Interessant nok så viste undersøkelsen også at i Norge var det flere som var villige til å dele sine genetiske data enn helseopplysningene i sin medisinske journal. Norge har hatt en av verdens aller mest restriktive lover for regulering av bl.a. medisinsk bruk av bioteknologi. Man kan ikke se bort fra at den strenge lovgivningen har hatt betydning for at tilliten er så høy. Det er viktig å opprettholde denne tilliten skal man få fullt utbytte av framskrittene innen bioteknologi og genetikk. Samling av dypsekvensering innen ett helseforetak i Norge vil gjøre det lettere for myndighetene å opprettholde den nødvendige oversikten og å ha en god dialog med fagmiljøet når man skal vurdere hensiktsmessige reguleringstiltak.

For forskning så vil samling av dypsekvensering i ett nasjonalt senter potensielt kunne ha en stor og positiv effekt. Man vil få et senter som kan levere data med god kvalitet og ha stor kapasitet. mange av løsningene som vil måtte etableres for et nasjonalt diagnostisk senter som for eksempel IKT infrastrukturen vil ha direkte overføringsverdi til forskning. OUS er sammen med UiO vertskap for landets eneste nasjonale kjernefasilitet for forskning (www.sequencing.uio.no) innen denne teknologien og kombinasjonen nasjonal tjeneste for hhv diagnostikk og forskning vil være gjensidig befruktende. Det er også verdt å merke seg at kjernefasiliteten i forskning ble innvilget under Norges Forskningsråds Infrastrukturprogram som var øremerket teknologi som bør være "ett eller få steder i landet". M.a.o. så er denne teknologien av andre fagfolk vurdert som egnet for å organiseres på ett sted nasjonalt nivå.

6. Hvorfor lokalisering til Oslo Universitetssykehus?

Hvis man skal organisere dette som nasjonal tjeneste er det opplagte valg OUS. Per i dag er dette eneste helseforetak som har etablert teknologien, og man er allerede godt i gang med å angripe utfordringer som datalagring og håndtering av utilsiktede funn. Et annet argument er at man er avhengig av å bygge opp kompetanse, hvor særlig kompetanse innen bioinformatikk er et knapphetsgode. Oslo er utvilsomt det stedet i landet hvor det er mest kompetanse innen dette og hvor det vil være lettest å rekruttere det nødvendige personale for oppbygging av tjenesten. I tillegg har Oslo landets største fagmiljø innen medisinsk genetikk som er avgjørende for å utvikle en god tjeneste.

7. Argumenter mot organisering som nasjonal tjeneste

Per i dag kan vi ikke se annet enn at det mest hensiktsmessige, kvalitetsmessig beste og mest kostnadseffektive vil være å samle dette ett sted i landet. Et argument for å definere dette som flerregionalt , vil være at konkurranse kan ha en egenverdi og være med på å utvikle tjenester raskere og bedre. Det er allikevel vår klare anbefaling at man nå satser på ett senter ved OUS i første omgang og så evt senere vurderer om flerregional organisering kan være riktig når teknologien er blitt ytterligere modnet.

Oslo Universitetssykehus
Pb 4950 Nydalen
0424 OSLO

Dato: 27.04.2011
Deres ref.:
Vår ref.: 2011/5352VIBEKAL

Søknad fra OUS om nasjonal helsetjeneste for dypsekvensering av genetisk diagnostikk - UiOs støtte

Universitetet i Oslo støtter Oslo universitetssykehus sin søknad om nasjonal helsetjeneste for dypsekvensering av genetisk diagnostikk (se vedlagt støttebrev).

Med hilsen

for 
Ole Petter Ottersen
rektor


Gunn-Elin Aa. Fjørneboe
universitetsdirektør

Kopi til:
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
Det medisinske fakultet

Saksbehandler:
Vibeke Alm
22856010, vibeke.alm@admin.uio.no



Rektor
Postadr.: Postboks 1072 Blindern, 0316 Oslo
Kontoradr.: Lucy Smiths hus,
Problemveien 7, 9. et., 0313 Oslo

Telefon: 22 85 63 03
Telefaks: 22 85 44 42
postmottak@admin.uio.no
www.uio.no
Org.nr.: 971 035 854

Til: Oslo Universitetssykehus

Dato: 27. april 2011

Angående søknad fra OUS om etablering av dypsekvensering i genetisk diagnostikk som nasjonal tjeneste

Dypsekvensering er en metode som har revolusjonert storskala undersøkelser av nukleinsyrer (DNA og RNA). UiO har siden 2007 hatt et særskilt nasjonalt ansvar for denne typen analyser. I 2007 ble det etablert en nasjonal kjernefasilitet for bruk av dypsekvenseringsteknologi ved Senter for økologisk og evolusjonær syntese (CEES), UiO, finansiert av FUGE-programmet i Norges Forskningsråd. I 2008 gikk avdeling for medisinsk genetikk, OUS og UiO til innkjøp av en annen og komplementær dypsekvenseringsteknologi (finansiert av UiO og daværende Ullevål Universitetssykehus) og etablerte en kjernefasilitet for denne teknologien ved OUS. I 2009 slo disse to kjernefasilitetene seg sammen og dannet "The Norwegian high throughput Sequencing Centre (NSC)". NSC søkte i 2009 om å bli en nasjonal kjernefasilitet for dypsekvensering i forskning gjennom Norges Forskningsråds INFRAstruktur-program og fikk i 2010 innvilget en støtte på totalt 23 mNOK. NSC (www.sequencing.uio.no) er i dag Norges ledende fagmiljø på DNA-sekvensering, besitter bred kompetanse innen hele feltet dypsekvensering, inkludert bioinformatikk, og har en etablert infrastruktur innrettet mot å kunne yte nasjonal service.

Det er en naturlig videreutvikling når OUS nå søker om å etablere dypsekvensering som nasjonal helsetjeneste i og med at metoden nå skal innføres i genetisk diagnostikk. Metoden er krevende og kostbar å etablere, og det vil være kostnadsbesparende å samle teknologien ett sted. Selv om søknaden fra OUS har et diagnostisk siktemål, ser vi fra Universitetets side åpenbare fordeler også for forskning ved å samle dette ved ett senter nasjonalt. At dypsekvenseringsvirksomheten er avhengig av et sterkt og bredt fagmiljø (inkludert informatikktjenester fra USIT og bioinformatikk) er også et viktig argument for å samle dette på ett sted. NSC har en infrastruktur som vil kunne håndtere disse utfordringene. NSC er et resultat av bio- (Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet) og medisinfag (Det medisinske fakultet) som forener krefter. Life Science-satsningen ved UiO (gjennom UiOs tverrfakultære området Molecular Life Science - MLS) er her instrumentell. For en oppbygning av genetisk diagnostikk med dypsekvensering, vil det være faglig essensielt at de aktuelle miljøene ved UiO (Biologisk Institutt (CEES), Institutt for informatikk, Universitetets Senter for InformasjonsTeknologi) og OUS trekker sammen i tillegg til at OUS trekker sammen. Norwegian high throughput Sequencing Centre er en ideell konstruksjon for dette.

I utlandet har man i flere år hatt store genomsentre som har fungert som helt sentrale pådrivere for forskning i verdensklasse innen Life Science-området. Eksempler på slike sentre er Sangersenteret i Storbritannia og Broad Institute og Baylor College i USA. Disse sentrene er spydspisser innen biomedisinsk forskning i verden og var også instrumentelle hovedbidragsytere til gigantprosjektet



Rektor
Postadr.: Postboks 1072, Blindern, 0316 OSLO
Kontoradr.: Lucy Smiths hus, 4. et.
Problemveien 7, 0313 OSLO

Telefon: 22 85 63 01
Telefaks: 22 85 44 42
Nettadr.: www.uio.no
E-post: postmottak@admin.uio.no
Org.nr.: 971 035 854

Det humane genomprosjekt. I Norge har vi hittil ikke fått utviklet denne typen slagkraftige genomsentre noe som setter begrensninger i forhold til hvilke prosjekter man kan være med på og som gjør at store prosjekter som involverer omfattende genetiske undersøkelser fra f.eks. våre store populasjonsbiobanker fortsatt i for stor grad blir gjennomført og analysert i utlandet.

Det har i alle år eksistert et sterkt og gjensidig befruktende samarbeid mellom forskning og utviklingsarbeid i helsevesenets regi, forskningen ved universitetet generelt og mellom UiO og OUS spesielt. En av de store utfordringene innen dypsekvensering er IKT-infrastruktur og bioinformatikk. Her er det allerede i dag et samarbeid mellom OUS og UiO, bl.a. i form av en felles innovasjonssøknad som nylig ble sendt inn til Forskningsrådets VERDIKT-program. Det å etablere dypsekvensering innen genetisk diagnostikk som nasjonal helsetjeneste ved OUS vil kunne få store ringvirkninger også for forskningen. Ved å samlokalisere og samordne det diagnostiske tilbudet med den allerede eksisterende kjernefasiliteten for forskning vil man kunne oppnå betydelige synergieffekter både på kompetanse-, utstys- og driftssiden. Dette er i tråd med nasjonal strategi og handlingsplan for forskningsinfrastruktur i Norge¹, for å oppnå effektiv utnyttelse av ressurser til forskningsinfrastruktur, og hvor målet er at Norske forskningsmiljøer skal være internasjonalt kjent for å tilby fremragende infrastruktur for forskning. Dypsekvensering for diagnostikk som en nasjonal tjeneste lagt til OUS med sin nærhet til UiO på mange måter vil kunne være det første skrittet mot et slagkraftig nasjonalt genomsenter også i Norge.

Life Science er fremhevet som satsing i UiOs strategi², og gjennom ett av syv tverrfakultære satsningsområder (Molecular Life Science - MLS)³. UiO har et særlig potensial som vil bidra til å realisere sentrale forskningspolitiske målsettinger og møte samfunnets behov for ny kunnskap innen bl.a. helse, og effekter som globale klimaendringer har på liv og helse. Dypsekvenseringsteknologien er en naturlig del av denne satsningen for MLS og Universitetet i Oslo. En kombinert satsning ved UiO og OUS vil profitte både forskning og pasientbehandling. Vi støtter derfor forslaget fra OUS om å organisere genetisk diagnostikk basert på dypsekvensering som en nasjonal helsetjeneste innen OUS.

Med hilsen

for 
Ole Peder Ottersen
rektor


Gunn-Elin Aa. Bjørneboe
universitetsdirektøren

¹ Nasjonal strategi for forskningsinfrastruktur. Verktøy for forskning (2008-2017). Forskningsrådet.

² Strategi 2020. Universitetet i Oslo.

³ Faglige prioriteringer ved UiO – Kvalitet og relevans. <http://www.uio.no/forskning/om-forskningen/Kvalitetogrelevans.pdf>