

Det helsevitenskapelige fakultet

DNA over disk

En fremtidsstudie om bruken av hel-genom-sekvensering i Norge

—

Nils Petter Johansen

MED-3950

Masteroppgave i medisin - august 2017

Forord

Denne oppgaven har til hensikt å utvikle en metode for å se på mekanismer som bestemmer hvilke valg som foretas i utviklingen av ny teknologi innenfor helse. Jeg har alltid hatt en interesse for ny teknologi, og jeg har derfor hatt lyst til å undersøke ut hva vi kan forvente på det teknologiske området når vi skal ut og praktisere som leger.

Innenfor medisinfaget har vi blitt vant til stadig mer avanserte redskaper for å utforske, diagnostisere og systematisere. På vår vei til å bli gode leger må vi i tillegg til å gjøre kliniske vurderinger, også beherske forskjellige instrumenter og utstyr. Vi har allerede i mange år benyttet avanserte teknologi for å stille riktige diagnoser, måle vitale data og beregne sykdomsrisiko.

Kunnskapsfeltet både om medisin og om teknologi oppdateres i et akselererende tempo. Databaser som DIPS, pasientjournaler, artikkeldata, søkemotorer og oppslagsverk er godt innarbeidede hjelpemidler, mens implementeringen av nye teknologier som helgenomsekvensering, personlig tilpasset medisin og kunstig intelligens synes å være like om hjørnet.

Jeg tror derfor at jeg og andre, både ferske og erfarne leger vil kunne ha nytte av å reflektere omkring grunnene til at vi tar i bruk nye teknologiske hjelpemidler og hva slags mekanismer som spiller inn.

Jeg vil gjerne takke alle som har bidratt til at jeg har kunnet jobbe med denne oppgaven. Alt fra og oppmuntring til faglige råd. Tusen takk til min kone Britt Halvorsen og mine døtre Hanna og Nora for støtte og tålmodighet. Takk til Anitra Lykke for språklig kvalitetskontroll. Jeg vil også takke mine biveiledere Knut Magne Augestad og Stein Olav Skrøvseth for verdifulle innspill tidlig i arbeidsprosessen, og ikke minst hovedveileder Torsten Risør for sitt gode engasjement og et veldig hyggelig og lærerikt samarbeid.

August 2017

Nils Petter Johansen

Innholdsfortegnelse

Innledning	1
Bakgrunn	3
GWAS (genome wide association studies)	4
GWS (genome wide sequencing)	5
Demokratisering av medisinen og det teknologiske imperativ	6
Om å forske på fremtiden	7
Problemformulering	8
Metode	8
Topols faktorer som er viktige i forhold til utvikling og bruk av GWS	9
Hofmann og det teknologiske imperativ	12
Ulike former for imperativer	12
Ulike forklaringer på det teknologiske imperativ	14
Forandringsdrivere	15
Resultat	16
Myndigheter, leger og pasienters rolle og det teknologiske imperativ	17
Topols fem kritiske faktorer rolle i påvirkning av GWS	18
Forandringsdrivernes rolle	19
Ekstrapoleringer av fremtidsscenarioer	21
Scenario 1 - Markedsmekanismer	21
Scenario 2 - Medisinsk teknologi som eksportnæring	22
Scenario 3 – Persontilpasset medisin	22
Scenario 4 - Imperativ teknologi	23
Scenario 5 - Superkonvergens	23
Diskusjon	24
Diskusjon av resultat	24
Diskusjon av metode	28
Styrker ved metoden	29
Svakheter ved metoden	29
Konklusjon	30
Referanser	32
Vedlegg: Kunnskapsevaluering	34

Sammendrag

Genom-teknologien er et felt som på mange måter har gjenspeilet utviklingen på andre teknologiske områder. Hel-genom-tester (GWS = genome wide sequencing) har fått økt popularitet blant brukere i USA og ellers i verden til tross for at utviklingen av teknologien på dette området har tatt lengre tid enn først antatt. Det har vært debatt i media og kontroverser i forhold til myndighetenes forsøk på regulering.

Forbrukere har begynt å bestille GWS-tester på internett før de er godkjent av offentlige godkjenningmyndigheter. Beskrivelser av hvordan den teknologiske utviklingen synes å tvinge seg frem, gjør at jeg vil se på det som gjør seg gjeldende i denne utviklingen, for om mulig å kunne få et bilde på hvilke faktorer som er med på å forme fremtiden.

Scenarioplanlegging kan gi grunnlag for strukturerte diskusjoner om tenkte fremtider, men for at diskusjonen skal bli fruktbar er det viktig at deltakerne er bevisste på at dette er en diskusjon om hvordan man skal forholde seg til en verden i endring, der fokuset ligger på forandringsmekanismer og ikke på forutsigelse. Dette kan kreve stor grad av mental omstilling.

I denne oppgaven har jeg sett etter drivere/forandringsmekanismer. Ut fra dette har jeg ekstrapolert fem ulike fremtidsscenarioer ut fra et utvalg av forandringsmekanismer

Jeg har funnet ut at det er myndighetene og pasientene som er de mest bestemende i utviklingen, mens legene har mindre innflytelse. Legene finnes riktignok i et stort antall og er representert gjennom yrkesorganisasjoner, men synes ikke å påvirke bruken av GWS i særlig stor grad.

Legenes nærhet til sine pasienter, sine eget fagfelt og sine arbeidsplasser kan gjøre det verdifullt å måle hvilke beslutninger som tas i et tenkt scenario. Denne analysemodellen vil også kunne benyttes som grunnlag for å utarbeide en user enactment-studie.

Innledning

Medisinsk teknologi er i stadig utvikling, og det kan være vanskelig å forutse hva som kommer til å få betydning framover.

Dagens leger har fått stadig mer avansert utstyr til diagnostisering, behandling og beslutningsstøtte. Samtidig har mange pasienter blitt stadig mer bevisste og opplyste, og gjennom moderne teknologi i stand til å få mer informasjon om sin egen helse og stadig overvåke denne gjennom å benytte pulsklokker og mobil-apper. Helsemyndighetene implementerer avanserte datasystemer for pasientjournaler og investerer i moderne robotkirurgi.

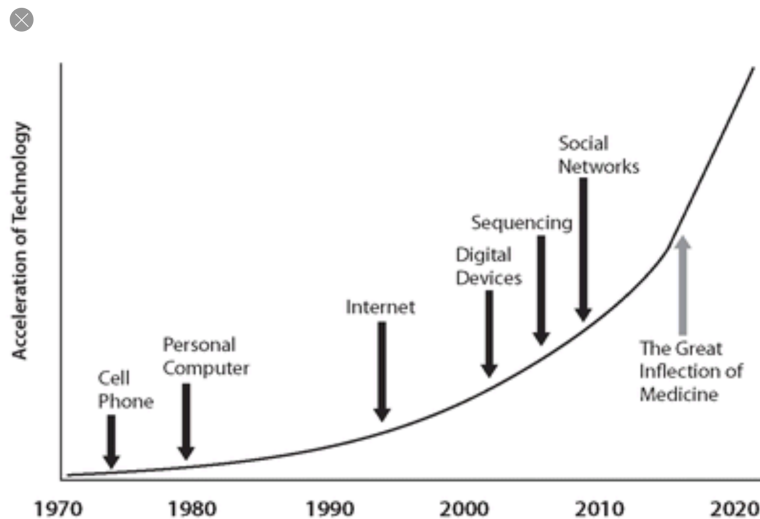
Ord som e-helse og velferdsteknologi er blitt sentrale begreper, Helsedirektoratet opprettet nettportalen helsenorge.no i 2011, som har over en million besøk per måned (1). I tillegg har Direktoratet for e-helse opprettet Nasjonalt senter for e-helseforskning.

Moderne teknologi har blitt mer tilgjengelig på alle tenkelige områder, men det kan likevel være vanskelig å se hvilke mekanismer og faktorer som ligger til grunn når ny teknologi innen helse tas i bruk. Jeg har derfor lyst til å finne en måte å se inn i fremtiden, og skal derfor prøve å utarbeide en metode for å kunne forutse en mulig utvikling framover.

Jeg har i den forbindelse valgt å se på personlige gentester, som har kommet på markedet de siste årene. Dette kalles for GWS-test (genome wide sequencing), og er en prediktiv test som skal gi svar på den genetiske risikoen for utvikling av en rekke sykdommer. Disse testene har allerede vært i salg over flere år på internett, men det har vært debatt omkring nytten av disse testene, samt uklare regler for hvordan salget skal reguleres.

I boken *'The Creative Destruction of Medicine'* retter forfatteren Erik Topol søkelyset mot de siste årenes utvikling av moderne teknologi innen medisinfaget (2). Topol skriver i sin bok om de muligheter som moderne teknologi gir innenfor medisin. Den digitale revolusjonen har bidratt til store forandringer de siste tiårene. Fra den første mobiltelefonen ble lansert i 1973, er det nå beregnet å være mer en 2,3 milliarder smarttelefoner på verdensbasis (3). Dette har bidratt til at brukeren har større evne til selv å finne informasjon om og ta grep om sin egen helse.

Topol hevder at teknologiutviklingen gjør at fremtidens pasienter og fremtidens medisin vil bli totalt annerledes enn i dag, og at det er folk, brukere, pasienter som vil forandre medisinen gjennom måten de bruker informasjonen de tilegner seg. Det er ennå klare begrensninger på tilgang og kvalitet på slik informasjon, men Topol hevder dette vil endre seg og at det er forbrukerne som vil ha overtaket og som vil være drivkraften i denne utviklingen.



Illustrasjon: *The Creative Destruction of Medicine*, E. Topol

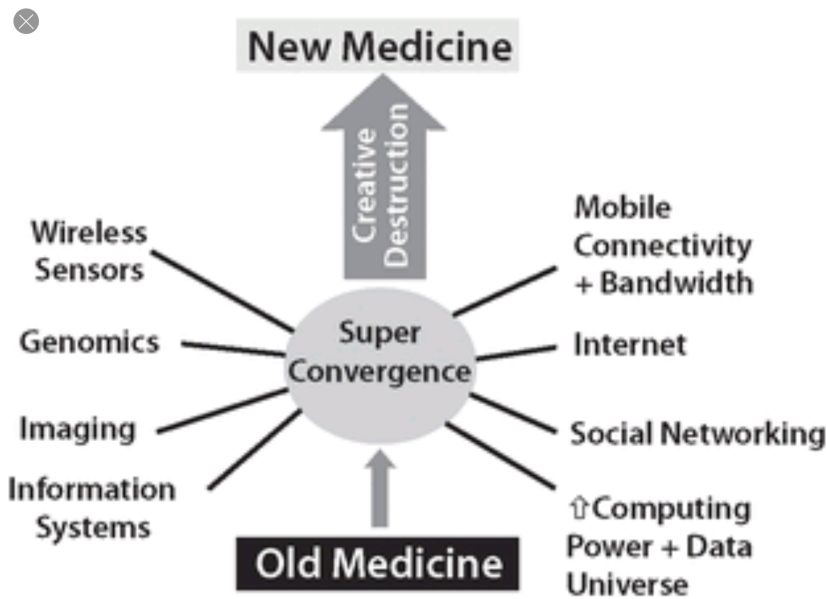
Smarttelefoner og nettbrett har blitt til multiverktøy, som i kraft av å ha blitt allemannseie finnes i millioner av eksemplarer. En mobiltelefon er i praksis en telekommunikasjons-hub som kan kobles opp mot kraftige datamaskiner via skytjenester. Dette gjør at man nå kan samle inn og prosessere en enorm mengde data. Sensorteknologi var i 2011 den største kilden til genererte data på verdensbasis (4).

Uttrykket *creative destruction* låner forfatteren fra den østerrikske økonomen Joseph Schumpeter, som introduserte uttrykket for å beskrive innovasjonen og nyutviklingen som finner sted i perioder med resesjon og nedgangstider (5). Topol hevder å se likhetstrekk innenfor medisinfeltet som tross den rivende vitenskapelige utviklingen ikke har hatt tilsvarende evne til å ta opp i seg forandringene på det teknologiske området.

'Medicine is remarkably conservative to the point of being properly characterized as sclerotic, even ossified.' hevder Topol, med henblikk på at det til tross for den store utviklingen innenfor medisinfeltet, så har ikke helsevesenet hatt den samme viljen til å utnytte de muligheter som ligger i moderne digital teknologi (6).

For å tydeliggjøre utviklingen fra dagens *gammeldagse* medisin til den *nye* og individualiserte medisinen, bruker Topol begrepet *superkonvergens*. I dette legger han at den digitale verden av teknologi, smarttelefoner, økt båndbredde, enklere tilgjengelighet og sosiale nettverk til sammen skaper en dreining fra *gammel* medisin, via kreativ destruksjon til den *nye* medisinen (6).

Jeg har valgt å ta utgangspunkt i Eric Topol, fordi han regnes som en viktig aktør innenfor e-helse og moderne teknologi. I tillegg til boken *The Creative Destruction of Medicine* har han skrevet *The Patient Will See You Now*, som også omhandler bruken av moderne teknologi i helse. Topol har bakgrunn som anerkjent kardiolog, genetiker og forsker. Han er dessuten formann i Scripps Research Institute og har vært med å grunnlegge YouBase, som er innrettet mot pasienters og helseorganisasjoners bruk og utveksling av personlige helsedata.



Illustrasjon: *The Creative Destruction of Medicine*, E. Topol

Bakgrunn

I det følgende vil jeg beskrive en del av det som har skjedd innenfor genomforskning, og utviklingen som har ledet fram mot markedsføringen av GWS-tester.

The human genome project ble grunnlagt i 1989, og i en seremoni i det hvite hus 26. juni 2000 annonserte to forskningsinstitusjoner sitt gjennombrudd med å sekvensere hele det menneskelige genom: Bill Clinton annonserte at "Today we are learning the language in which God created life" (7). Selv om dekodningen av genomet har vært en pågående prosess hvor mange forskningsinstitusjoner jobber innenfor de samme områdene, så skapte nok denne markeringen en viss forventning om hva som ville bli mulig i årene som skulle komme.

Forventningene var at dette skulle revolusjonere diagnostisering, forebygging og behandling av de fleste, om ikke alle menneskelige sykdommer. Etter hvert har det imidlertid vist seg at genetikken ved de fleste sykdommer er mye mer komplisert enn først antatt. Utviklingen har tatt mye lengre tid etter hvert som det har blitt avdekket hvordan vårt arvestoff fungerer. Ikke bare innen epigenetikken, hvor ytre faktorer forandrer genene gjennom livet, men også ulikheter mellom ulike befolkningspopulasjoner i forhold til hvilke gener som gir sykdom gjorde bildet mer komplisert enn først antatt.

Det er velkjent at vi har 23 kromosomer, som fordi vi er diploide har 23 par hvor vi arver halvparten fra mor og halvparten fra far. Vi har om lag 6 milliarder baser som består av fire forskjellige molekyler; adenosin, guanin, cytosin og thymidin, og som utgjør vårt DNA. Grupper på 3 baser koder for aminosyrer, og disse danner byggeklossene til et protein.

Det er bare er rundt 1,5 % av DNA (exoner) som faktisk har en proteinproduserende funksjon. De resterende ca. 98,5 % av genomet (introner) koder ikke for proteiner, og klassifiseres derfor ikke som å være gener. Derimot har det vist seg at det er RNA som har den viktigste funksjonen. RNA regulerer mengden av protein som DNAet skal produsere. Det er fire ganger RNA-gener i forhold til DNA-gener. Slik har vår oppfatning av DNAets operasjonelle rolle blitt redusert, og det er det regulatoriske komplekset som nå er det viktige.

SNP (single nucleotide polymorphism) er den enkleste formen for variasjon i genomet. HapMap (haplotype map) er navnet på et internasjonalt prosjekt som ble opprettet i 2002 for å avdekke felles humane SNPer i genomet hos en populasjon. Mens det i 1997 bare var mulig å genotype en SNP om gangen, ble det etterhvert teknisk mulig å gjøre det samme med en million SNPer (8).

GWAS (GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES)

Teorien bak HapMap er å bruke SNP som et slags 'postnummerkatalog' for genomet. Disse legges inn i en søkbar database; dbSNP. Dette ledet an til GWAS (Genome wide association studies), hvor man søker å finne felles genetiske variasjoner forbundet med bestemte sykdommer i en populasjon (8).

Det første gjennombrudd i GWAS-prosjektet var oppdagelsen av genet som var skyld i utvikling av AMD (aldersbetinget makulær degenerasjon), som er den fremste årsaken til blindhet i USA. Inntil da hadde man hatt mulighet til å forstå sykdommene som fulgte enkel mendelsk arv og mønster slik som cystisk fibrose, Huntingtons sykdom og Tay-Sachs sykdom. Men det er en viktig forskjell mellom mendelske sykdommer og komplekse tilstander. Mendelske sykdommer kommer av en eller flere mutasjoner på et enkelt gen, som høyst sannsynlig vil gi sykdom – en mutasjon med høy penetrans. En kompleks tilstand, derimot, følger ikke mendelske arvelinjer og variantene som forårsaker sykdom har hver for seg lav penetrans. Derfor snakker man om at den identifiserte haplotypen kun er assosiert med en høyere sannsynlighet for sykdom (9).

Oppdagelsen av årsaken til AMD fikk mye oppmerksomhet og interesse, men det har i ettertid vist seg at bortsett fra med sykdommen AMD er det vanskelig bruke GWAS for å si noe bestemt omkring sykdomsrisiko for de aller fleste sykdommer. Det er nemlig svært sjeldent at komplekse tilstander, med noen få unntak, skyldes bare en haplotype. Den tidlige oppdagelsen av genetiske årsaken til AMD, var mer tilfeldig, og ble dermed en kilde til ubegrunnet tiltro til denne metoden. Selv om The Human Genome Project hadde satt seg som mål å avdekke de genetiske årsakene og finne en kur mot vanlige sykdommer som kreft og Alzheimers, syntes de forespeilede resultatene å utebli (10).

Ti år etter at genom-prosjektet ble lansert med brask og bram, var ikke media like begeistret. *A Decade Later, Genetic Map Yields Few New Cures* stod det å lese i The New York Times 12. Juni 2010. Under overskriften *Revolution Postponed* hevdet Scientific American at prosjektet ikke hadde gitt de miraklene som var lovet. The Wall Street Journal skrev i artikkelen *The*

Failed Promise of Genomics at dette feltet ikke klarer å levere nyttig medisinsk kunnskap (11) (2).

Topol trekker også fram en noe mer optimistisk artikkel i *The Economist*, under overskriften *Biology 2.0* hvor det hevdes at genomics ennå ikke har levert medisinen, men at det kommer (12).

Kritikken som ble reist omkring de manglende resultater som GWAS frembrakte, belyste at det ennå var et stykke igjen for å få en fullstendig oversikt over den genetisk betingede risikoen for sykdom.

Tross mange negative reaksjoner til GWAS-prosjektet, så var farmakogenomics et felt hvor det faktisk var konkrete resultater å vise til. Selv om GWAS ikke var spesielt egnet til å finne sykdomsrisiko, så er det mange eksempler på at GWAS kan brukes til å forutse respons på legemidler. Både ved plavix og warfarin har det vært velkjent at det kan være store individuelle forskjeller i hvordan pasienter responderer på legemiddelet. Dette var noe som faktisk ga en umiddelbar nytteverdi. Et annet eksempel er hepatitt C, som er av de store og globale utfordringer og berører 3% av verdens befolkning. I 2009 klarte 3 forskjellige forskergrupper å finne genet som avgjorde hvilke pasienter som ville respondere på PEG-interferon-alfa og ribavirin, som på det tidspunktet var standard behandling (2).

GWS (GENOME WIDE SEQUENCING)

GWAS (genome wide association study), hvor man sekvenserte flere hundre personer, la grunnlaget for GWS (genome wide sequencing), hvor enkeltpersoner kan sekvensere sitt eget genom, for å finne risiko for sykdom og oppdage arvelige tilstander. Disse testene omtales også som DTC-tester (direct-to-consumer tests).

Hel-genom-tester (GWS) har fått økt popularitet blant brukere i USA og ellers i verden til tross for at utviklingen av teknologien på dette området har tatt lengre tid enn først antatt. Det har vært debatt i media og kontroverser i forhold til myndighetenes forsøk på regulering.

En slik test var i utgangspunktet en svært kostbar prosess, men prisen for å sekvensere et menneskelig genom har falt betraktelig de siste årene. Den største produsenten av DNA-sekvensere i USA, Illumina, kunne i 2006 sekvensere et genom for 300.000 dollar, mens prislappen i 2017 ligger ned mot 1000 dollar. I en artikkel fra 2017 hevder dette firmaet hevder at prisen vil kunne falle til 100 dollar innen 3 til 10 år (13).

Topol skriver at i slutten av 2007 kom to selskaper DeCode Genetics og 23andMe og deretter Navigenetics, på banen med tilbud om GWS for vanlige forbrukere. Disse testene bygde på GWAS-studiene, inneholdt 500.000 SNPer og skulle gi oversikt over risiko for komplekse tilstander og sykdommer. Prisen var fortsatt høy for den vanlige forbruker - fra 995 til 2.500 USD. Valgte man den dyreste, fikk man inkludert en telefonsamtale med en genetiker for å få hjelp til å tolke resultatet (2).

I 2010 ble det reist krav fra både myndighetenes kontrollorganer og fra vitenskaporganisasjoner om at det måtte utvikles felles standarder for rapportering. (linker s. 268 hvis jeg skal ta det med her)

Topol viser til at det innfor de han kaller det medisinske etablissementet var kritiske til at genetiske tester skulle kunne tilbys forbrukere ved direkte salg. Både Nature Genetics og New England Journal of Medicine inntok en kritisk holdning til den kliniske verdien av å forutse risiko ved slike tester (14).

Andre hadde en mer avmålt holdning til saken. Nature argumenterte for at vitenskapsfolk måtte finne en måte å snakke til folk om personlige genomtester. I artikkelen *Misdirected Precaution* hevdes det slike tester visker ut skillet mellom eksperter og lekfolk og de imøteser et skifte fra genetisk proteksjonisme til en situasjon hvor individet blir ekspert på og aktiv bruker av informasjon om sine egne genomer (15).

Tidligere leder for The Human Genome Project, Francis Collins har ifølge Topol vært en av de få innenfor etablissementet som har vært positiv til at publikum skal ha tilgang til genomtester. Han uttalte at det er tydelig at folk er redde for å ta i bruk fordelene med slik testing, og at dette, hvis det ikke endrer seg, vil være svært skadelig for medisinenes fremtid (14).

DEMOKRATISERING AV MEDISINEN OG DET TEKNOLOGISKE IMPERATIV

Bjørn Hofmann skriver i sin artikkel *'Teknologi skaper sykdom'* at det ligger et trykk bak teknologisk utvikling, og viser til eksempler som beskriver opplevelsen av at det er teknologien som styrer oss mennesker og våre verdier og ikke omvendt. Det er pekt på at det er mange negative aspekter ved utvikling og implementering av ny teknologi. Den brukes gjerne unødvendig eller på en farlig måte, det er en sirkel av økende intervensjon og det er mangel på refleksjon over hensikten (16). I artikkelen *'Is There a Technological Imperative in medicine?'* skriver Hofmann om dette imperativet, og hvilke former og årsaker det kan ha (17).

Topol på sin side, ser på teknologisk utvikling fra et annet ståsted. Han beskriver hvilke konkrete teknologiske løsninger vi kan komme til å møte i årene framover. Man kan spore en god del teknologisk optimisme hos Topol. Han bruker ofte uttrykket *democratization of medicine* for å beskrive den nye utviklingen som den digitale revolusjonen fører med seg. Det har blitt skapt et marked for personlige gentester for vanlige forbrukere eller pasienter. Lavere kostnader har også bidratt til økt etterspørsel.

Helsemyndighetene har vært skeptiske til at publikum tilbys å få tilgang på sitt sekvenserte DNA, blant annet med begrunnelse i at det er vanskelig å fortolke (18), mens Topol hevder at forbrukerne har en demokratisk rett til å få gjøre hva de vil med sitt eget DNA.

Genom-teknologien er et felt som på mange måter har gjenspeilet utviklingen på andre teknologiske områder. GWS-teknologien er en av mange teknologiske nyvinninger som har blitt tilgjengelig for folk flest. Mens Topol bruker uttrykkene *kreativ destruksjon* og

demokratisering, skriver Hofmann det *teknologiske imperativ*. Gahr Støre snakker om *den fjerde industrielle revolusjon (19)*. Alt dette vitner om dyptgripende forandringer, noe uunngåelig som ikke kan stoppes, bare bremses, kontrolleres eller stimuleres.

Forbrukere har begynt å bestille GWS-tester på internett før de er godkjent av offentlige godkjenningsmyndigheter. Beskrivelsene av hvordan den teknologiske utviklingen synes å tvinge seg frem, gjør at jeg vil se på det som gjør seg gjeldende i denne utviklingen, for om mulig å kunne få et bilde på hvilke faktorer som er med på å forme fremtiden.

Topol nevner fire områder for digitalisering av helse: trådløs sensorteknologi, genomikk, billediagnostikk og helseinformasjon. Dette er områder i rask utvikling, og hvor det kan være utfordrende å vite hva som kommer rundt neste sving, hvordan det vil komme til anvendelse eller hva slags drivkrefter som ligger bak når man implementerer ny teknologi innenfor helse.

OM Å FORSKE PÅ FREMTIDEN

Å forske på fremtiden kan ikke ha samme grad av evidens som man er vant med fra medisinsk vitenskap. Metodikken er snarere å finne sammenhenger som virker i dag, men som samtidig peker fremover.

I 1965 igangsatte oljeselskapet Shell et prosjekt de kalte Long-Term Studies (20). Dette prosjektet har selskapet fortsatt med siden, og denne modellen har blitt adoptert av en rekke organisasjoner verden over. Dette gjorde at selskapet var bedre rustet til å møte utfordringen med oljekrisen i 1973 og ved utbruddet av krigen mellom Iran og Irak i 1981. Ifølge Shells modell for scenarioplanlegging handler det ikke så mye om å forutse i hva fremtiden vil bringe. I stedet for å lete etter *sannsynligheter*, er det *muligheter* som er det viktigste fokuset.

Pierre Wack, en av utviklerne av scenarioplanleggingen hos Shell, hevder at dette er en viktig forskjell fra det han kaller førstegenerasjons scenarier, der man kun gjør kvantitative beregninger av alternative utfall hvor det er åpenbar usikkerhet (21).

Wack hevder videre at i tillegg til god scenarioplanlegging, må scenariene være basert på sunn realitetsanalyse og ha evnen til å endre lederne/myndighetspersoners mentale realitetsmodell, og at det viktig å være villig til å konfrontere usikkerhet og å forstå drivkreftene bak denne. Selv om dette kan kreve en stor utfordring i en stor organisasjon, så er denne transformasjonen hos aktørene like viktig som scenariene i seg selv (21).

Ifølge Wack handler moderne fremtidsforskning om nettopp dette. Man kan alltid lage bedre og mer treffsikre værmeldinger, men det er mange faktorer som bidrar til at varselet ikke slår til. En bedre tilnærming vil derfor være å akseptere usikkerhet, prøve å forstå den og la den bli en del av resonnementet (21).

Det finnes andre metoder for fremtidsforskning, blant annet user-enactments, hvor man spiller rollespill i fremtidsscenarier med tenkte teknologiske muligheter (22). Dette er en metode for å utforske det som skjer ved radikale forandringer i teknologiers rolle og form.

Problemformulering

Jeg tror mye av årsaken til det Topol karakteriserer som medisinfagets manglende evne til å tilpasse seg den nye digitale æra, kan ligge i manglende forståelse for forandringer og usikkerhet. I takt med at den teknologiske utviklingen akselererer, samtidig med et sterkt fokus på datasikkerhet, kan vi dessuten forvente at disse tilpasningsvanskene vil kunne øke.

Jeg vil derfor forsøke å utvikle en analysemetode for å kunne se på mulige fremtider, for dermed på en bedre måte kunne forholde oss reflektert til utvikling av nye teknologier. Med utgangspunkt i Hofmann og Topol, vil jeg se på muligheten for å utvikle en metode for å analysere/forutse en mulig utvikling i fremtiden.

Genomteknologi er en av de grenene innen medisin som Topol hevder er inkorporert i superkonvergens-modellen, og på bakgrunn av den debatten som har vært omkring personlige gentester, har jeg valgt å se nærmere på bruken av personlig hel-genom-test, ofte referert til som GWS (genom wide scan).

Jeg vil prøve å identifisere faktorer som er med på å forme utviklingen på dette området og utvikle en metode for å analysere dette. Dette for å åpne for mulige fremtider som utgangspunkt for strukturert diskusjon om hvor vi ønsker å gå når det gjelder GWS-tester her i Norge.

Jeg vil prøve å finne faktorer som påvirker:

1. Myndighetenes vilje til å ta i bruk og forske på GWS-teknologi
2. Legenes vilje til å anbefale GWS-tester til sine pasienter
3. Pasienter/publikums vilje til å bruke GWS-tester på seg selv

Gjennom å se på historiske trender skal jeg lete etter mønster i menneskers reaksjoner og adferd i møte med denne teknologien, og prøve å ekstrapolere disse mønstrene til ulike fremtidsscenarier. Dette vil sannsynligvis kunne bidra til en bedre tilpasning til nye trender og mer planlagte beslutninger.

Selv om jeg ikke skal benytte user enactment som metode, så skal jeg dessuten vurdere om det er mulig å bruke scenariene som grunnlag for en fremtidig user enactment-studie.

Metode

For å kunne utvikle en analytisk metode til å føre frem mot mulige antakelser av et fremtidsscenario, skal jeg bruke begreper fra Bjørn Hofmanns artikkel *Is There a Technological Imperative in Health Care?* (17), og Eric Topols bok *The Creative Destruction of Medicine* (2), samt artikler om dette emnet fra forskning og nyhetsmedia, delvis gjennom snowballmetoden, med fokus på å beskrive prosesser rundt utvikling og implementering/markedsføring av GWS-tester.

Metoden jeg skal utvikle og bruke er:

Gjennom Eric Topols historiske perspektiv identifisere faktorer som er viktige i forhold til utvikling og bruk av GWS-tester.

Sette disse faktorene inn i Hofmanns filosofisk/teoretiske perspektiv på relasjonen mellom menneske og teknologi med spesiell vekt på det teknologiske imperativ.

Ut fra dette skal jeg prøve å ekstrapolere fremtidsscenarioer ut fra et utvalg av forandringsmekanismer.

I denne oppgaven ser jeg etter *drivere/forandringsmekanismer*. Disse mekanismene har jeg selv trukket ut som viktige regulatorer i utviklingen. Jeg har selv vurdert virkningen av disse, men man kan også tenke seg at man lar testpersoner ta på seg rollen som myndigheter, leger eller pasienter hvis man skulle utarbeide en User Enactment-modell.

TOPOLS FAKTORER SOM ER VIKTIGE I FORHOLD TIL UTVIKLING OG BRUK AV GWS

Topol nevner fem kategorier av legitim bekymring ved slike GWS-tester, eller DTC (direct to consumer)-tester som de også kalles når forbrukeren eller pasienten kjøper disse over disk eller på nettet (14):

Tabell 1: Topols kritiske faktorer

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Frykt2. Tolkbarhet, nytteverdi og feil3. Personvern og sikkerhet4. Mangel på regulering5. Tilgang og kostnader |
|---|

Frykt

En GWS-test kan komme til å gi informasjon som pasienten eller forbrukeren egentlig ikke ønsker. For eksempel om risiko for fremtidig sykdom som det ikke finnes noen behandling for.

Til tross for dette så er det ifølge Topol, mange som kunne tenke seg å ta en slik test. For eksempel hevder han at når han holder forelesninger, så rekker mer enn 90 prosent av tilhørerne hånden i været på spørsmål om hvem som ville ha tatt en GWS-test om den var gratis (14).

For å se nærmere på noen av disse punktene ble det gjort en studie i 2008 av Scripps Genomic Health Initiative (ledet av Eric Topol) som viste at det ikke var noen negative virkninger på de som utfører en genom-scan. Denne studien tok for seg kosthold, fysisk aktivitet, psykiske virkninger og medisinske screeninger og diagnoser blant over 3.600 individer som hadde tatt Navigenics GWS-test, som de fikk til sterkt redusert pris (200 i

stedet for 2.500 USD). Etter et halvår ble 2000 av disse fulgt opp, og studien viste at testen ikke hadde noen innvirkning på depresjon, uro eller angst. (2, 14, 23).

En annen studie (Disclosure of APOE Genotype for Risk of Alzheimers Disease) konkluderte også med tilsvarende resultat (24). Topol skriver at selv om ikke alle kan takle å få presentert sine DNA-resultater, så tyder alt på at frivillige deltakere ikke tar skade av å underkaste seg en slik test. Topol mener dette i alle fall imøtegår påstanden fra Californias Department of Public Health om at slike tester skremmer livet av folk (15).

Dessverre var det ingen påviselig endring av livsstil. Det var heller ingen større tilbøyelighet til å la seg undersøke for de tilstander som de hadde forhøyet risiko for, selv om intensjonen om å gjøre det var tilstede (2, 14, 24).

Tolkbarhet, nytteverdi og feil

På dette punktet mener Topol det er større grunn til bekymring.

I 2009 ble det rapportert i Nature (25) at resultatene fra tre forskjellige selskaper var i konflikt med hverandre. Dette skyldtes ikke svikt i selve genotypingen, men det manglet konsensus i beregningene. Årsaken var manglende standarder for evidensnivå for genetiske markører og styrken de skulle ha for å tilskrive dem effekt. Dersom man tok en test fra flere av selskapene, kunne man ha økt risiko hos ett selskap, men være beskyttet mot samme tilstanden hos et annet selskap.

Topol skriver at den største svakheten ved GWS – som man ikke kommer unna- er at GWAS (genome wide association studies) bare gir et gløtt av genomet, hvor mesteparten av risikoen er ute av syne. Dermed er det opp til GWS å komme opp med den manglende informasjonen (14).

Topol viser til mange uttalelser fra forskjellige personer som opplever at resultatene ikke harmonerer med det de selv observerer. Topol påpeker at selv om dette kun er løsrevne uttalelser fra enkeltpersoner i GWS sin spede begynnelse, så vitner det om at det ennå gjenstår mye jobb før de seks milliarder DNA-kodene blir medisinsk fruktbart (2).

Personvern og sikkerhet

Topol påpeker at personvern er en kilde til bekymring, og trekker fram noen kontroverser for å gi en pekepinn på hva som kan komme til å skje når Genom Wide Scans (GWS) blir allment tilgjengelig.

Selv om USA har en lov som forbyr arbeidsgivere å misbruke gen-data, så har det allerede vært rettssaker omkring dette. I 2010 ble en arbeidsgiver saksøkt av en kvinne som hadde mistet jobben etter at det ble oppdaget at hun hadde høy risiko for brystkreft som følge av en BRCA2-mutasjon. Nå er dette USA, men selv om GINA-loven (Genetic Information Nondiscrimination Act) var ment å beskytte mot arbeidsgiveres diskriminering, så omfattet loven ikke livsforsikringsselskapers håndtering av sine kunder.

Topol trekker også fram faren for GWS-selskapenes potensielle misbruk av kundenes gen-data. Hva skjer hvis selskapet gir dataene videre til farmasøytiske selskap, eller går konkurs? De-identifiserte og anonymiserte data kan re-identifiseres (14).

Mangel på regulering

Topol skriver at i 2008 krevde myndighetene i California at GWS-selskapene skulle slutte å markedsføre produktene sine. Grunnen var bekymring over at testene ikke var i tråd med CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) og at testene ikke ble bestilt via lege. De tre selskapene omgjorde strategien og kunne fortsette i California, men fikk ikke markedsføre seg i New York.

Myndighetenes regulering av selskaper som selger GWS-tester har vært i søkelyset i den korte tiden dette har vært på markedet. Slike tester ble på det tidspunkt tilbudt av fire selskaper, og de ble stort sett bestilt på nettet, men da en apotekkjede begynte å selge en av disse testene over disk, ble saken plutselig løftet opp på føderalt nivå i USA. Salget ble stoppet etter to dager, og det utløste et ras av høringer og undersøkelser av utført av FDA og flere andre myndighetsorganer

To år senere ble saken løftet opp på føderalt nivå. Apotekkjeden Walgreen annonserte at de skulle selge slike tester over disk, men ble stoppet etter to dager av myndighetene. Topol skriver at dette utløste en kaskade av undersøkelser og høringer av FDA (U.S. Food and Drug Administration), GAO (The Government Accountability Office on Energy and Commerce) (26, 27).

Diskusjonen stod mellom leger, genetikere og myndigheter på den ene side, som mener regulering er nødvendig fordi testene kan bli brukt til medisinske formål og at leger burde være den som bestiller en slik test. På den andre siden er de, spesielt lederne hos 23andMe, som hevder at tjenestene deres bare tilbyr informasjon, og ikke medisinsk diagnostikk. En av lederne ved 23andMe omtalte det å nekte kundene slik diagnostikk var *“appallingly paternalistic”*(18).

GAO utførte dessuten stikkprøver av testene, og fant signifikant inkonsistens, misvisende testresultater og villedende markedsføring.(28)

Tilgang og kostnader

Her nevner Topol to faktorer. På den ene side er prisene for GWS-tester gått dramatisk ned, noe som er en signifikant faktor for forbrukere. I tillegg nevner Topol demokratisering av DNA.

Han hevder det sannsynligvis aldri vil komme et ‘rette tidspunkt’ for når vi vil få kommersiell tilgang på en fullgod GWS-test, som kan gi kritisk, behandlingsaktuell og nøyaktig informasjon, og at det logiske derfor blir at testene gjøres kommersielt tilgjengelige. Topol hevder at det faktum at de allerede har vært tilgjengelig viser at demokratiseringen av DNA faktisk finner sted (14, 29).

Topol viser til flere synsvinkler. I etterkant av saken med apotekkjedens mislykkede forsøk på å markedsføre en GWS-test, sammenlignet en blogger dette med innføringen av Gutenbergs trykkekunst, som gjorde Bibelen tilgjengelig for allmuen og som i sin tur førte til en enorm framgang for sivilisasjonen – i tillegg til redusert makt til prestestanden (30).

Topol hevder at selv om GWS-selskapene kom 'under angrep' av myndigheten, og kanskje ikke vil overleve på sikt, så har de likevel medført viktige forandringer i feltet for consumer genomics (14).

HOFMANN OG DET TEKNOLOGISKE IMPERATIV

I artikkelen *Is there a technological Imperative in health care?* stiller forfatteren Bjørn Hofmann spørsmålet om det finnes et teknologisk imperativ i medisinfaget. En selvforsterkende og selvoppholdene tendens til å stadig søke etter nye og mer avanserte metoder for medisinsk utredning og behandling av pasienter, og mer effektiv organisering av helseinstitusjoner (17).

Dette er noe av det som gjør det relevant å se hvordan disse faktorene kommer til anvendelse når det gjelder utviklingen og bruken av GWS-teknologi.

Hofmann identifiserer her ulike former for imperativ, og hva disse fører med seg. I tillegg beskriver han forklaringsmodeller til at disse imperativene kan finne sted.

Om hvorvidt det finnes et slikt imperativ sier Hofmann at det kommer an på hvordan vi definerer det. Hvis teknologisk utvikling defineres som en nødvendighet som vi ikke kan komme utenom, så hevder Hofmann at vi ikke er underlagt et slikt imperativ. Et imperativ er tilstede, ifølge Hofmann, hvis teknologi er en viktig faktor i utviklingen av helsearbeid, som er vanskelig å motstå, eller at vi bruker ny teknologi uten selv å forstå teknologien fullt ut.

Hofmann konkluderer i sin artikkel om det teknologiske imperativ med at et slikt imperativ finnes, avhengig av hvordan man definerer det. Han stiller også spørsmålet om det egentlig har noen betydning for oss at det finnes et slikt imperativ eller ikke. For å kunne svare på det må man derfor å se om det teknologiske imperativet får innvirkning på ansvaret for våre handlinger.

ULIKE FORMER FOR IMPERATIVER

Hofmann gir en beskrivelse av hva et teknologisk imperativ er, og hvordan vi møter dette i helsevesenet. Han poengterer at begrepet imperativ kan ha flere betydninger:

- a. Uttrykk for vilje til å ha innflytelse på en persons adferd
- b. Uttrykk for kommando, overtalelse eller oppfordring
- c. Uttrykk for å ha makt til å holde fast, kontrollere eller styre
- d. Uttrykk for noe uunngåelig, noe man ikke kan unnsnippe, noe nødvendig

Det teknologiske imperativ kan dermed ha mange fornuftsmessige betydninger. Den følgende listen over ulike imperativer er ifølge forfatteren ikke uttømmende, men søker å illustrere variasjonen i de ulike konseptuelle oppfatninger av begrepet.

Tabell 2: Hofmanns teknologiske imperativ

1.	<i>Mulighetsimperativet</i>
2.	<i>Handlingsimperativet</i>
3.	<i>Forpliktelsesimperativet</i>
4.	<i>Prosedyreimperativet</i>
5.	<i>Etterspørselsimperativet</i>
6.	<i>Det ukjentes imperativ</i>
7.	<i>Metode som resultat-imperativet</i>
8.	<i>Implementeringsimperativet</i>
9.	<i>Proliferasjonsimperativet</i>
10.	<i>Uriktig bruk-imperativet</i>

De mest aktuelle imperativene i denne sammenhengen har jeg valgt ut følgende som jeg anser for å være mest aktuelle:

Mulighetsimperativet

Det forventes at helsepersonell må gjøre alt som er mulig for pasienten, og kan være forpliktet til å utnytte mulighetene som ny teknologi kan tilføre. Det kan dermed ses på som et gode å ha *flere* muligheter fremfor å ha *få* å velge mellom.

Etterspørselsimperativet

Dagens pasienter er mer orienterte om hva som finnes av diagnostiske tester og behandlingsmetoder, noe som medfører et press om å bruke moderne teknologiske metoder av ulike slag. Dette påvirker helsepersonell i sine valg. Forfatteren framholder at man også kan argumentere med at denne etterspørselen egentlig er skapt og kontrollert av produsenter.

Metode som resultat-imperativet

Vi søker teknologiske løsninger for alle våre problem. Slik er det også innen helsefaget, hvor teknologi har utviklet seg fra kun å være et redskap til etterhvert å få en fundamental rolle i helsefaget. I følge Hofmann hevdes det at teknologi har flyttet målsettingen fra å pleie syke personer til å diagnostisere sykdommer.

Implementeringsimperativet

Ved innføring av nye legemidler kreves det grundige sikkerhetsforanstaltninger før det blir klarert for bruk. Dette gjelder ikke i samme grad for innføring av ny teknologi. Tendensen er at man innfører ny teknologi uten fokus på om den er ineffektiv, virkningsløst eller uegnet. Forfatteren påpeker at i dagens evidensbaserte medisin synes det å være vanskelig å bruke de samme evidensbaserte vurderinger ved innføring av ny teknologi, og at det er noe som gjør at vi implementerer teknologi selv om det skulle være evidens som fraråder dette.

ULIKE FORKLARINGER PÅ DET TEKNOLOGISKE IMPERATIV

Hofmann reiser spørsmålet hvordan vi kan forklare og forstå det teknologiske imperativ. Han spør videre hvordan vi kan utvikle og implementere teknologi i helsevesenet, og likevel føle at vi blir kontrollert av den.

Nedenfor er en liste over ulike forklaringsmodeller for at et slik imperativ skal finne sted, og det er disse som Hofmann regner som de mest vanlige. Forfatteren bemerker at de ulike forklaringsmodellene avslører at ikke alle imperativer er rent teknologiske.

Tabell 3: Imperativets forklaringsmodeller

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. <i>Det teknologiske monsteret</i>2. <i>Menneskelig karakterbrist</i>3. <i>Generell tiltro til teknologien</i>4. <i>Manglende vurdering</i>5. <i>Den teknologiske manifestasjonen av sykdom</i>6. <i>Individuelle og organisatoriske motiver for å bruke teknologi i helse, herunder:</i><ol style="list-style-type: none">a) <i>Skape følelse av trygghet og unngå søksmål</i>b) <i>Sørge for at kunden er fornøyd</i>c) <i>Teknologiens moralske imperativ</i>d) <i>Teknologi som maktsymbol</i> |
|--|

Her har jeg også valgt ut noen forklaringer på imperativene, som i særlig grad berører problemstillingen omkring innføring og bruk av GWS:

Generell tiltro til teknologien

Vi bruker teknologi i alle aspekter i livet, og synes å tro at teknologisk framskritt er et mål i seg selv, og at helsetjenester blir bedre av å innføre teknologi. Vi har blitt så sosialt inkorporert med teknologi at vi ikke lenger reflekterer over bruken den.

Manglende vurdering

Teknologi innføres etter avgjørelse av leger etter press fra markedsførere, helsepolitikere, pasientorganisasjoner eller helsemyndigheter. Selv om ny teknologi er dokumentert å være teknisk, diagnostisk eller terapeutisk bedre enn gamle metoder, så er det ikke sikkert at utkommet for pasienten er bedre, eller at teknologien blir brukt på riktig måte.

Den teknologiske manifestasjonen av sykdom

Teknologi definerer sykdom, vår kunnskap om sykdom og hvordan vi behandler den. Gjennom teknologien settes vi i stand til å avlese fysiologiske, biokjemiske og biomolekylære parametre, og således har det tilkommet nye diagnoser og behandlingsmetoder. Teknologiske forklaringsmodeller og definisjoner for sykdom og medisinske termer gjør at vi er avhengige av teknologi for å kunne påvise og behandle myokardiell iskemi eller hyperkolesterolemi.

Individuelle og organisatoriske motiver for å bruke teknologi i helse - skape følelse av trygghet og unngå søksmål

Teknologien brukes for å unngå usikkerhet og klinisk feilbedømming. Man følger prosedyrer som ikke har noen kurativ effekt bare for å være sikker på alt har blitt gjort. Slik kan det for eksempel forekomme teknologisk overbehandling av pasienten av frykt for å bli saksøkt

FORANDRINGSDRIVERE

Det er i tillegg en liste over de forandringsdrivere som jeg gjennom å ha arbeidet med temaet har funnet som de viktigste:

Tabell 4: Forandringsdrivere

<i>Lovregulering</i>
<i>Medieoppmerksomhet (også sosiale media)</i>
<i>Synkende priser</i>
<i>Lettere tilgang</i>
<i>Usikre resultater</i>
<i>Økte investeringer</i>
<i>Ressursknapphet</i>
<i>Moralske og etiske problem</i>
<i>Forskningmessige fremskritt</i>
<i>Nye sykdommer</i>
<i>Nye metoder for diagnostikk og behandling</i>
<i>Økt kunnskap</i>
<i>Medisinsk teknologiutvikling</i>
<i>Generell teknologisk utvikling</i>

Listen over aktuelle forandringsdrivere kan selvsagt utvides. I tillegg kan andre forutgående fenomener og hendelser virke indirekte gjennom disse driverne. For eksempel vil politiske omveltninger eller miljøkatastrofer kunne ha stor innvirkning på mange av driverne i listen.

Resultat

I tabell 5 har jeg stilt opp forandringsmekanismer som gjennom Topols kritiske faktorer som er med på å påvirke GWS-testing, og sett på hvordan Hofmanns teori om det teknologiske imperativ spiller inn.

Som nevnt tidligere har jeg valgt ut tre felt som hver for seg antas å være gjenstand for de ulike teknologiske imperativ. Jeg har forsøkt å finne passende forklaringer på hvorfor imperativene er i spill innenfor hver av gruppene, og pekt på mulige av Topols kritiske faktorer som forsterkes eller hemmes av ulike faktorer.

Det tre gruppene (som nevnt i problemformuleringen) er:

1. Myndighetenes vilje til å ta i bruk og forske på GWS-teknologi
2. Legenes vilje til å anbefale GWS-tester til sine pasienter
3. Pasienter/publikums vilje til å bruke GWS-tester på seg selv

Tabell 5: Scenarioplanlegger for ekstrapolering av mulige fremtidsscenarier

	Type imperativ	Imperativets forklaringsmodell	Kritiske faktorer	Forandringsdrivere
Myndigheter	Mulighetsimperativet	Generell tiltro til teknologi	Frykt	Lovregulering
	Implementeringsimperativet	Manglende vurdering	Tolkbarhet, nyttverdi og feil	Medieoppmerksomhet
	Metode som resultat-imperativet	Teknologisk sykdomsmanifestasjon Metode som resultat	Personvern og sikkerhet Mangel på regulering Tilgang og kostnader	Synkende priser Lettere tilgang Usikre resultater Økte investeringer Ressursknapphet Moralske/etiske dilemma
Leger	Etterspørselsimperativet	Manglende vurdering Individuelle og organisatoriske: <i>Skape følelse av trygghet og unngå søksmål</i>		Forskning/nye oppdagelser Nye sykdommer Nye metoder for diagnostikk og behandling Økt kunnskap Medisinsk teknologiutvikling Generell teknologisk utvikling
Pasienter	Mulighetsimperativet	Generell tiltro til teknologi		
	Etterspørselsimperativet	Manglende vurdering		

MYNDIGHETER, LEGER OG PASIENTERS ROLLE OG DET TEKNOLOGISKE IMPERATIV

Myndighetenes rolle

Ifølge Hofmann så synes det å være et *mulighetsimperativ* i helsevesenet. Er det mulig å behandle hypertensjon, så skal man gjøre det. I tillegg til å være holdt som gissel av mulighetene, så kan teknologien også ses på som et gode, siden den gir økte muligheter. Flere muligheter er bedre enn få. Hofmann beskriver *implementeringsimperativet* ved at nye medisinskteknologiske metoder ikke følger de samme strenge godkjenningsprosedyrer som for legemidler. I stedet ivrer man for å innføre ny og umoden teknologi. Her peker Topol på at det ved GWS er nødvendig å ta i bruk, og at brukerne har en demokratisk rett til sine DNA-data, som et argument for en snarlig implementering eller frislipp av slike GWS-tester.

Generell tiltro til teknologi eller *manglende vurdering* kan være sannsynlige forklaringer på en eventuell bruk av GWS i det offentlige. Topol viser riktignok til den teknologiske utviklingen og digitaliseringen i resten av samfunnet gjennom sin superkonvergens-modell, men at medisinfeltet henger etter på viktige teknologiske områder, hvor vanlige forbrukere allerede har begynt å utnytte mulighetene. Samtidig hevder Topol at myndighetene i USA har vært restriktive når det gjelder å ta i bruk GWS.

Teknologisk sykdomsmanifestasjon vil også legge til rette for *mulighetsimperativet* når det gjelder GWS. Den teknologiske sykdomsmanifestasjonen synes å være svært sentral også hos Topol, da det jo nettopp her er mulighetene til effektiv og moderne diagnostikk virkelig ligger. *Metode som resultat-imperativet* kan også tenkes å være gjeldende, på grunn av de økte muligheter for diagnostiske metoder som ligger i GWS-tester.

Legenes rolle

Jeg har satt opp *etterspørselsimperativet* som det mest aktuelle for leger. Både Topol og Hofmann påpeker at det i takt med at pasientene blir mer oppdaterte om hva som finnes av tilbud for diagnostikk og behandling, vil de etterspørre avansert diagnostikk hos legen. Flere, blant annet FDA poengterer viktigheten at GWS-tester skal bestilles av autorisert helsepersonell, siden dette etter manges mening er å betrakte som medisinsk utstyr. Problemet med GWS-tester har ifølge Topol vært at legene mangler kunnskap om tolkning av genom-data, og illustrerer det med at det i USA er 3500 medisinske genetikere og sertifiserte rådgivere fordelt på 310 millioner innbyggere (2, 14, 31).

En utstrakt bruk av GWS i regi av fastlegen kan dermed synes å bygge på *manglende vurdering* i de tilfeller hvor legen ikke har tilstrekkelig kompetanse til å tolke resultatet, eller der legen vet at et prøvesvar gir mangelfull informasjon. Grunnen kan også være å *skape følelse av trygghet og unngå søksmål*, ved å utelukke risikoer som pasienten er bekymret for.

Pasientenes rolle

Mulighetsimperativet og *etterspørselsimperativet* synes å være sentrale. Pasientene har mindre evne til å vurdere kvaliteten av testresultatene, og er dessuten vant med å stole på teknologien. Kanskje vi i det daglige er så innvevd med teknologi at vi har vennet oss til å

ikke stille spørsmål ved den. *Generell tiltro til teknologi og manglende vurdering* kan dermed være sannsynlige forklaringer til at pasienter eller konsumenter vil kunne benytte seg av denne formen for tester uten å stille kritiske spørsmål.

TOPOLS FEM KRITISKE FAKTORERS ROLLE I PÅVIRKNING AV GWS

Topol nevner fem forhold innen genetikk som kan gi grunn til legitim bekymring (Tabell 1).

En kritisk faktor er bekymring omkring *personvern og sikkerhet*, som vil kunne føre til at myndighetene tar mer kontroll. En måte det kan skje på er at helsemyndighetene tar kontroll med teknologien dersom de spiller en mer aktiv rolle. En befolkningsस्कanning lik den som er vedtatt å gjøre i Storbritannia vil kunne være et eksempel på det (32).

Topol har snakket om *frykt* for uønsket informasjon, men for myndighetene er det kanskje frykten for flere 'syke' som er mest gjeldende. Ifølge Hofmann så genererer teknologi sykdom, og man kan forvente at dette er tilfelle også med GWS-teknologi, selv om intensjonen er nettopp å foregripe, forebygge og forhindre sykdom. En annen *frykt*, kan være frykten for å gå glipp av en genetisk sykdomsrisiko, som vil argumentere for å ta en slik gentest.

Problem med *tolkbarhet, nytte og feil* vil nok holde myndigheten tilbake i forhold til GWS-teknologi. Topol hevder at det er nødvendig å implementere GWS-teknologi selv om dette ennå ikke er ferdig utviklet. Etter kontroversen mellom FDA og GWS-selskapene i Silicon Valley har vi sett flere eksempler på at myndighetene prøver å bremse utviklingen gjennom å innføre restriksjoner på salg av GWS. Her er også et annet problemkompleks, som går på hvilke helseprofesjoner som skal tolke resultatene, og hvilken diagnostisk funksjon det skal ha (33).

Det har som nevnt blitt stilt spørsmål ved nytteverdien av GWS. Både GWAS og GWS har vært utsatt for kritikk over manglende og til dels motstridende resultater. Topol hevder imidlertid at genteknologi er en drivende kraft fra populasjonsbasert medisin til individualisert medisinsk behandling. Det at man trenger et stort materiale fra flest populasjoner for å kunne øke kvaliteten på fremtidige GWS-tester, vil kunne borge for at så mange som mulig sekvenserer sine genom med tanke på fremtidig kunnskap og nytteverdi.

Problem med mangel på regulering vil oppstå hvis myndighetene forholder seg passive, og tillater fritt salg av GWS-tester både på internett og over disk. Manglende regulering vil for eksempel kunne føre til useriøse tilbydere av slike tjenester, såkalte 'snake oil'-tester uten basis i vitenskapen.

Tilgang og kostnader er faktorer som neppe kan la seg styre. Prisene vil formodentlig fortsette å synke, men myndigheten kan eventuelt begrense tilgangen gjennom streng regulering.

FORANDRINGSDRIVERNES ROLLE

Lovregulering er viktig styringsredskap, men utfordringen er å være i takt med utviklingen.. Spesielt innen gentesting, hvor formålene kan være varierte, og hvor mange forskjellige grupperinger er involvert. I tillegg mangler det en generelt godkjent definisjon hva en gentest er, selv om mange har prøvd (34). Bruken av genetisk informasjon i ulike sammenhenger er krevende, siden det ofte brukes forvirrende og motstridende terminologi i mange reguleringsmekanismer (35). Det går en linje fra den hippokratiske ed, via Nürnberg-prosessen til Helsinki-deklarasjonen, som danner grunnlaget for dagens EU-lovgivning, som sammen med nasjonale og internasjonale lover utgjør grunnstammen i reguleringen av medisinsk praksis. I tillegg kommer forskjellige guidelines og standarder for behandling, som yrkesutøvere er lovmessig forpliktet til å følge (34). Lovregulering kan dermed regnes som en effektiv regulator, men forutsetter at den er tilpasset samfunnet til enhver tid, noe som kan være en utfordring i et samfunn i stadig utvikling.

Mediedebatt kan være en viktig bidragsyter til hva som etterspørres. Tabloidpressens bruk av medisinske nyheter på forsiden setter fokus på hvilke sykdommer vi kan få, og hvilke behandlingstilbud som finnes, eller eventuelt burde finnes. Aftenpostens sak om manglende informasjon til publikum om mulighet for deltakelse i kliniske kreftstudier er et eksempel på dette (36). Samtidig er forbrukerne aktive på diskusjonssidene til avisene. Det kan også synes som om publikum baserer mye av sin kunnskap gjennom personifiserte sykdomshistorier i media.

Synkende priser og lettere tilgang er viktige drivere, ikke bare innen medisin. Moderne teknologi er nok i stor grad avhengig av at markedet er villig til å betale. Det gjelder kanskje særlig forbrukeren, som gjerne er mer impulsiv enn i de tilfeller hvor myndighetene vurderer å investere i ny teknologi.

Nye oppdagelser, ikke nødvendigvis det som forskerne leter etter, men uventede effekter kan komme til å spille inn. Eksempler på dette kan være medisiner med tilleggseffekter som viser seg nyttige og farmakogenetikk som resultat av GWAS-studiene. Forskerne må levere resultater, og Topols eksempel på den negative presseomtalen etter at GWAS-studien ikke ga de forventede resultater tidsnok viser kanskje noe av problemet med denne type grunnforskning. May-Britt og Edvard Mosers nobelpris er et eksempel på noe som kan gi økt rekruttering til denne type studier (37).

Usikre resultater er en faktor som nok vil virke hemmende, men det er allikevel eksempler på at myndigheter tar i bruk metoder og teknologi uten et tilstrekkelig evidensgrunnlag, som Hofmann beskriver i forhold til *implementeringsimperativet*. Når det gjelder vanlige forbrukerne kan man dessuten anta at den faglige dømmekraften vil være mindre enn hos profesjonelle helsearbeidere.

Økte investeringer i helse og Ressursknapphet spiller sannsynligvis en viktig rolle. Det er lett å tenke at økte investeringer innenfor helse er en positiv driver for teknologisk utvikling innen helse. Når det gjelder ressursknapphet, i hvert fall i vår norske betydning av begrepet, vil det også kunne bevirke økt teknologisk utvikling med tanke på effektivisering og bedret ressursbruk. De mykere kvalitetene som tid til menneskelig kontakt, er gjerne tapere i

verdikampen. Disse verdiene kan være vanskelig å kvantifisere, og kan således få en lavere status.

Moralske og etiske dilemma kan synes å spille mindre rolle for forbrukere. Ser man på tidligdiagnostikk (NIPD) for Downs syndrom, har det allerede vært en dramatisk nedgang i antallet som fødes med denne tilstanden i Danmark og på Island, hvor det faktisk ikke er født noen med Downs de siste årene (38). Tross debatt synes de som har muligheten til å velge ulike kontroversielle behandlingstilbud velge dette. Eggdonasjon og eutanasi-klinikker i utlandet er andre eksempler. Forbrukere velger ut fra sin egen overbevisning, mens myndighetene er de som kan regulere ut ifra gjeldene moral og etikk. Abortloven og bioteknologiloven er viktige instrumenter i denne sammenheng. Det er interessant å nevne at legene i varierende grad har blitt underlagt moralsk betingede reguleringsmekanismer, og at det har vært debatt omkring spørsmål om legenes deltagelse ved for eksempel abortingrep og omskjæring. Dette tyder på at leger ofte har begrenset innflytelse.

Nye sykdommer i form av for eksempel epidemier vil nok ha en begrenset effekt på medisinsk teknologisk utvikling. Hoffman hevder at teknologi skaper sykdom, men det synes ikke å gjelde i like stor grad andre veien. Det kan virke som det kun er når de mest velstående i vesten får føle det på kroppen at det blir satt fart på forskning. Mennesker fra den tredje verden og vestlige innbyggere med sosiale stigma synes ikke å påkalle like stor grad av teknologisk innovasjon. Det er nok helst teknologiens evne til å finne nye måter å være syk på som bidrar mest. GWS kan dermed åpne for nye muligheter i så måte.

Nye metoder for diagnostikk og behandling er en effektiv driver. Media er raske å gjengi nye publikasjoner, og dette regnes som godt nyhetsstoff. Hvis GWS kan komme til anvendelse for et konkret helseproblem, vil det nok øke interessen mer enn om det bare brukes til en generell screening.

Økt kunnskap vil være både en positiv og negativ driver for pasientenes vilje til å benytte GWS-teknologi. I flommen av informasjon vil det naturlig nok være vanskelig for forbrukeren å danne seg et nyansert og balansert bilde. Det kan derfor tenkes at holdningen hos den enkelte gjenspeiles av den informasjonen som kunnskapen er basert på.

Utvikling av medisinsk teknologi definerer og setter standarder for hvilke sykdommer som kan behandles. Også ting som tidligere ikke var regnet som sykdommer har fått status sykdom eller at definisjonen er blitt mer differensiert (16).

Generell teknologisk utvikling endrer måten vi forholder oss til omverdenen, måten vi kommuniserer på og hvilke forventninger vi har. Topol peker på den eksponentielle økningen i de siste fire tiår, og hevder at helsevesenet ikke har hatt den samme grad av utvikling.

EKSTRAPOLERINGER AV FREMTIDSSCENARIER

Med utgangspunkt i tabellen ovenfor, har jeg tatt utgangspunkt i de ulike forandringsdriverne, Topols kritiske faktorer og Hofmanns teknologiske imperativ og ekstrapolert fem mulige fremtidsscenarier:

Scenario 1 - Markedsmekanismer
Scenario 2 - Medisinsk teknologi som eksportnæring
Scenario 3 - Persontilpasset medisin
Scenario 4 - Imperativ teknologi
Scenario 5 - Superkonvergens

Scenario 1 - Markedsmekanismer

I dette scenariet har de norske helsemyndighetene innsett at markedsmekanismene og netthandel gjør at det er vanskelig å kontrollere kvaliteten ved GWS-tester. Kommersielle aktører finner kreative løsninger for å omgå reguleringer. Det arbeides med et nytt og mer oppdatert lovverk tilpasset dagens virkelighet, men det er ennå et stykke igjen. For eksempel er det ennå uklarerheter omkring definisjonen av det som skal reguleres.

Det blir mediedebatt omkring personlige GWS-tester etter at en apotekkjede vil selge slike tester over disk. Den første GWS-testen er allerede godkjent av FDA for det amerikanske markedet, og det er søkt om godkjenning for denne i Norge. Siden det ennå arbeides med ny bioteknologilov, så drøyer prosessen. I et høringsvar fra Legeforeningen er det stor skepsis til at slike tester skal bli lovlige, da det er mange uavklarte momenter omkring hvilke retningslinjer for indikasjon, diagnose og behandling som skal gjelde. Etter at en kjent norsk blogger opptre på Skavlan og forteller om sine erfaringer med en slik test, så er det en kort periode veldig mange som bestiller GWS-tester på nettet. Mange av dem oppsøker lege med et utall problemstillinger. Selv om prisen på testene har gått betraktelig ned, så er fortsatt dyrt. Det kan virke som om det er forbundet med en viss sosial status å ha sekvensert sitt genom. Problemer med at resultatene fortsatt er forbundet med usikkerhet ser ikke ut for å stoppe folk fra å ta disse testene.

Scenario 2 - Medisinsk teknologi som eksportnæring

Her inntar Norge en pro-aktiv holdning, og prøver å posisjonere seg i utviklingen av noe som kan gi et stort løft for de norske forskningsmiljøene. Selv om teknologien ennå er i en tidlig fase, kan det være nyttig å være i front på dette området med tanke på fremtidig næring.

Etter at Storbritannia har vedtatt å sekvensere en halv million briter, og etter at Island bestemte å gjøre det samme med hele befolkningen, gjør Norge det samme og starter med tre fylker i første omgang. Det er fortsatt stor usikkerhet hvor mye økonomisk helsegevinst dette vil gi. Siden Norge har fått et velfungerende kjernejournalssystem, så antas det å ha stor verdi å kunne sammenstille genom-data med kliniske pasientdata, men ennå er det ikke gode nok modeller til å kunne gi noen signifikant nytteverdi. Poenget er heller at dette skal være en gendatabank for fremtiden, som står klar når forskningen har kommet lenger. Det har vært til dels sterke innvendinger til en slik løsning, fordi det fryktes endeløse behandlingsskøer for nye og kompliserte sykdomstilstander som resultat av mer velutviklede tester. Definisjonen av sykdomsbegrepet er også utfordret, og det blir en opprivende moraldebatt hvor svake pasientgrupper trekkes frem. Det blir dessuten debatt omkring sorteringssamfunnet etter at GWS blir benyttet som tidligdiagnostikk i svangerskap.

Scenario 3 – Persontilpasset medisin

I dette scenariet er det skreddersydd behandling basert på GWS som er fokus. Det er stadig økende kunnskap om dette blant pasienter og myndighetene har åpnet opp for en forsiktig innføring av persontilpasset medisin, selv om det bryter med en lang tradisjon av godkjente og godt innarbeidede retningslinjer for behandling.

Som en naturlig følge av at GWS fikk stor betydning for farmakogenetikk, så oppstod det etterhvert økt aktualitet for individualisert behandling. I stedet for å følge fastlagte retningslinjer for behandling, ble både pasienter og helsemyndigheter mer oppmerksomme på mulighetene til å kunne gi mer presis og effektiv behandling. De vante populasjonsbaserte standarder for behandling gjelder ennå, men en stadig økende del av til dels vanlige sykdommer og tilstander har blitt gjenstand for genetisk testing. Universitetet i Tromsø var tidlig ute med å innføre individualisert medisin som pensum i medisinutdanningen, men det er fortsatt begrenset blant landets fastleger hvor stort fokus de har på denne nye tilnærmingen. Kreftlegene på sykehus var de som i størst utstrekning tok dette i bruk. Pasienter har også i stadig økende grad blitt klar over denne muligheten, og enkelte pasientorganisasjoner har krevd at staten må dekke en del av utgiftene til slike tester. Helsedirektoratet hadde lenge fokusert på fordelene ved persontilpasset behandling men det var usikkerhet omkring den økonomiske nytten. Pasientskadenemda i tillegg fått flere saker til behandling, hvor pasienter hadde utført en GWS-test som viste at de ikke responderer på legemiddelet de har fått forskrevet fra legen.

Scenario 4 - Imperativ teknologi

I denne tenkte fremtiden har medisinteknologiens fremvekst blitt underlagt nasjonal styring og kontroll. Det er fokus på utstrakt implementering med høy grad av datasikkerhet.

Satsingen på e-helse var et nødvendig organisatorisk grep. Etter en lang periode med datainnbrudd av utenlandske hackere ble det etter hvert blitt bygd opp en ganske solid nasjonal IT-kompetanse. Kunstig intelligens ble etterhvert et begrep folk var fortrolige med. Når det gjelder GWS-teknologi, var dette blitt en obligatorisk tilnærming for en rekke lidelser. Det ble i en kort periode innført retningslinjer for fastleger hvordan GWS-tester skulle benyttes. Dette ble ingen suksess, fordi tolkningen av resultatet tok mye tid for legene, og det samme gjaldt det å kommunisere resultatene til pasienten. Selv om man nå enkelt kunne finne ut hvilke legemidler som pasienten ville respondere på, så dukket det stadig opp genetiske bi-funn. Om de ikke alltid var like alvorlige, så skapte det uansett mange bekymrede pasienter. Som et indirekte resultat av dette ble det gjennomført en befolknings-scanning av genomet, hvor resultatene ble underlagt streng kontroll, og hvor verken lege eller pasient selv fikk tilgang til DNA-dataene. Disse resultatene ble sammenstilt med kliniske pasientdata, etnisitet og andre geografiske risikofaktorer, og gjennom samarbeid med IBM Watson ble kunstig intelligens benyttet til å beregne sykdomsrisiko. For å hindre et potensielt ras av krav om behandling, opprettet Helsedirektoratet et eget råd for å bestemme hvilke typer opplysninger som skulle gjøres tilgjengelige i helseportalen for både pasientene og legene. Dette vakte stor debatt i begynnelsen, men viste seg å lette på noe av det økte ansvaret som legene følte de hadde fått. Mange pasienter var dessuten positive til å ikke få forelagt alle opplysninger om potensielle sykdomsrisiki.

Scenario 5 - Superkonvergens

Her smelter forskjellige teknologier sammen og forsterker hverandre. Pasienten settes i førersetet og får en helt ny rolle.

Etter en jevn økning av besøkene på e-helse.no sine nettportaler begynte interessen etterhvert å flate ut. Mange mente nettsidene var trege og håpløst utdaterte. I mellomtiden var det kommet på markedet et utall av apper til smarttelefoner og nettbrett, hvor man selv kunne legge sine helseopplysninger og e-resepter er i nettskyen, slik at de kunne aksesseres umiddelbart ved behov. Den økningen som e-helseportalen hadde noen år tidligere ble nå gjenspeilet tilsvarende økning i antallet personer som benyttet disse nye teknologiske mulighetene til kontinuerlig måling av real-time parametre via biosensorer i kroppen. Det ble vanlig å kunne lese av puls, blodtrykk, glukose og blodlipider på armbåndsuret eller nettbrettet. GWS-data var også trygt plassert i nettskyen, og kunne til enhver tid fortelle om medisinen som står på resepten vil ha effekt eller om Alzheimers sykdom eller kolesterolverdier var noe man trengte å være bekymret for. Mange legekontorer oppdaget at det var viktig å være kompatible med denne gruppen pasienter, og investerte i utstyr og kompetanseheving. Det viste seg imidlertid at denne pasientgruppen i mindre grad oppsøker lege, fordi de heller benytter online svartjenester. Når de først gikk til legen hadde de gjerne satt seg godt inn i hva plagene kunne skyldes, og ofte hadde de en klar formening om hvilken behandling som skulle gis.

Diskusjon

DISKUSJON AV RESULTAT

Slik som Shells scenarioplanlegger, Pierre Wack, poengterer: I en fremtidsstudie, hvor man trekker opp ulike scenarier, er ikke poenget å spå om hva som kommer til å skje. Det er ikke *sannsynlighet* vi leter etter, men *mulighet*. Selv om vi tar utgangspunkt i det vi vet fra før, altså hva som har skjedd til nå, så er det viktigste ikke hva som skjer, men hva som får ting til å skje (21).

Hvis man kun trekker historiske linjer videre, så vil vi nok klare å forutse en god del, men før eller siden slår prognosen feil. Hvis vi da ikke vet noe om hvilke mekanismer som ledet dit, blir det vanskeligere å manøvrere videre.

Derfor vil en studie i hvilke forandringsprosesser som er i spill, kunne gi en rikere og mer flerfoldig tilnærming. Det å analysere og systematisere de viktigste mekanismer i har vært grunnleggende i forhold til å utarbeide de fem scenariene.

Dette viste seg å være til stor hjelp for oljeselskapet Shell, og scenarioplanlegging har vært benyttet i mange år, også av andre selskaper og organisasjoner. Jeg vil derfor tro at metoden har sin berettigelse og nytteverdi i denne sammenhengen.

I det første scenariet (*'Markedsmekanismer'*) er det *lovregulering, medieoppmerksomhet, synkende priser, lettere tilgang og usikre resultater*, som er i spill.

Topol beskriver hvordan myndighetene ikke hadde kommet ordentlig på banen med regulering av GWS-tester før de plutselig var markedsført over disk. Det kan være flere grunner til dette, men det at utviklingen på dette området har skjedd raskt er nok en viktig faktor. Lovgivende organer har dermed ikke helt visst hvordan man skal definere slike tester.

Innenfor EU-lovgivningen er heller ikke GWS-tester nevnt spesielt, men slike DTC (Direct to Consumer)-tester kommer inn under definisjonen IVD (in vitro diagnostic medical device) og må være CE-merket. Direktivet er fra 1998, og viser at lovgivningen ikke har holdt tritt med den teknologiske utviklingen på dette området (39, 40).

Nå er imidlertid en ny barriere brutt. Den første myndighetsgodkjente GWS-testen kom på markedet. 6. april 2017 ble 23andMe det første selskapet i USA til å få godkjennelse fra FDA (U.S. Food and Drug Administration) for sin personlige genom-test for måling av genetisk helserisiko for ti forskjellige sykdommer (41).

Etter en lang prosess omkring utvikling og godkjenning av GWS-tester i USA, så synes det ikke å ha vært tilsvarende diskusjon omkring emnet personlige gentester i Norge. Når det gjelder slike tester så er disse testene ikke omfattet av bioteknologiloven pr dags dato. Blant annet står det å lese hos bioteknologirådets hjemmeside: *Det er noen uklarheter rundt hvordan genetiske selvtester er regulert i Norge. (...) Norske myndigheter har uttalt at disse testene ikke omfattes av bioteknologiloven, fordi slikt salg til privatpersoner skjer utenfor*

helsetjenesten og fordi analysen av testene og utleveringen av prøvesvarene ikke foregår i Norge (42).

Det har riktignok vært solgt noen gentester i Norge over disk de siste årene. I 2014 var apotekkjeden Boots de første til å tilby fire forskjellige genetiske selvtester for spesifikke sykdommer. Bioteknologiloven har regler for prediktive genetiske undersøkelser som innebærer krav om godkjenning av testene, krav til virksomhetene som utfører dem, samt krav om genetisk veiledning av den som undersøkes (43). Fungerende direktør i Helsedirektoratet, Anne Forus, uttalte på det tidspunktet disse testene var markedsført, at det ikke var kommet in noen søknad om godkjenning (44).

I alle fem scenariene synes det som om lovregulering – eller mangelen på sådant – ikke er en så viktig forandringsdriver som man kanskje skulle tro. Den teknologiske utviklingen, eller superkonvergens, om man vil er sammen med de ulike teknologiske imperativ mer bestemmende for hvordan utviklingen blir. Lovregulering ligger gjerne litt i etterkant, og prøver å tilpasse seg nye utviklinger og trender. Kun i varierende grad klarer myndighetene å demme opp for unødig ressursbruk, ulikheter, personvern og moralske dilemma, for å nevne noen felter som vi gjerne ser at lovverket skal regulere. Vår *generelle tiltro til teknologi* gir næring til *mulighetsimperativet* og *implementeringsimperativet*.

Debatt i media er en annen viktig forandringsdriver, som kan virke både hemmende og forsterkende på utviklingen. Topol nevner Angelina Jolie som skrev et innlegg i The New York Times og fortalte om gentesten som fikk henne til å gjøre en dobbel mastektomi, og den påfølgende angelina-effekten (45). I ettertid har det vært medieoppslag om falske positive svar og unødvendige mastektomioperasjoner.

En annen type mediedebatt er den som foregår i de sosiale medier. Man kan nok forvente at nye trender i større grad blir kanalisert gjennom andre medier enn de tradisjonelle nyhets- og underholdningsmediene.

Den digitale utviklingen har forenklet tilgangen slike tester, og synkende priser vil nok øke interessen hos forbrukerne. Usikkerhet omkring kvaliteten og vansker med tolkbarhet kan tenkes å ha mindre betydning for forbrukerne, som av ulike grunner går til det skritt å kjøpe en GWS-test. Hvis man sammenlikner med den interessen for alternativ medisin kan det tenkes at den vitenskapelige vurdering av verdien av GWS-testresultatene heller ikke vil spille særlig stor rolle for forbrukeren.

I det andre scenariet (*Medisinsk teknologi som eksportnæring*) har jeg sett på hva *økte investeringer, usikre resultater, ressursknapphet* samt *moralske og etiske problemstillinger* har å si.

Norge er et velutviklet land med god økonomi, og det er derfor ikke usannsynlig at vi vil ønske å være i front på dette området her til lands.

I et debattinnlegg i Dagbladet 20. april 2017 av Jonas Gahr Støre og Thorgeir Michalsen snakkes det om økt ambisjonsnivå innen e-helse (19). Velferdsteknologi, digitalisering og maskinlæring blir nevnt, og det poengteres at Norge må ta i bruk det aller siste innenfor

områder som kunstig intelligens og sensorteknologi. Dette kan selvsagt være valgpropaganda, men det sier likevel noe om hvordan noen av våre ledende politikere forholder seg til den teknologiske utviklingen innen medisin her til lands. Dette blir besvart av helseminister Bent Høie, som skriver at teknologi ikke er et mål i seg selv, men et viktig verktøy (46).

Dette er en politikerdebatt, som ikke er spesielt detaljert og dyptpløyende. Likevel er det tydelig at det er det teknologiske imperativet i flere varianter som er i spill. *Metode som resultat* trer kanskje aller klarest frem, men *mulighets-* og *implementeringsimperativet* synes også å ha betydning.

I motsetning til USA, som ikke har et like godt organisert journalsystem som hos oss, så er det lettere å sammenstille helseopplysninger med GWS-resultater hos en befolkning. Legemiddelindustrien vil kunne gjøre nytte av resultatene til farmakologisk forskning, og er ofte en viktig aktør.

Helsemyndighetene i Storbritannia har annonsert at de skal sekvensere genomet til 500.000 briter over en fireårsperiode, gjennom et samarbeid med UK Biobank og GlaxoSmithKline (32). Dette er et eksempel på samarbeid mellom helsemyndigheter og legemiddelindustri som godt kan tenkes blir gjennomført også her til lands.

I det tredje scenariet (*'Persontilpasset medisin'*) er *Nye metoder for diagnostikk og behandling og økt kunnskap hos pasienter og leger* viktige drivkrefter. Her har myndighetene mindre mulighet til å påvirke gjennom lovregulering. Selv om GWS ennå i er i sin spede begynnelse, så kan man tenke seg at verdien av å bruke slike tester øker dersom det kan vises til enkelte viktige resultat.

For helsemyndighetene gjelder *mulighetsimperativet*, og en moralsk forpliktelse til å sikre at dette ikke bare kommer de mest ressurssterke pasientene til gode.

Medisinskteknologisk utvikling er en faktor som egentlig ligger til grunn i alle scenariene, siden det er vanskelig å tenke seg en fremtid hvor den er fraværende. Hofmann hevder at det er et teknologisk imperativ i medisinen. Derfor kan man tenke seg at helsemyndighetene kun har en viss grad av kontroll gjennom lovgivning og bevilgninger. Legene gjør sine valg og prioriteringer ut ifra de teknologiske rammer og behov som foreligger, mens pasientene synes å være styrt av markedsmekanismer og informasjonsmedier. I følge Hofmann påvirker teknologi vår forståelse av sykdom, og man kan således forvente ytterligere vekst i antall pasienter som skal ha behandling etter hvert som teknologien utvider spektret av sykdommer og tilstander som kan behandles.

I det fjerde scenariet (*'Imperativ teknologi'*) velges det en automatisk metode for å prioritere bort sykdommer som ikke skal behandles, for å slippe å plassere ansvaret på legen. Det kan nok diskuteres hvor reell denne ansvarslettelsen i virkeligheten vil være. Ifølge Hofmann bidrar ikke de teknologiske mulighetene til at ansvaret forsvinner, men snarere til at det flyttes til en annen instans.

Det er eksempler på hvordan noen kreftpasienter føler seg forbigått, mens andre har fått medisin, og hvor det letes etter den eller de ansvarlige for situasjonen.

I det siste scenariet ('**Superkonvergens**') er det fokus på den *generelle teknologiske utviklingen* i samfunnet, hvor smarttelefonen har blitt en del av vår hverdag, og hvor vi ikke lenger reflekterer over hvor sammenvevd vårt sosiale liv har blitt med skytjenester, bank, nyheter, TV og sosiale medier. Vi lever på en måte allerede i et fremtidsscenario. Topol hevder riktignok at det er et stykke igjen før vi på det medisinske området nyttiggjør de teknologiske muligheter som allerede finnes, og peker blant annet på at det allerede lenge har vært vanlig å ha sensorteknologi i bilmotorer som kan avleses på verkstedet, men at det kun i liten grad benyttes på mennesker (2).

Samtidig er det mange teknologier som forsvinner like fort som de kom. Det er vel knapt noen som husker CD-ROM lenger, e-post er visstnok på vei ut og mobiltelefonene brukes nok minst av alt til telefonsamtaler.

Demokratisering av medisinen er noe Topol gjør et poeng av, og det er kanskje her dette gjelder i størst grad. Det at medisinsk kunnskap blir allment tilgjengelig og den dype kunnskapen om ens eget genom blir tilgjengelig for hver enkelt (2).

Eric Topols bruker Joseph Schumpeters begrep *kreativ destruksjon* for å illustrere hvordan medisinfeltet er i en slags krise, som dermed leder til økt kreativitet og innovasjon. En rekke nye aktører står klar med nye produkter og tjenester, deriblant GWS-tester til hjemmebruk. Det er stadig nye teknologi som tas i bruk, selv om mye ennå er mangelfullt eller under utvikling. Det viktige er, ifølge Topol, at forbrukere selv tar i bruk teknologien. Det kan være andre grunner enn rent de medisinske til at man vil ta en GWS-test. Underholdning eller slektsgransking er også mulige grunner til at folk vil ønske å bestille en slik test.

Hofmanns teknologiske imperativ blir kan hende forsterket av et økt antall forandringsdrivere. Et samfunn i en utvikling mot mer effektivitet, vil kanskje måtte få en større omløpshastighet i faktorer som påvirker de teknologiske imperativer.

Det er likevel viktig å merke seg at Hofmann skiller mellom ulike definisjoner av det teknologiske imperativ. Bortsett fra *det teknologiske monsteret* så er det ingen av imperativene som tar fra oss eller reduserer ansvaret. Man kan alltid skylde på at teknologien bare blir innført som noe uavlatelig og uungåelig, men teknologien gjør oss ikke mindre ansvarlige. Hofmann hevder at det teknologiske imperativ også er et moralsk imperativ, og at teknologiske muligheter og moralsk ansvar er resiproke størrelser.

Hofmann hevder således at det teknologiske imperativ er en velegnet måte å analysere måten vi innfører helseteknologi. Teknologi reduserer ikke, men tvert i mot øker vårt ansvar (17). Dette illustrerer behovet for å etablere en god og fruktbar diskusjon omkring implementasjon og bruk av GWS og andre medisinske teknologier.

DISKUSJON AV METODE

Jeg har prøvd å finne mulige fremtidsscenarier gjennom å plassere ulike faktorer jeg anser som viktige for utviklingen av GWS-tester. Topol skriver om prosesser og problemstillinger som har vært avgjørende for utviklingen på dette området, og Hofmann peker ut hvilke mekanismer som er i spill ved innføring av ny teknologi i helsevesenet. På bakgrunn av dette, samt min egen forståelse av slike prosesser har jeg trukket fram det jeg tror er viktige drivere for at endring skal finne sted.

Jeg har fått innspill fra min veileder underveis, og jeg har i tillegg brukt studien *Five Futures of Academic Medicine* (47) til å utforme noe av analysemodellen. Den studien brukte begrepene *Drivers of Change* og *Current Instabilities* for å forestille seg sannsynlige fremtider. I min studie representerer Topols fem kategorier for bekymring omkring GWS-testing *instabilities*, og *drivers of change* er basert på de faktorer jeg mener er av størst betydning i forhold til å påvirke disse.

Jeg har i tillegg sett på mulighetene som User Enactments kan gi, gjennom å studere artikkelen *A Fieldwork of the future of User Enactments* (22). Analysemetoden jeg her har arbeidet med vil kunne egne seg til å utarbeide User Enactments, hvor man kan konstruere og spille ut forskjellige scenarier ut ifra gitte problemstillinger som kan være aktuelle i en tenkt fremtid.

Det å sette de ulike *teknologiske imperativ, kritiske faktorer og forandringsdrivere* inn i en matrise (tabell 5), kan i utgangspunktet virke noe søkt. Dette er jo variabler som er vanskelig å kvantifisere som her veies mot hverandre. Likevel synes dette å bidra til en større oversikt, systematikk og dybde som ellers hadde manglet.

En slik scenarioplanlegger fungerer dermed som et flyt-skjema, hvor man kan bruke sin egen erfaring, historiske kilder og en del kreativ tenkning til å stille opp ulike mulige scenarier. Min egen opplevelse i dette arbeidet er at det ikke hadde vært mulig å skrive de ulike scenariene uten denne systematiske tilnærmingen. Samtidig er de grunnleggende faktorene fra tabellen viktige å ta med seg i videre diskusjon, da scenariene alene kun er mulige sammenstillinger av de ulike mekanismene.

Her har fokuset vært å se hvilke faktorer som påvirker myndigheter, leger og pasienter i forhold til bruk av GWS-tester her til lands. Siden slike tester veies opp mot andre medisinske problemstillinger, blir likevel andre tilstøtende fagområder også dratt inn i diskusjonen.

Når det gjelder beskrivelsen av rollene til myndighetene, legene og pasientene, så kan det nok være en bias i at jeg, som medisinstudent, ser verden fra dette ståstedet. Det kan for meg virke som om leger har begrenset påvirkningskraft på mekanismene i de ulike scenariene. Kanskje er scenariene påvirket av min synsvinkel, men det er mulig at jeg hadde tegnet et annerledes bilde dersom jeg hadde mer praktisk yrkeserfaring.

Det kan også tenkes at scenariene burde ha vært mer dramatiske og ekstreme. Dette kunne ha bidratt til en ytterligere dreining fra det *sannsynlige* til det *mulige*, noe som jo er et viktig poeng med scenarioplanlegging. Det er jo nettopp når det usannsynlige, og dermed uventede, skjer at samfunnet virkelig settes på prøve.

Scenariene i denne oppgaven har en relativt begrenset tidshorisont, og kompleksiteten er begrenset av mitt eget kunnskapsnivå innenfor de forskjellige områder som berøres. Metoden er likevel egnet til å jobbes med innenfor en større arbeidsgruppe bestående av ekspertise fra flere fagområder.

STYRKER VED METODEN

Metoden gir en god oversikt over de forskjellige mekanismene som er i sving. Det gir et innblikk i strukturen hos de vanligste teknologiske imperativer og når man setter dem inn i en historisk ramme blir sammenhengene tydeligere. Det er lett å ta for gitt at utviklingen går sin gang, uten å reflektere over de underliggende mekanismene for dette, mens ved å benytte denne metoden vil man få en dypere forståelse for sammenhengene. Den kan også tjene som bakgrunn for å gjøre en user enactment-studie.

SVAKHETER VED METODEN

Det kunne vært tatt med et større utvalg faktorer. Hofmanns tekst om de teknologiske imperativene synes å være grundig og innholdsrik men er ikke uttømmende, og forfatteren påpeker også at bare gir de viktigste imperativer er tatt med. Topols bok *The Creative Destruction of Medicine* er også en innholdsrik kilde, men er samtidig preget av forfatterens egen tilnærming og yrkesbakgrunn. Likeså er mine egne valg av eksempler og faktorer som er tatt med i metoden basert på min egen subjektive vurdering. Dette gjør at man kan stille spørsmål ved hvor allmenngyldig eller treffsikker metoden vil være. Det er også begrenset hvor komplekst det er mulig å gjøre dette i forhold til om denne studien hadde vært utarbeidet av et større team.

Konklusjon

Denne metoden kan være et egnet analyseverktøy for min problemstilling, men den kan nok utvikles til å bli mer omfattende. I hvilken grad jeg har lyktes med å se inn i fremtiden, vil nok bare tiden vise, men poenget er uansett å trekke noen mulige fremtidsscenarioer. Det viktigste er muligheter, ikke sannsynligheter. Det blir dermed viktig er å anskueliggjøre prosessene som er i spill, slik at man i større grad er i stand til å stille riktige og viktige spørsmål.

Scenarioplanlegging kan gi grunnlag for strukturerte diskusjoner om tenkte fremtider, men for at diskusjonen skal bli fruktbar er det viktig at deltakerne er bevisste på at dette er en diskusjon om hvordan man skal forholde seg til en verden i endring, der fokuset ligger på forandringsmekanismer og ikke på forutsigelse. Dette kan kreve stor grad av mental omstilling.

Felles for alle fem scenariene synes å være at både helsemyndighetene og pasientene er viktige grupper når det gjelder å påvirke bruken av GWS-teknologi.

Myndighetene har instrumentene til å iverksette mer eller mindre kvalifiserte beslutninger, og sette disse ut i livet gjennom økonomiske eller lovmessige virkemidler. Om dette gir den ønskede kontroll eller det ønskede resultat vil selvsagt variere.

Pasientene eller forbrukerne synes også å ha påvirkningskraft. I dette ligger heller ikke noen implikasjon om at resultatet blir det foretrukne eller mest fordelaktige for pasientene, men pasientene er mange, de er påvirkbare av media og reklame og de kan generere store inntekter og store utgifter. Pasientenes holdninger og biologi er derfor av stor interesse for myndigheter så vel som legemiddelindustri.

Mellom disse to gruppene finner vi legene, som ikke kan sies å ha samme slagkraft. Det kan virke som det er myndighetene og pasientene som er de mest bestemmende i utviklingen, mens legene har mindre innflytelse. Legene finnes riktignok i et stort antall og er representert gjennom yrkesorganisasjoner, men synes ikke å påvirke bruken av GWS i særlig stor grad. Legene har som oppgave å innfri krav fra myndighetene, samtidig som de skal sørge for at pasientene kommer friske og fornøyde igjen til neste time.

Tross dette så er det legene som har de beste forutsetninger til å ha synspunkter på dette, og det er lett å tenke at det er legene som vil lede an i utviklingen. Man kan derfor anta at det er nyttig å sette leger inn i en user enactment-studie, for å studere tenkte situasjoner hvor det skal implementeres ny teknologi.

Legenes nærhet til sine pasienter, sine eget fagfelt og sine arbeidsplasser kan gjøre det verdifullt å måle hvilke beslutninger som tas i et tenkt scenario. En slik studie trenger heller ikke å begrense seg til kun GWS-tester.

Det vil også være av verdi å ha en modell over hvilke faktorer som leder til ulike beslutninger, lik den som er skissert i denne teksten. Denne analysemodellen vil også kunne benyttes for å utarbeide en user enactment-studie.

Et videre arbeid innenfor dette feltet, med et sammensatt og flerfaglig team som arbeider med en lengre tidshorisont vil kunne gi et enda rikere og sammensatt grunnlag for scenarioplanlegging.

Det at teknologien ikke fritar oss fra ansvaret, men at det økes, understreker viktigheten av å kunne tilnærme seg problemstillingene omkring innføring av ny teknologi på en mest mulig reflektert måte.

Referanser

1. Helsenorge. Månedstatistikk for juli 2017 2017 [Available from: http://www.helsenorgebeta.net/wp-content/uploads/2017/08/helsenorge_statistikk_juli2017.pdf].
2. Topol E. The Creative Destruction of Medicine How the Digital Revolution Will Create Better Health Care: Basic Books; 2012.
3. statista.com. Number of smartphones users worldwide 2014-2020: Statista; 2017 [Available from: <https://www.statista.com/statistics/330695/number-of-smartphone-users-worldwide/>].
4. Baraniuk RG. More Is Less: Signal Processing and the Data Deluge. Science; 2011.
5. Cox MW, Alm R. Creative Destruction 2008.
6. Topol E. Introduction. The Creative Destruction of Medicine: Basic Books; 2012.
7. Wade N. Genetic Code of Human Life Is Cracked by Scientists. The New York Times. 2000.
8. Consortium TIH. A haplotype map map of the human genome. Nature 2005.
9. Topol E. A Peek into the Genome (GWAS). The Creative Destruction of Medicine: Basic Books; 2012. p. 82-6.
10. Topol E. Ten Years Later: The Anniversary of the First Human Genome Project. The Creative Destruction of Medicine: Basic Books; 2012. p. 86-7.
11. Wade N. A Decade Later, Genetic Map Yields Few New Cures. 2010.
12. Biology 2.0. The Economist. 2010.
13. Herper M. Illumina Promises To Sequence Human Genome For \$100 -- But Not Quite Yet. Forbes. 2017 09.01.2017
14. Topol E. Personal "Consumer" Genomics. The Creative Destruction of Medicine: Basic Books; 2012. p. 108-20.
15. Prainsack B. Misdirected precaution. In: Reardon J, editor.: Nature; 2008.
16. Hofmann B. Teknologi skaper sykdom. Om teknologi, sykdom og verdier. Tidsskrift for Forskning i Sygdom og Samfund, nr. 11,: Tidsskrift for Forskning i Sygdom og Samfund, nr. 11, 13-29; 2009. p. 13-29.
17. Hofmann B. Is there a technological imperative in health care? International journal of technology assessment in health care. 2002;18(3):675-89.
18. Pollack A. F.D.A. Faults Companies on Unapproved Genetic Tests. The New York Times; 2010.
19. Gahr Støre J, Michaelsen T. Den fjerde industrielle revolusjonen. Dagbladet. 2017 20.04.2017.
20. Wilkinson A, Kupers R. Living in the Futures. 2013(May 2013).
21. Wack P. Scenarios: Uncharted Waters Ahead. 1985;September 1985.
22. Odom W, Zimmerman J, Davidoff S, Forlizzi J, Dey AK, Lee MK. A Fieldwork of the Future with User Enactments. Newcastle, UK: Human-Computer Interaction Institute, Carnegie Mellon University; 2012.
23. Bloss CS, Schork NJ, Topol EJ. Effect of Direct-to-Consumer Genomewide Profiling to Assess Disease Risk. New England Journal of Medicine; 2011.
24. Green RC. Disclosure of APOE Genotype for Risk

- of Alzheimer's Disease. The new england journal of medicine
2009.
25. Ng PC, Murray SS, Levy S, Venter JC. An agenda for personalized medicine. Nature 2009.
 26. Pollack A. Start-Up May Sell Genetic Tests in Stores. The New York Times; 2010.
 27. Pollack A. Walgreens Delays Selling Personal Genetic Test Kit. The New York Times; 2010.
 28. Kutz G. Direct-to-Consumer Genetic Tests. U.S. Government Accountability Office; 2010.
 29. Singer E. Democratizing DNA Sequencing. MIT Technology Review; 2010.
 30. Topol E. Pharmacy Benefit Managers, Pharmacies, and Pharmacogenomic Testing: Prescription for Progress?: Science Translational Medicine; 2010.
 31. Marshall E. Waiting for the Revolution. Science Magazine 2011

 32. Cookson C. DNA decoding initiative to involve 500,000 Britons. The Financial Times. 2017.
 33. Bourret P. Regulating diagnosis in post-genomic medicine. Re-aligning clinical judgment?
 34. Soini S. Genetic Testing Legislation in Western Europe - a Fluctuating Regulatory Target. Springer-Verlag; 2012.
 35. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology Nature Publishing Group; 2005. p. 925-6.
 36. Selbo Torset N, Dommerud T. Aftenposten avslører: Her er 80 kreftstudier norske kreftpasienter ikke får vite om. Aftenposten. 2017

 37. Nissen-Meyer J. – I Norge gir det høyere status å gå fort på ski enn å forske. 2014.
 38. Stanley T. Down's Syndrome People Risk 'extinction' at the Hands of Science, Fear and Ignorance. 2016
[cited 2017
12.08.17]. Available from: <http://www.telegraph.co.uk/news/2016/03/22/downs-syndrome-people-risk-extinction-at-the-hands-of-science-fe/>.
 39. DIRECTIVE 98/79/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 October 1998.
 40. Hook J, Strachan G. Predicting the Future of EU Genetic Testing Regulation - Opportunities and Pitfalls. Informa UK; 2013.
 41. FDA. FDA allows marketing of first direct-to-consumer tests that provide genetic risk information for certain conditions. U.S. Food and Drug Administration; 2017.
 42. Bioteknologirådet. Gentesting. Oppdatert 2017.
 43. Bioteknologiloven, (1997).
 44. **Tjernshaugen A. Gentester på apoteket.** Bioteknologirådet; 2014.
 45. Topol E. The Patient Will See You Now. The Future of Medicine is in Your Hands. New York: Basic Books; 2015.
 46. Høie B. Støre sparker inn åpne dører. 2017 26.04.2017.
 47. Awasthi S. Five Futures for Academic Medicine. PLoS Medicine; 2005.

VEDLEGG: KUNNSKAPSEVALUERING

Siden min masteroppgave er et litteraturstudium hvor jeg bruker kvalitative begreper, har jeg benyttet noen kilder med en lavere grade-vurdering. Jeg har i tillegg benyttet en del journalistiske kilder og andre artikler fra forskjellige fagområder. Jeg har i størst mulig grad benyttet seriøse og velrennomerte kilder.

The Creative Destruction og Medicine er en viktig kilde da den danner utgangspunkt for problemstillingen min. Dette er en fagbok som har tjent som et utgangspunkt for det videre arbeidet i studien.

Jeg har evaluert følgende fem artikler:

Is there a Technologic imperative in Health Care?

Studiedesign: Litteraturstudie

Grade-evaluering: 3

Formål: *Svare på hva et finnes et teknologisk imperativ i helsevesenet som fritar oss for ansvar.*

Konklusjon: *Om det finnes et teknologisk imperativ avhenger av hva salgs definisjon man bruker, men det fritar ikke for ansvar.*

Land: Storbritannia

År: 2002

Five Futures for Academic Medicine

Studiedesign: Litteraturstudie

Grade-evaluering: 2

Formål: *Målet er ikke å forutse fremtiden, men muliggjøre en rikere diskusjon gjennom å tøy tankegangen omkring hva fremtiden vil bringe*

Konklusjon: *Scenariene vil trenge å tilpasses til de spesifikke sosiale, økonomiske og politiske forhold i de forskjellige nasjonale settingene. Med de nødvendige modifikasjoner blir dette et redskap som kan benyttes globalt. Det viktige ikke enighet men en mer vidstrakt tankegang.*

Land: Storbritannia

År: 2005

Direct-to-Consumer Genetic Tests. Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practises

Studiedesign: Observasjonsstudie

Grade-evaluering: 4

Formål: *Undersøke om gentester på fra ulike tilbydere for å se om de holder hva de lover.*

Konklusjon: *Signifikant inkonsistens for testresultater. Misledende testresultater og villedende markedsføringspraksis.*

Land: USA

År: 2010

A Fieldwork of the Future with User Enactments

Studiedesign: Litteraturstudie/Observasjonsstudie

Grade-evaluering: 3

Formål: *Forbedre fremtidig forskning og praksis når det gjelder user-enactment studier.*

Konklusjon: *Studien viser hvordan user-enactments kan fungere som et formbart redskap (boundary object) mellom testdeltagere og et design-team eller innad i et multidisiplinært team. Målet er at denne studien vil kunne være til hjelp i fremtidig forskning og praksis rettet mot nye og kommende utforskede designområder og de mulige potensielle fremtider som ligger i disse.*

Land: Storbritannia

År: 2012

Effect of Direct-to-Consumer Genomewide Profiling to Assess Disease Risk

Studiedesign: Observasjonsstudie

Grade-evaluering: 3

Formål: *Måle hvordan Navigenics Health Compass sin kommersielt tilgjengelige DTC-test påvirker brukerne psykologisk, adferdsmessig og klinisk.*

Konklusjon: *Testpersonene som gjennomgikk oppfølging etter å ha tatt en GWS-test viste seg å ha noen målbare kortidseffekter på områdene psykisk helse, kost og mosjon eller ønske om videre testing. Den potensielle effekten på en hel befolkning er ukjent.*

Land: USA

År: 2011

