

**RAPPORT**

2021

FORSKNINGSKARTLEGGING

Persontilpasset medisin  
og folkehelse:  
kartlegging av  
oppsummert forskning

**Utgitt av** Folkehelseinstituttet  
Område for helsetjenester

**Tittel** Persontilpasset medisin og folkehelse: kartlegging av oppsummert forskning

**English title** Personalized medicine and public health: research syntheses mapping

**Ansvarlig** Camilla Stoltenberg, direktør

**Forfattere** Tor Atle Rosness, seniorrådgiver, *Folkehelseinstituttet*  
Therese Kristine Dalsbø, seniorrådgiver, *Folkehelseinstituttet*  
Ingrid Harboe, seniorrådgiver, *Folkehelseinstituttet*  
Kjetil G. Brurberg, avdelingsdirektør, *Folkehelseinstituttet*

**ISBN** 978-82-8406-225-9

**Publikasjonstype** Forskningskartlegging

**Antall sider** 23 (27 inklusiv vedlegg)

**Oppdragsgiver** Folkehelseinstituttet

**Emneord(MeSH)** Personalized medicine, public health

**Sitering** Rosness TA, Dalsbø TK, Harboe I, Brurberg KG. Persontilpasset medisin og folkehelse: kartlegging av oppsummert forskning . [Personalized medicine and public health: research syntheses mapping]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020

---

# Innhold

<b>INNHold</b>	<b>3</b>
<b>HOVEDBUdSKAP</b>	<b>4</b>
<b>KEY MESSAGES</b>	<b>5</b>
<b>FORORD</b>	<b>6</b>
<b>INNLEDNING</b>	<b>7</b>
Bakgrunn	7
Oppsummert forskning om persontilpasset medisin og folkehelse	9
<b>METODE</b>	<b>10</b>
Litteratursøk	10
Inklusjonskriterier	10
Artikkelutvelging	11
Dataauthenting og sammenstilling	11
Gjengivelse av resultatene	11
<b>RESULTATER</b>	<b>12</b>
Inkluderte systematiske oversikter	13
Identifiserte tema	13
Oversikt over studier om persontilpasset medisin og folkehelse	14
Genomvide assosiasjonsstudier, biologisk mangfold og ulike folkeslag	15
Intelligente metoder, dataanalyse i leukemi og persontilpasset medisin	15
Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom	16
<b>DISKUSJON</b>	<b>18</b>
Hovedfunn	18
Er kunnskapsgrunnlaget dekkende, pålitelig og anvendelig?	18
Styrker og svakheter ved kartleggingen	18
Kunnskapshull	18
Oppsummering	19
<b>KONKLUSJON</b>	<b>21</b>
<b>REFERANSER</b>	<b>22</b>
<b>VEDLEGG 1 - SØKESTRATEGI</b>	<b>24</b>

# Hovedbudskap

Denne kartleggingen av oppsummert forskning innen persontilpasset medisin og folkehelse er gjort som internt oppdrag på Folkehelseinstituttet. Kartleggingen skal inngå i en strategisk diskusjon om persontilpasset medisin, folkehelse og Folkehelseinstituttets fremtidige rolle på dette feltet. Bakgrunnen for oppdraget er dels at Bestillerforum for nye metoder har gitt Folkehelseinstituttet i oppdrag å gjennomføre metodevurderinger knyttet til kreftlegemidler med tilhørende diagnostiske tester. Kreft er en viktig folkesykdom, men på langt nær den eneste. Denne oversikten søker å undersøke de overlappende flatene mellom persontilpasset medisin og folkehelse.

For å danne oss et bilde av eksisterende oppsummert forskning, har vi kartlagt systematiske oversikter om persontilpasset medisin og folkehelse. Vi søkte systematisk etter litteratur i forskningsdatabaser og brukte forhåndsbestemte inklusjonskriterier for å vurdere hvilke systematiske oversikter som skulle inkluderes.

Vi inkluderte fire systematiske oversikter som handlet om persontilpasset medisin og folkehelse.

- Begrepet folkehelse åpner for inklusjon av flere typer av sykdommer, men de inkluderte sykdomsspesifikke oversiktene omhandlet prostatakreft og bukspyttkjertelkreft
- To oversikter vurderte ny teknologi og innovasjon ved å oppsummere studier om genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) og kunstig intellingens.

**Tittel:**

Persontilpasset medisin og folkehelse

**Publikasjonstype:**

**Forskningkartlegging**

**Svarer ikke på alt:**

Vi gir ingen anbefalinger

**Hvem står bak denne publikasjonen?**

Folkehelseinstituttet

**Når ble litteratursøket utført?**

November 2020

# Key messages

This mapping review within personalized medicine and public health has been done as an internal commission at the National Institute of Public Health. The report will be part of a strategic discussion on personalized medicine, public health and the National Institute of Public Health's future role in this field. The commission was partially due to assignments from The Ordering Forum to the Norwegian Institute of Public Health on Health Technology Assessment (HTA) concerning cancer treatment and diagnostic tests. Cancer is an important public health matter, but by no means the only one. This report seeks to explore the interface between personalized medicine and public health.

To obtain an overview of existing systematic reviews, we mapped systematic reviews pertaining to personalized medicine and public health. We performed our search in research databases and applied and evaluated studies according to pre-defined inclusion criteria.

We included four systematic reviews about personalized medicine and public health.

- The term of public health allows for inclusion of different types of illnesses, but the two disease-specific reviews that was included focused on prostatic and pancreatic cancer.
- Two systematic reviews assessed new technology and innovation by summarizing studies on genome-wide association studies (GWAS) and artificial intelligence.

**Title:**

Personalized medicine and public health

**Type of publication:**

**Research syntheses mapping**

**Doesn't answer everything:**

We do not give recommendations

**Publisher:**

Norwegian Institute of Public Health

**Updated:**

November 2020

---

# Forord

Folkehelseinstituttet (FHI) har i dette interne oppdraget undersøkt hvordan instituttet kan kartlegge feltet persontilpasset medisin i et folkehelseperspektiv og bruke kunnskapen for å bidra til å utvikle feltet, internt og sammen med eksterne samarbeidspartnere. Det er en omfattende oppgave å kartlegge forskning i grenseoppgangen mellom persontilpasset medisin og folkehelse og vi måtte foreta avgrensende valg i søket etter litteratur. I diskusjonen har vi forsøkt å sette funnene fra kartleggingen inn i en bredere kontekst når det gjelder de viktigste krysningspunktene mellom persontilpasset medisin og folkehelse.

Helse- og omsorgsdepartementet ga i 2013 i oppdrag til de regionale helseforetakene å utrede persontilpasset medisin i helsetjenestene. Helsedirektoratet fikk i oppdrag å utarbeide en nasjonal strategi på området i 2015. Det har i senere år vært et økt fokus i systemet for Nye metoder for problemstillinger knyttet til persontilpasset medisin. Persontilpasset medisin utelukker ikke forebygging og behandling innen folkehelsesykdommer og områdene kan komplementere hverandre, selv om hovedfokus frem til nå har vært rettet mot kreft, infeksjoner og sjeldne genetiske sykdommer. Ved å undersøke nærmere hvordan de to feltene utfyller hverandre med støtte i oppdatert forskningslitteratur, og ved å rette blikk mot potensielle synergiske effekter, kan det danne grunnlag for nye samarbeidsmuligheter for FHI - nasjonalt og internasjonalt. Vi har med dette utgangspunktet laget en forskningskartlegging.

Alle forfattere av denne kartleggingen erklærer at de ikke har interessekonflikter. Vi ønsker å takke følgende ansatte på FHI i utformingen av rapporten: Gry Vibeke Bakken, Kishan K. Chudasama, Bjørn Gundersen, Mohammad N. Sharikabad, Espen Movik, Anna Karina Stoinska-Schneider, Chris Rose, Vida Hamidi, Gerd Monika Flodgren, Christian Jonasson.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Kjetil G. Brurberg  
*avdelingsdirektør*

Tor Atle Rosness  
*prosjektleder*

---

# Innledning

---

## Bakgrunn

---

Folkehelse handler om innbyggers helsetilstand og inkluderer flere begrep som påvirker helsetilstanden, deriblant økonomiske, fysiske, psykiske og miljømessige forhold. Persontilpasset medisin er behandling som tar utgangspunkt i individets arvestoff. I kampen mot folkesykdommer kan det dras nytte av å bruke genetisk informasjon inn i forebyggende arbeid, for eksempel ved bruk av vaksiner, og i behandling av kreft og hjerte- karsykdom (1). Persontilpasset medisin utfyller dermed en viktig rolle både innen forebygging og behandling av folkesykdommer.

Medisinske fremskritt og bedre levekår fører til at flere lever lenger med kronisk sykdom, men flere får derved også kroniske plager (2). For å kunne forebygge sykdom postulerer forskere at det er nødvendig med store mengder kunnskap om pasienters risiko for ulike tilstander, og at mer informasjon øker sannsynligheten for å lykkes med å forebygge sykdommer. Enkelte forskere er uenig i hypotesen (3). Det hevdes at genetisk informasjon ikke utgjør en vesentlig forskjell i behandling eller i forebygging av for eksempel hjertesykdom, diabetes, mentale lidelser, hjernesykdommer eller kreft, fordi per dags dato finnes det ikke genetiske tester som har måleegenskaper med 100 % sensitivitet og spesifisitet. Noen fagfolk mener at veien til en friskere befolkning ikke skjer ved å investere i persontilpasset medisin. De oppfordrer i stedet til at myndighetene bruker andre ressurser til å bekjempe folkesykdommer (4).

Uansett hvilken fremtidig rolle persontilpasset medisin kommer til å spille vil det ikke handle bare om diagnostikk og behandling, men også om forebygging. Ny kunnskap om målrettede medisiner viser at flere kreftsykdommer kan forebygges med avanserte vaksiner eller CAR-T (kimær antigen reseptor T-celle) behandling. CAR-T immunterapi anvender mye av det samme prinsippene som ved vaksinebehandling. Man henter ut T-celler fra en pasient, modifierer dem i et laboratorium, gjør dem i stand til å angripe kreftceller før de så settes tilbake inn i pasienten (5). Om behandlingen fungerer bidrar det positivt i å bedre folkehelsen. Persontilpasset medisin har foreløpig hatt størst nedslagsfelt i behandling av kreft og sjeldne tilstander, men feltet utvides stadig og i et raskt tempo (6). Mange, men ikke alle forskere anser fremtiden som lys når det gjelder bruksområdene til persontilpasset medisin innen forebygging og behandling av ulike sykdommer (2).

Når en pasient blir behandlet direkte for sin diabetes er det med hensikt å oppnå bedre helse og livskvalitet hos pasienten. Samtidig vil det ved slik behandling foregå en indirekte forebygging av annen somatisk sykdom som ubehandlet diabetes kan føre til (også kalt sekundær årsak). Denne form for behandlingsstrategi stemmer overens med Folkehelseloven. Når helsepersonell blir flinkere til å velge rett medisin blir behandlingen mer målrettet og avstedkommer større sannsynlighet for å fungere (7). I grove trekk beskriver dette hvorfor persontilpasset medisin er effektiv – den er skreddersydd. En potensiell helsegevinst for folkehelsen ved at persontilpasset medisin innføres i større grad, skjer når personer som utgjør en stor sykdomsgruppe i befolkningen får mer optimalisert behandling (8).

Om vi lykkes med å tilby skreddersydde løsninger for behandling av vanlige sykdommer som diabetes, høyt kolesterol, overvekt, kols og hypertensjon vil det trolig bli nødvendig å oppdatere vår forståelse av begrepet om folkehelse (2). Behandling av en hyppig forekommende sykdom som hypertensjon, har tradisjonelt sett skjedd etter en «one-size-fits-many»-strategi, fordi flere faktorer spiller en rolle, for eksempel livsstil, alder og komorbiditet. Dette er faktorer som er vanskelig å ta høyde for i behandlingen som består av statiner og kostholdsråd. Multifaktorielle sykdommer kan gjøre skreddersydde løsninger kostbart fordi det må tas hensyn til forhold enn kun genetikk (9). Men når legen møter en pasient som har en mer sjelden eller behandlingsresistent form for hypertensjon vil persontilpasset medisin sannsynligvis være effektivt, fordi tanken da er å tilby individualisert medikamentelle behandling justert for fenotype og genotype (9).

Om 10-15 år vil teknologi forbundet med persontilpasset medisin legge til rette for å fremme god helse og forhindre sykdom i betydelig større grad enn i dag (7, 10). Utfordringer med persontilpasset medisin sett i et folkehelseperspektiv er at det krever screening av mange mennesker for å oppdrive nok farmakogenetisk informasjon til å vite hvilket medikament er mest aktuelt (11). Å fremskaffe, oppbevare og analysere gendata forutsetter moderne teknologisk utstyr for at forskere skal være i stand til å si mer om rollen gener spiller i forebygging av livsstilssykdommer. Om persontilpasset medisin anvendes til å forebygge folkesykdommer vil innsamlingen av gendata over tid bidra til en kraftfull utvikling. Dette skjer ved at teknologien stadig forbedres gjennom maskinlæring og nødvendige justeringer, og teknologien blir mer effektiv (såkalt «deep learning»). Det er håp om at større mengder av genomet dermed kan analyseres samtidig, og at tolkningen av arvestoff kan gi økt innsikt om vanlige og sjeldne sykdommer (12).

Et annet fremtidshåp for forebygging og behandling av folkesykdommer er at man klarer å trekke veksler på kunnskap som allerede finnes for behandling av spesifikke former for kreft, som med testen for FLT3 mutasjon ved akutt myeloid leukemi (13). Akkumulert kunnskap om slike tester kommer fra flere års arbeid innen genomikk, og selv om et prøvesvar ikke kurerer krefttilstanden gir den informasjon om prognose og om hvilken type behandling som er mest aktuell (14). Tilpassede behandlingsformer gir et lavt «number-needed-to-treat» (NNT), som er et statistisk begrep og indikerer tall på hvor mange må motta behandling for at det skal ha effekt hos en person (15).



Persontilpasset medisin og folkehelse involverer biobanker og helseregistre, som er viktige ingredienser for å påvirke befolkningens helse på en positiv måte (16). Det ligger altså store potensielle helsegevinster i det å anvende helseregistre og biobanker, men det innebærer også etiske hensyn og kostnader knyttet til behovet for adekvat teknologi (17).

Medisinsk behandling har alltid vært målrettet, men istedenfor å velge behandling ut fra kjønn, alder og legemiddelinteraksjoner gir biobanker og helseregistre mulighet til å skreddersy behandlingen i større grad med analyser fra molekylærpatologiske og genetiske prøver (18).

En kartlegging av oppsummert forskning på persontilpasset medisin og folkehelse vil gi dypere innsikt og gi grunnlag for å vurdere hvilke satsningsområder FHI bør ha i fremtiden innen disse to områdene. Vi kjenner ikke til noen tidligere kartleggingsoversikter som har oppsummert slik forskning.

Vi hadde følgende forskningsspørsmål:

- Hva finnes det av systematiske oversikter om persontilpasset medisin og folkehelse?

---

## **Oppsummert forskning om persontilpasset medisin og folkehelse**

---

Hensikten med denne kartleggingen var å danne oss et bilde av eksisterende oppsummert forskning om persontilpasset medisin i en forhåndsdefinerte ramme av folkehelseperspektiv.

---

# Metode

---

## Litteratursøk

---

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- Epistemonikos
- Cochrane Library
- Ovid MEDLINE
- Embase

Forskningsbibliotekar Ingrid Harboe planla og utførte samtlige søk (se søkestrategi i Vedlegg 1). Forskningsbibliotekar Elisabeth Hafstad fagfellevurderte søkestrategien. Søket ble utført i oktober 2020.

Litteratursøket inkluderer emneord (Medical Subject Headings) og tekstord for *person-tilpasset medisin*, for eksempel preventive medicine, personalized medicine, precision medicine, individualized medicine. Disse ordene kombinerte vi med emneord og tekstord for folkehelse, public health, og *store sykdomsgrupper*, for eksempel astma/allergi, beinskjørhet, demens, diabetes, kreft og hjerte og karsykdommer (asthma/allergies, osteoporosis, dementia, diabetes, cancer, heart and vascular disorders). Vi søkte ikke etter enkeltstudier, dels av ressurshensyn og dels fordi oppdraget i første omgang var begrenset til å kartlegge feltet uten å gå i dybden.

---

## Inklusjonskriterier

---

<b>Populasjon:</b>	Pasienter med sykdommer som omfattes av 'public health' er definert (iht FHIs klassifikasjon <sup>1</sup> ) som: astma/allergi, beinskjørhet, demens, diabetes, kreft og hjerte og karsykdommer
<b>Tiltak:</b>	Persontilpasset medisin
<b>Setting:</b>	Folkehelse
<b>Studiedesign:</b>	Systematiske oversikter
<b>Publikasjonsår:</b>	2015 eller senere

---

<sup>1</sup> <https://www.fhi.no/fp/folkesykdommer/>

---

## Artikkelutvelging

---

To forskere (TAR, TKD) vurderte, uavhengig av hverandre, og identifiserte titler og sammendrag opp mot inklusjonskriteriene. Mulig relevante publikasjoner ble innhentet og vurdert i fulltekst på samme måte.

---

## Dataauthenting og sammenstilling

---

Vi hentet ut opplysninger om og oppsummerte utvalg, behandlingsdetaljer og utfall fra de inkluderte systematiske oversiktene (førsteforfatter, publikasjonsår, tematikk, og antall studier). Vi gjennomførte ingen kvalitetsvurdering, beskrivelse av eller sammenstilling av litteraturen.

---

## Gjengivelse av resultatene

---

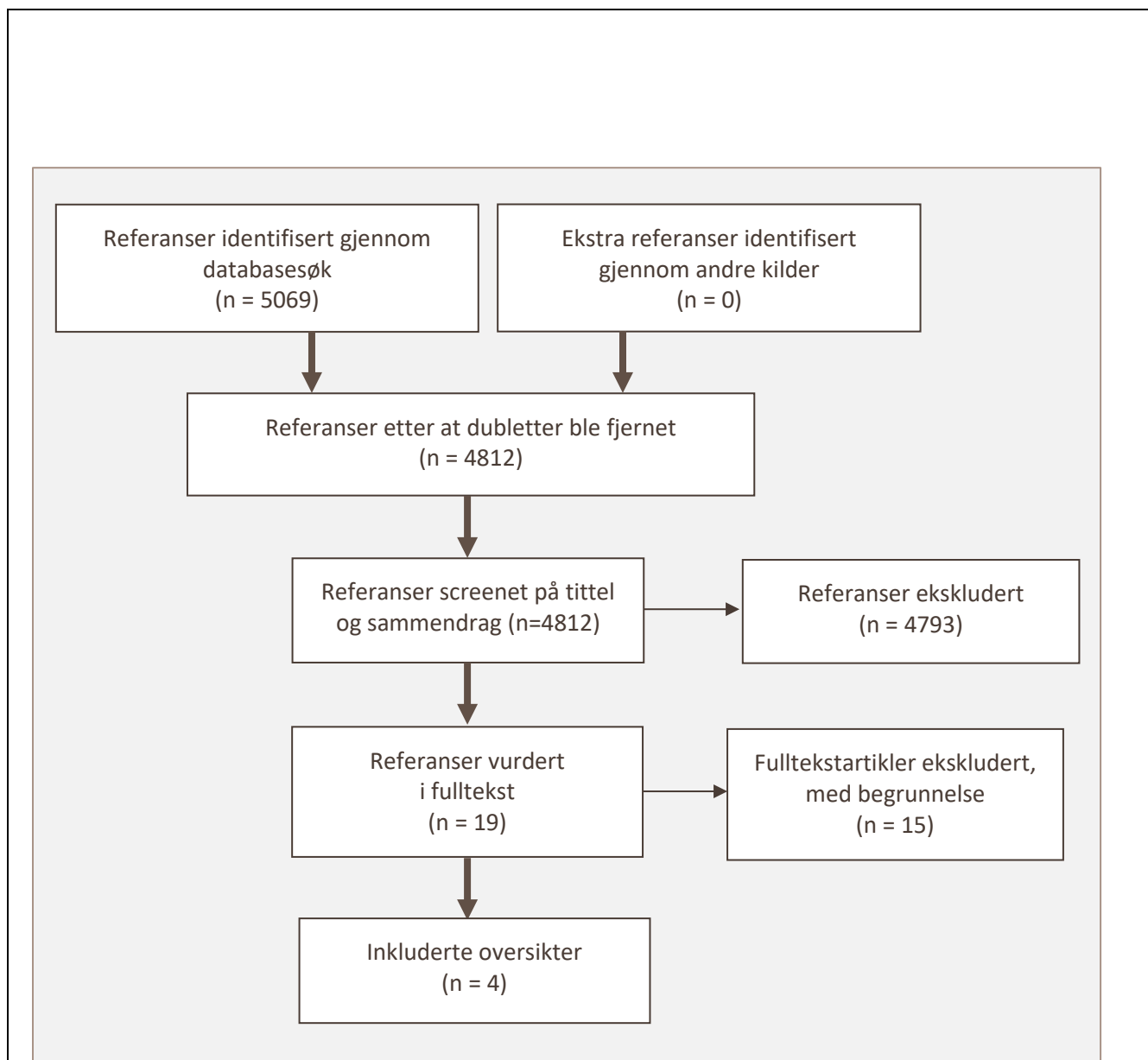
Vi utførte en systematisk kartlegging over oppsummert forskning for å gi en oversikt over aktuell forskningslitteratur. Vårt forskningsspørsmål hadde ikke klare avgrensninger ettersom hovedhensikten var å kartlegge eksisterende litteraturen og deretter avgjøre om det ville være hensiktsmessig å utføre et mer presist søk med en avgrenset problemstilling.

Vi sorterte relevant litteratur i grupper der hensikten var å:

- gi en sortert liste over identifisert forskningslitteratur om et forskningsspørsmål
- vise hva vi har funnet av forskning om spørsmålet
- vise hvorvidt/hvor det mangler forskning (tematisk), og evt. hva slags forskning som mangler (design)
- bidra til å avgjøre om det er hensiktsmessig å utføre en kunnskapsoppsummering basert på primærstudier for én eller flere avgrensede problemstillinger

# Resultater

Litteratursøket resulterte i 4812 treff etter dublettsjekk. Vi leste tittel og sammendrag av disse. Det var 19 referanser som fremsto som relevante, og etter gjennomlesing ble 15 av disse ekskludert, da de enten ikke var systematiske oversikter eller ikke omhandlet persontilpasset medisin og folkehelse. Vi inkluderte totalt fire systematiske oversikter.



**Figur 1:** Flytskjema over identifisert litteratur

---

## Inkluderte systematiske oversikter

---

Vi inkluderte fire systematiske oversikter (19,20,21,22).

**Tabell 1:** *Inkluderte systematiske oversikter*

Forfatter, år	Tittel	Tematikk	Antall studier
Banjar 2017	Intelligent Techniques Using Molecular Data Analysis in Leukaemia: An Opportunity for Personalized Medicine Support System.	Intelligente metoder, data-analyse i leukemi og person-tilpasset medisin.	55
Popejoy 2019	Diversity in precision medicine and pharmacogenetics: Methodological and conceptual considerations for broadening participation.	Genomvide assosiasjonsstudier (GWAS), biologisk mangfold og ulike folkeslag.	192
Frantzi 2020	Noninvasive biomarkers to guide intervention: toward personalized patient management in prostate cancer.	Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom.	14
Bradley 2019	Personalized Pancreatic Cancer Management: A Systematic Review of How Machine Learning Is Supporting Decision-making.	Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom.	6

---

## Identifiserte tema

---

Vi identifiserte følgende overordnede tema fra de inkluderte publikasjonene tilknyttet persontilpasset medisin og vår definisjon av folkehelse.

### 1) Genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) innen persontilpasset medisin.

Vi fant en systematisk oversikt som omtalte GWAS på engelsk *genome-wide association studies*, hvor man ser på hele genomet istedenfor et utvalg av gener. I genetiske assosiasjonsstudier sammenligner man genene til en gruppe individer som har en sykdom mot en frisk gruppe. Assosiasjonsstudier er egnet for å identifisere gener som på egenhånd har liten tilsynelatende effekt men som sammen med andre gener utgjør en sårbarhetsrisiko hos bærere for å utvikle sykdom. Slike sykdommer omtales til å ha kompleks genetikk, fordi mange gener kan spille en mulig klinisk rolle (fenotype).

## 2) Intelligente metoder i analyse av data innen persontilpasset medisin.

Vi fant to systematiske oversikter som omtalte kunstig intelligens i ulik grad. Fagfeltet kunstig intelligens er en sammensmelting av datateknikk, logikk, matematikk, psykologi og nevrovitenskap, for eksempel ved at intelligente søkemotorer viser frem treff på grunnlag av data om tidligere søk og brukeradferd. Det skilles mellom regelbaserte modeller (ekspertsystemer) og datadrevne modeller (maskinlæring). Regelbaserte modeller lærer seg begrep gjennom regler som ofte er programmerte før modellen tas i bruk mens i datadrevne modeller lærer maskinen av seg selv i stedet for å bli programmert.

## 3) Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom.

Vi fant to systematiske oversiktsartikler som omhandlet behandlingsregimer for prostata og bukspyttkjertel (pankreas) kreft. Prostatakreft er den vanligste kreftformen blant menn i Norge og i vestlige land. Årlig får i underkant av 5000 menn sykdommen i Norge, hvor antallet stiger grunnet økt levealder og mer aktiv diagnostikk med PSA-testing<sup>2</sup>. I 2018 fikk 909 personer kreft i bukspyttkjertelen, omtrent likt fordelt på kjønn og hvor forekomsten øker med stigende alder. Kirurgi er den eneste helbredende behandling av bukspyttkjertelkreft og tilbys dersom kreften ikke har spredd seg til andre organer, men i tidlige stadier gir ikke tilstanden noen symptomer og fører ofte til at kreften har spredd seg før sykdommen oppdages.

---

## **Oversikt over studier om persontilpasset medisin og folkehelse**

---

<b>Oppdrag</b>	<b>Hva søkte vi etter?</b>	<b>Hva fant vi?</b>
Studiedesign	Systematiske oversikter	- Fire studier
Populasjon	Folkehelse	- Kreft - Tidlig identifikasjon av sykdom - Genomsekvensering
Fagfelt	Persontilpasset medisin	- Genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) innen persontilpasset medisin - Intelligente metoder i analyse av data innen persontilpasset medisin - Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom

---

## Genomvide assosiasjonsstudier, biologisk mangfold og ulike folkeslag

---

Popejays systematiske oversikt om genomvide assosiasjonsstudier (GWAS), biologisk mangfold og ulike folkeslag var basert på et scoping-søk med persontilpasset medisin (presisjonsmedisin) som emneord (MeSH) for å undersøke genetisk opphav og geografiske forhold (19). Oversikten ekskluderte studier med populasjoner basert på alder, sykdomstilstand eller andre kategorier som ikke var relatert til sosiokulturelle faktorer som rase, etnisitet eller slektstavle.

Ved å se på hele genomet kan man se etter områder som knyttes opp mot sykdomstilstander og patofysiologiske mekanismer. Gjennomgangen av studiene viste signifikant relasjon mellom SNPer og fenotyper og mellom områder i genomet som er involvert i ulike farmakodynamiske reaksjoner etter inntak av et legemiddel. Et interessant poeng fra Popejoy er at selv om persontilpasset medisin anvender pasienters genetiske opplysninger for å skreddersy behandlingstilbud til vedkommende, skjer nærmere 80 % av GWAS i europeiske befolkninger (19). Dette kan forklare deler av hvorfor individer som mottar effektive former av persontilpasset medisin har genetiske fellestrekk med de som bor i Europa. Popejoy, foreslår at om persontilpasset medisin skal være aktuelt utover Europas landegrenser må genombaserte undersøkelser være representative for flere folkegrupper (19).

I oversikten til Popejoy løftes betydningen av det biologiske mangfoldet innen persontilpasset medisin, og hvordan det spiller rolle utenfor Europas grenser. Forfatteren erkjenner at fokuset i oversikten har vært mot ikke-europeiske kohorter. Popejoy estimerer at majoriteten av studier som omhandler persontilpasset medisin og farmakogenetikk ikke har inkludert ulike befolkningsgrupper som en del av analysen, og at dette gjelder for omtrent 95 % av undersøkt litteratur. Det kan være flere grunner til dette, blant annet at pasienter som inkluderes i studier om farmakogenetikk og persontilpasset medisin oftest er hvite eller at etnisitet ikke har vært ansett som relevant hos forskere. Studier om persontilpasset medisin hos afrikanske, native amerikanere (indianere) og latin-amerikanske folkeslag antas å være vesentlig underrepresentert, og gjør at prinsipper om persontilpasset medisin ikke kan generaliseres til store deler av verden utenfor Europa når det gjelder diagnostikk og individuell behandling (19).

---

## Intelligente metoder, dataanalyse i leukemi og persontilpasset medisin

---

Det er håp om at intelligente metoder skal være til hjelp i behandling av pasienter med leukemi. Banjar et al er blant de første til å trekke inn intelligente metoder i sine analyser for å se nærmere på hvordan slike moderne verktøy kan bistå i valget av persontilpasset medisin innen leukemi (20). Søkestrategien som ble anvendt for å identifisere studier som brukte intelligente metoder tok utgangspunkt i typen av leukemi, molekylær analyse i bruk av persontilpasset medisin og formål med studien. Leukemi ble ansett som en aktuell hematologiske sykdom for oversikten siden to med samme sykdomsbilde kan også ha forskjellige molekylære profiler.

Banjar et al deler tilstanden leukemi opp i fire velkjente typer: kronisk lymfatisk leukemi (KLL), kronisk myelogen leukemi (KML), akutt lymfatisk leukemi (ALL) og akutt myelogen leukemi (AML). Banjar viser til at persontilpasset medisin har hatt noen gjennombrudd innen behandling av hjerte og karsykdom, med å bruke kartlegging av gener, miljø og livsstilsfaktorer i forebygging og behandling av sykdom. Men også ved persontilpasset medisinsk behandling av insulinkrevende diabetes ved å bruke genomdata og kartlegge risiko for overvekt og predisponering av andre livsstilssykdommer. Maskinlæring innen persontilpasset medisin åpner opp for bedre oppdagelse av sykdomstilfeller og undergrupper ved å bruke support vector machine (SVM), bayesianske analyser i forhold til dose-respons, og ved å kalkulere risiko. Banjar et al. mener at persontilpasset medisin og moderne teknologi kan gagne særlig undergruppen av pasienter med KML. Selv om det finnes flere behandlingsalternativer, vil et skreddersydd tilbud basert på pasientens genetiske profil analysert av intelligente metoder si mye om forventet effekt av behandlingen hos KML pasienter.

Håpet til forfatterne er at intelligente tekniske løsninger og maskinlæring gir bedre integrering av resultater fra flere typer av molekylære analyser og bistå klinikere i valg av persontilpasset medisin. Ett av systemene som Banjar omtalte var datamodeller som predikerte om pasienter med KML ville oppnå komplett cytogenetisk respons (CCR) med tilhørende risikovurderinger ved bruk av Sokal skår. Å vurdere diagnostiske forhold rundt KML gjennom intelligente tekniske løsninger kan gi informasjon som eksperter kan bruke når de fatter overveide beslutninger om hvilken type behandling vil være mest effektiv, og hvilke prognostiske hensyn kan forutsi om hvordan pasienter responderer på behandlingen. Disse metodene bygger på de samme prinsippene brukt i teknologien som førte til at det menneskelige genomet ble kartlagt.

---

## **Persontilpasset medisin for spesifikke former av kreftsykdom**

---

Screening er en essensiell prosedyre for at prostatakreft skal oppdages tidlig nok for kurerende behandling. Frantzi et al har gått kritisk gjennom ikke-invasive biomarkører for prostatakreft brukt i sammenheng med biopsitagning, overvåkning av sykdomsforløp, spredning og behandling i en systematisk kunnskapsoppsummering (21). Frantzi et al. har funnet at flere biomarkører kan skreddersys for behovene til pasienter med prostatakreft ved å utvide bruksområder av ikke-invasive biomarkører for forebygging, diagnostisering og behandling innen persontilpasset medisin. Screening med prostata spesifikt antigen (PSA) er ofte heftet med usikkerhet, spesielt om måling av PSA kun gjøres en gang som ifølge Frantzi et al. ikke reduserer mortalitet ved prostatakreft målt over en 10 års periode. Om PSA screening skal redusere mortalitet må målingen gjøres flere ganger i løpet av sykdomsforløpet. På grunn av viktigheten av å oppdage prostatakreft før spredning har Frantzi et al undersøkt om andre ikke-invasive biomarkører kan føre til færre overdiagnoser og overbehandling og mer relevant persontilpasset medisin. Ved å se på en gren av vitenskap kjent som «omikk» som involverer forskjellige fagdisipliner i biologi for eksempel: genomikk, transkriptomikk, proteomikk, metabolomikk kan biomarkører gi informasjon om diagnose, monitorering av sykdomsforløp og effektive måter for behandling ifølge oversikten til Frantzi et al. Kroppsvæsker som anses aktuelle for prøvetakning for slike biomarkører er urin, serum og plasma.



Forfatterne oppfordrer til at det satses på større multisenterstudier og ikke enkeltstudier hvor det er vanskelig å konkludere om verdien til «omikk» biomarkører innen prostatakreft.

Bukspyttkjertelkreft er en alvorlig og dødelig form for kreft hvor under 1 % av pasienter overlever 10 år etter at diagnosen er stilt og kirurgi er den eneste kurative formen for behandling (22). Bradley et al har undersøkt behandlingsalternativer som drar nytte av kunstig intelligens for å forstå mer av sykdommen på et genomisk nivå med store mengder data (22). Maskinlæring skjer ved hjelp av en supervisor funksjon i merking av genetiske data, eller at maskinen foretar egne prediksjoner basert på dataene den har tilgang til, eller ved at maskinen lærer fra egne feil i beregninger gjennom Bayesianske nettverk, kunstig nevralt nettverk eller fuzzy-logikk (vanlig logisk størrelse har enten verdien sann eller usann, mens det finnes grader av sannheter i fuzzy-logikken). Ifølge Bradley et al. trenger ikke slike komplekse modelleringer være til utelukkende bruk ved bukspyttkjertelkreft, men siden det er en av de mest dødelige former for kreft med stor sannsynlighet for spredning, er det store helsegevinster å hente ved å optimalisere diagnostisering og behandling av denne sykdommen. Bradley et al konkluderer i sin oversikt at maskinlæring kan ha klinisk anvendbarhet, men det krever mye kompetanse og det er ikke mulig å si per i dag noe konkret om bruk av intelligente analyser og tilhørende nytteverdi i bukspyttkjertelkreft.

---

# Diskusjon

---

## Hovedfunn

---

I denne forskningskartleggingen inkluderte vi fire systematiske oversikter. Oversiktene oppsummerte forskning generelt om:

- Begrepet folkehelse åpner for inklusjon av flere typer av sykdommer med det var kun to systematiske oversikter om prostatakraft og bukspyttkjertelkreft som ble vurdert som relevante
- Ny teknologi og innovasjon gjennom genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) og kunstig intelligens ble vurdert.

---

## Er kunnskapsgrunnlaget dekkende, pålitelig og anvendelig?

---

I søket vårt har vi hatt fokus på systematiske kunnskapsoppsummeringer innen folkehelse og persontilpasset medisin. Denne avgrensningen kan ha ført til at søket ikke har fanget opp alle relevante kunnskapsoppsummeringer, enten fordi de ikke har vært tydelige på begge temaer eller fordi de har brukt andre ord for å beskrive dem. Søket er imidlertid grundig dokumentert, slik at det skal være mulig å etterprøve

---

## Styrker og svakheter ved kartleggingen

---

Styrkene ved dette forskningskartleggingen er at behovet for denne kunnskapen er vurdert av ledelsen ved FHI som oppdragsgiver og selv om det systematiske litteratursøket ikke var uttømmende på store felter som persontilpasset medisin og folkehelse, danner oversikten et godt grunnlag for innsikt om hva som er og kan være felles tilknyttede områder hhv nå og i fremtiden.

---

## Kunnskapshull

---

Denne forskningskartlegging legger vekt på det mangfold og volum som finnes inne feltene av persontilpasset medisin og folkehelse når man slår de sammen. Kartleggingen gir ingen sikre svar, men kan være del av kunnskapsgrunnlaget for videre satsningsområder for FHI.

---

## Oppsummering

---

Oppdraget vårt gikk ut på å levere en kartlegging av hva som finnes av oppsummert forskning om persontilpasset medisin og folkehelse. Funnene vi har kommet frem til i denne kartleggingen kan være en del av et kunnskapsgrunnlag for å senere utvikle en tydelig ramme for instituttets videre satsning innen persontilpasset medisin.

Våre fire inkluderte oversikter representerer på egne, dog til dels overlappende metoder, et behov for innovasjon i måten helsetjenesten drives på når det gjelder disse tre områdene - forebygging, diagnostisering og behandling. Genpaneler har stor verdi innen kreftbehandling. Men store mengder gendata fordrer at teknologi og etikk, og jus følger med utviklingen, og det igjen forutsetter at helsemyndighetene tar høyde for flere faktorer når det gjelder forventninger i befolkningen til effekten av persontilpasset medisin i et folkehelseperspektiv (26).

Når vi skal ta kunnskapsbaserte beslutninger er systematiske oversikter det beste utgangspunktet for å få en oversikt over relevant forskning, derfor var et av våre inklusjonskriterier at kun systematiske oversikter ble tatt med i vår rapport. Cochrane er anerkjent når det gjelder produksjon av og metoder for systematiske oversikter. Derfor var Cochrane Library en av databasene vi søkte i. Vi fant imidlertid ingen Cochrane-oversikter som oppfylte inklusjonskriteriene våre. Det er altså et behov for Cochrane-oversikter fokuserer på persontilpasset medisin.

Ifølge oversikten til Banjar og medarbeidere (20) er persontilpasset medisin et godt sted å kombinere moderne molekylær teknologi og maskinlæring for å tilby den beste behandlingen til pasienter med leukemi. Popejoy (19) kommer videre med en klar oppfordring: dersom persontilpasset medisin skal være noe som kan tilbys globalt må flere pasienter fra ulike folkeslag og etnisitet inkluderes i forskning. Illieva (27) skriver om forebygging og dets latinske opprinnelse «*praeventio*» som betyr overtakelse eller varsel, og at vi må trå varsomt når det gjelder å forebygge sykdom uten å informere befolkningen tilstrekkelig. De etiske og juridiske sidene ved å innføre ny teknologi og nye tilbud om skreddersydd behandling må alltid være ivaretatt hos berørte pasienter og pårørende (28).

I USA har forskningsprogrammet «The All of Us» åpnet for at forskere tar hensyn til individuelle forskjeller i livsstil, sosioøkonomisk status, miljømessige forhold og biologiske opplysninger hos pasienter for å fremme bedre forebygging, diagnostisering og behandling av sykdommer (29). I oversiktsartikkelen til Mollon og medarbeidere om brystkreft understrekes det at sykdommen har sitt opphav fra genetiske og epigenetiske endringer i celler på grunn av arv og miljø som har funnet sted over lang tid (30). Funn av mutasjoner PIK3CA kan gi både prognostisk og prediktiv informasjon hos pasienter med HRp/HER2 varianten av brystkreft ifølge oversikten. PIK3CA mutasjonen åpner derimot for ulike kliniske tolkninger av prognose og om behandlingen vurderes som effektiv. Mutasjonen kan være forbundet med dårlig prognose hos pasienter som mottar endokrin monoterapi, men er også assosiert med klinisk nytte hos pasienter som mottar PIK3CA spesifikk rettet behandling som avhenger av type og stadium av

brystkreft, og pasientkarakteristika og viser vanskelighetsgraden av rett tolkning av molekylærpatologiske prøver.

Persontilpasset medisin byr på flere utfordringer og folkehelse betyr flere sykdommer enn kreft, det kan være snakk om hjerte og karsykdom, beinskjørhet, demens, diabetes eller astma og lungesykdommer. Når det gjelder sistnevnte sykdomsgruppe kommer ikke forkjempere av persontilpasset medisin til noen form for dekket bord. Fra en «workshop» avholdt i Barcelona for noen år tilbake ble det avdekket flere flaskehalsar på veien mot å tilby skreddersydd behandling til pasienter med lungesykdom, selv om medlemmer av arbeidsgruppen erkjente at medisinsk behandling har relativt sett vært «persontilpasset» de siste 3000 årene (31). Forskjellen mellom nå og tidligere er at persontilpasset medisin handler mer om individuell risiko for å utvikle lungesykdom i motsetning til å kunne forutse hvilke *grupper av pasienter* som var mest utsatt, ifølge forfattere av oversikten. Screening for tidlig oppdagelse av lungekreft samt annen type kreft bør derfor diskuteres som en mulig høyere prioritert oppgave. Dette må også ses i samarbeid med Helsedirektoratet.

En styrkning av persontilpasset medisin og folkehelse forutsetter at det er mulig å analysere store mengder av data som hjelper helsepersonell til mer presis diagnostikk og skreddersyde behandlingsalternativer for den enkelte pasient. Kreftsykdommer har kommet lengst på denne fronten (32). Moderne skytjenester og bruk av kunstig intelligens kan være et viktig steg i rett retning for å få dette på plass og samtidig ivareta krav om personvern (33). Persontilpasset medisin innen folkehelse kan redusere offentlige utgifter, og åpne for innovasjon og næringsutvikling, noe som bidrar til fremtidig verdiskapning. Et eksempel på å bevege seg i retning av mer persontilpasset medisin er å inkludere nestegenerasjonsekvensering (NGS) i rutinediagnostikken for å få til bedre behandlingsmuligheter. En av utfordringen ligger i at det finnes uunngåelige genetiske forskjeller hos hver av oss som gjør at vi kan respondere ulikt på behandlingen selv om den er tilsynelatende skreddersydd. I Norge har vi har førsteklasses helseregistre og biobanker, og vi er på enkelte områder ledende på medisinsk forskning, klyngesamarbeid og digital kompetanse. Men i likhet med mange andre europeiske land er det et stort sprang fra nåværende form av helsetjenester til et aktivt tilbud som inkluderer persontilpasset medisin i større grad (8).

---

# Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget i denne kartleggingen av oppsummert forskning om persontilpasset medisin og folkehelse består av fire systematiske oversikter. Vår kartlegging er så langt vi kjenner til, det første forsøket på å danne et bilde av oppsummert forskning innen feltene persontilpasset medisin og folkehelse. Vår forskningskartlegging kan brukes til å identifisere kunnskapshull og definere behov for finansiering og igangsetting av nye primærstudier. Vi klarte ikke med denne kartleggingen å gi svar på om hvilke områder som det globalt sett satses mest på når det gjelder persontilpasset medisin og folkehelse, men har skrevet en oversikt over områder hvor det kan være aktuelt å legge til rette for mer forskning og utvikling.

Persontilpasset medisin og folkehelse:

- Vi fant at selv om at begrepet folkehelse åpner for å inkludere flere typer av sykdommer var de to sykdomsspesifikke kunnskapsoppsummeringer som inkludert om prostatakreft og bukspyttkjertelkreft.
- Ny teknologi og innovasjon gjennom genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) og kunstig intelligens ble omtalt i tre inkluderte kunnskapsoppsummeringer.

---

# Referanser

1. Evangelatos, N., K. Satyamoorthy, and A. Brand, Personalized health in a public health perspective. *Int J Public Health*, 2018. 63(4): p. 433-434.
2. Venne, J., et al., International consortium for personalized medicine: an international survey about the future of personalized medicine. *Per Med*, 2020. 17(2): p. 89-100.
3. Coote, J.H. and M.J. Joyner, Is precision medicine the route to a healthy world? *Lancet*, 2015. 385(9978): p. 1617.
4. Vaithinathan, A.G. and V. Asokan, Public health and precision medicine share a goal. *J Evid Based Med*, 2017. 10(2): p. 76-80.
5. Cruz-Ramos, M. and J. Garcia-Foncillas, CAR-T cell and Personalized Medicine. *Adv Exp Med Biol*, 2019. 1168: p. 131-145.
6. Schee Genannt Halfmann, S., et al., Personalized Medicine: What's in it for Rare Diseases? *Adv Exp Med Biol*, 2017. 1031: p. 387-404.
7. Dzau, V.J. and G.S. Ginsburg, Realizing the Full Potential of Precision Medicine in Health and Health Care. *JAMA*, 2016. 316(16): p. 1659-1660.
8. Schee Genannt Halfmann, S., et al., European healthcare systems readiness to shift from 'one-size fits all' to personalized medicine. *Per Med*, 2017. 14(1): p. 63-74.
9. Melville, S. and J.B. Byrd, Personalized Medicine and the Treatment of Hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2019. 21(2): p. 13.
10. Ramaswami, R., R. Bayer, and S. Galea, Precision Medicine from a Public Health Perspective. *Annu Rev Public Health*, 2018. 39: p. 153-168.
11. Leyens, L., et al., Use of big data for drug development and for public and personal health and care. *Genet Epidemiol*, 2017. 41(1): p. 51-60.
12. Martorell-Marugan, J., et al., Deep Learning in Omics Data Analysis and Precision Medicine, in *Computational Biology*, H. Husi, Editor. 2019: Brisbane (AU).
13. Kennedy, V.E. and C.C. Smith, FLT3 Mutations in Acute Myeloid Leukemia: Key Concepts and Emerging Controversies. *Front Oncol*, 2020. 10: p. 612880.
14. Short, N.J., et al., Emerging treatment paradigms with FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia. *Ther Adv Hematol*, 2019. 10: p. 2040620719827310.
15. Mortensen, M.B. and B.G. Nordestgaard, Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet*, 2020. 396(10263): p. 1644-1652.
16. Goetz, L.H. and N.J. Schork, Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril*, 2018. 109(6): p. 952-963.
17. Aboujaoude, E., Protecting privacy to protect mental health: the new ethical imperative. *J Med Ethics*, 2019. 45(9): p. 604-607.
18. Tigard, D., Changing the mindset for precision medicine: from incentivized biobanking models to genomic data. *Genet Res (Camb)*, 2019. 101: p. e10.
19. Popejoy, A.B., Diversity In Precision Medicine And Pharmacogenetics: Methodological And Conceptual Considerations For Broadening Participation. *Pharmgenomics Pers Med*, 2019. 12: p. 257-271.

20. Banjar, H., et al., Intelligent Techniques Using Molecular Data Analysis in Leukaemia: An Opportunity for Personalized Medicine Support System. *Biomed Res Int*, 2017. 2017: p. 3587309.
21. Frantzi, M., E. Gomez-Gomez, and H. Mischak, Noninvasive biomarkers to guide intervention: toward personalized patient management in prostate cancer. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, 2020. 5(5): p. 383-400.
22. Bradley, A., R. van der Meer, and C. McKay, Personalized Pancreatic Cancer Management: A Systematic Review of How Machine Learning Is Supporting Decision-making. *Pancreas*, 2019. 48(5): p. 598-604.
23. Soni, A., K. Gowthamarajan, and A. Radhakrishnan, Personalized Medicine and Customized Drug Delivery Systems: The New Trend of Drug Delivery and Disease Management. *Int J Pharm Compd*, 2018. 22(2): p. 108-121.
24. Dugger, S.A., A. Platt, and D.B. Goldstein, Drug development in the era of precision medicine. *Nat Rev Drug Discov*, 2018. 17(3): p. 183-196.
25. Mukherjee, S., Genomics-Guided Immunotherapy for Precision Medicine in Cancer. *Cancer Biother Radiopharm*, 2019. 34(8): p. 487-497.
26. Ricciardi, W. and S. Boccia, New challenges of public health: bringing the future of personalised healthcare into focus. *Eur J Public Health*, 2017. 27(suppl\_4): p. 36-39.
27. Ilieva, A.G., Ethical and Legal Aspects of Medical Screening for Early Diagnosis of Diseases. *Prevention and Prophylaxis. Folia Med (Plovdiv)*, 2019. 61(3): p. 451-457.
28. Fiore, R.N. and K.W. Goodman, Precision medicine ethics: selected issues and developments in next-generation sequencing, clinical oncology, and ethics. *Curr Opin Oncol*, 2016. 28(1): p. 83-7.
29. All of Us Research Program, I., et al., The "All of Us" Research Program. *N Engl J Med*, 2019. 381(7): p. 668-676.
30. Mollon, L.E., et al., A Systematic Literature Review of the Prognostic and Predictive Value of PIK3CA Mutations in HR(+)/HER2(-) Metastatic Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*, 2020. 20(3): p. e232-e243.
31. Agusti, A., et al., Personalized respiratory medicine: exploring the horizon, addressing the issues. Summary of a BRN-AJRCCM workshop held in Barcelona on June 12, 2014. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(4): p. 391-401.
32. Grandori, C. and C.J. Kemp, Personalized Cancer Models for Target Discovery and Precision Medicine. *Trends Cancer*, 2018. 4(9): p. 634-642.
33. Kim, H., et al., Artificial Intelligence in Drug Discovery: A Comprehensive Review of Data-driven and Machine Learning Approaches. *Biotechnol Bioprocess Eng*, 2020. 25(6): p. 895-930.

# Vedlegg 1 – Søkestrategi

Søk utført av: Ingrid Harboe, forskningsbibliotekar

Fagfelle: Elisabet Hafstad, forskningsbibliotekar

Dato søk: 20/10/2020

Søketreff totalt: 4812 (5069 inkludert duplikater)

## Database: Cochrane Library

Dato: 20.10.2020

Søkeresultat: 532 Systematiske oversikter

528 Systematiske oversikter - Protokoller

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Precision Medicine] this term only	443
#2	((personali?ed near/6 (medicine* OR genomic* OR intervention* OR health next care) OR healthcare) OR ((individuali?ed OR precision OR targeted OR tailored) near/6 medicine*) OR (genomic next medicine* OR P next Health* OR P-Health* OR companion next diagnostic* OR "in vitro" next diagnostic*)):ti,ab,kw ' <i>with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews</i>	522
#3	((personali?ed near/6 (medicine* OR genomic* OR intervention* OR health next care) OR healthcare) OR ((individuali?ed OR precision OR targeted OR tailored) near/6 medicine*) OR (genomic next medicine* OR P next Health* OR P-Health* OR companion next diagnostic* OR "in vitro" next diagnostic*)) <i>with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Protocols</i>	582
#4	((patient* near/6 genetic*) OR ((person cent?red OR patient cent?red OR Individual cent?red?) near/6 care)):ti,ab,kw <i>with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews</i>	145
#5	((patient* near/6 genetic*) OR ((person cent?red OR patient cent?red OR Individual cent?red?) near/6 care)) <i>with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to Dec 2020, in Cochrane Protocols</i>	262
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 <i>with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to Dec 2020, in Cochrane Reviews (581) and Cochrane Protocols (655)</i>	1236
#7	MeSH descriptor: [Public Health] explode all trees	432869



#8	MeSH descriptor: [Epidemiology] explode all trees	39
#9	MeSH descriptor: [] explode all trees and with qualifier(s): [epidemiology - EP, prevention & control - PC]	118733
#10	(((public or population or community) near/3 health) OR epidemiolog*):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews	496
#11	(((public or population or community) near/3 health) OR epidemiolog*) with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Protocols	795
#12	((prevent* near/6 (medicine or control or health*)) or (pharmaco* next epidemiology) or ((environmental or occupational) near/6 medicine)):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews	991
#13	((prevent* near/6 (medicine or control or health*)) or (pharmaco* next epidemiology) or ((environmental or occupational) near/6 medicine)) with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Protocols	234
#14	MeSH descriptor: [Chronic Disease] explode all trees	13182
#15	MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees	11669
#16	MeSH descriptor: [Hypersensitivity] explode all trees	20702
#17	MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees	4105
#18	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	5912
#19	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all trees	31210
#20	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	78890
#21	MeSH descriptor: [Heart Diseases] explode all trees	52264
#22	MeSH descriptor: [Vascular Diseases] explode all trees	80215
#23	(asthma* or allerg* or osteoporos* or dementia or diabet* or cancer or neoplasms or ((heart or vascular) near/3 (disorder* or disease*))) :ti,ab,kw with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews	1124
#24	(asthma* or allerg* or osteoporos* or dementia or diabet* or cancer or neoplasms or ((heart or vascular) near/3 (disorder* or disease*))) with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Protocols	846
#25	{OR #7-#24} with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	4835
#26	#6 and #25 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Reviews	532
#27	#6 and #25 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2020, in Cochrane Protocols	528

## Database: Epistemonikos

Dato: 20.10.20

Søkeresultat: 385 (Systematisk oversikt)

Søk:

- 1) title/abstract:"precision medicine" OR "precision medicines" OR "precision genomic" OR "precision genomics" OR "personalized medicine" OR "personalized medicines" OR "personalized genomic" OR "personalized genomics" OR "personalized intervention" OR "personalized interventions" OR "personalised medicine" OR "personalised medicines" OR "personalised genomic" OR "personalised genomics" OR "personalised intervention" OR "personalised interventions" OR "targeted medicine" OR "tailored medicine" OR "targeted medicines" OR "tailored medicines" OR "genomic medicine" OR "genomic medicines" OR "P Health" OR "P-Health" OR "individualized medicine" OR "individualized medicines" OR "individualised medicine" OR "individualised medicines" OR "companion diagnostic" OR "companion diagnostics" OR "in vitro diagnostics" OR "personalized healthcare" OR "personalised healthcare"

## Databaser: Embase, Ovid MEDLINE(R) (felles søk)

Dato: 11.11.20

Søkeresultat: 3624 (Systematisk oversikt)

#	Searches	Results
1	Precision Medicine/ use ppez or personalized medicine/ use oemez [ppez=MEDLINE, oemez= Embase]	65266
2	((personali?ed adj3 (medicine* or genomic* or intervention* or health care)) or healthcare or ((individuali?ed or precision or targeted or tailored) adj3 medicine*) or (genomic medicine* or P Health* or P-Health* or companion diagnostic* or "in vitro diagnostic*")).ti,ab,kw.	661916
3	((patient* adj3 genetic*) or ((person cent?red or patient cent?red or Individual cent?red?) adj3 care)).ti,ab,kw.	64572
4	or/1-3	753187
5	public health/	266447
6	exp Preventive Medicine/	60843
7	exp *epidemiology/	455784
8	((public or population or community) adj3 health) or epidemiolog*).ti,ab,kw.	1597934
9	((prevent* adj3 (medicine or control or health*)) or pharmaco* epidemiology or ((environmental or occupational) adj3 medicine)).ti,ab,kw.	202520
10	exp *dementia/	362947
11	exp *diabetes mellitus/	850470

12 exp *neoplasms/ use ppez or exp *neoplasm/ use oomezd	6354516
13 exp *heart diseases/ use ppez or exp *heart disease/ use oomezd	2021718
14 exp *vascular diseases/ use ppez or exp *vascular disease/ use oomezd	2827830
15 (dementia or alzheimer* or diabet* or cancer or neoplasms or ((heart or vascular) adj3 (disorder* or disease*))).ti,ab,kw.	6954193
16 or/5-15	15581229
17 4 and 16 [PM AND (Folkehelse OR sykdomsgrupper)]	257715
18 (letter or editorial or note or comment or conference abstract).pt.	8459588
19 17 not 18	198607
20 Animals/ use ppez or Animal/ use oomezd	8187674
21 Humans/ use ppez or Human/ use oomezd	40347764
22 20 not (20 and 21)	5811755
23 19 not 22	198221
24 limit 23 to "reviews (maximizes specificity)"	7531
25 23 and (systematic* adj2 review*).ti,ab,kw.	7057
26 or/24-25 [SR]	8689
27 limit 26 to yr="2015 -Current"	5645
28 limit 26 to yr="2015 -2017"	2202
29 remove duplicates from 28	1428
30 limit 26 to yr="2018 -Current"	3443
31 remove duplicates from 30	2202
32 29 or 31	3630
33 remove duplicates from 32	3624

Appendiks 1. Tre studier fra søket vårt ble vurdert til å være aktuelle som eksempler for å belyse ulike aspekter ved persontilpasset medisin og folkehelse og de forhold som påvirker helsetilstanden i en avgrenset befolkning.

1	Mollon LE, Anderson EJ, Dean JL, Warholak TL, Aizer A, Platt EA. A Systematic Literature Review of the Prognostic and Predictive Value of PIK3CA Mutations in HRp/HER2_ Metastatic Breast Cancer. <i>Clin Breast Cancer</i> . 2020;20: e232-e243.
2	Illieva A. Ethical and Legal Aspects of Medical Screening for Early Diagnosis of Diseases. <i>Prevention and Prophylaxis Folia Med</i> . 2019 30;61: 451-457
3	Agustí A, Antó JM, Auffray C, Barbé F, Barreiro E, Dorca J et al Personalized respiratory medicine: exploring the horizon, addressing the issues. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> . 2015 15; 191:391-401.

Utgitt av Folkehelseinstituttet

Juli 2021

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

[www.fhi.no](http://www.fhi.no)