

Sakari Jokiranta, Kristina Hotakainen, Iiris Salonen, Pasi Pöllänen, Kai-Petri Hänninen,
Jari Forsström ja Ilkka Kunnamo

Genomitieto käytännön lääkärin arkipäivään – päätöksenteon digitaaliset työkalut

Yksittäisiä geenivariantteja tutkivat laboratoriotutkimukset ovat lääkäreille tuttuja esimerkiksi laktoosi-intoleranssin toteamisessa. Viime vuosien teknologinen kehitys on mahdollistanut nopean ja kustannusvaikuttavan useiden geenivarianttien tutkimisen samaan aikaan tai jopa yksilön koko genomien selvittämisen. Haasteita syntyy, kun potilaat selvittävät genomitietoaan omatoimisesti. Potilastyössä genomitietoa voidaan käyttää esimerkiksi selvittämällä riskiä sairastua perinnöllisiin monigeenisiin sairauksiin tai farmakogeneettisiä ominaisuuksia ennen hoidon määräämistä. Uudet digitaaliset työkalut mahdollistavat genomitiedon hyödyntämisen tai helpottavat tiedon käyttöä tuomalla sen helpposa muodossa sekä lääkärin että potilaan nähtäville. Esittelemme Suomessa kehitettyjä käytännön lääkärin arkipäivään soveltuvia genomitiedon ratkaisuja, joissa digitaalisia työkaluja on hyödynnetty potilaallekin ymmärrettävien farmakogenetiikan tulosten (geenitaltio) ja päätöksenteon tukea hyödyntävän sepelvaltimotauti-riskin (GeneRISK-hanke) tuottamisessa.

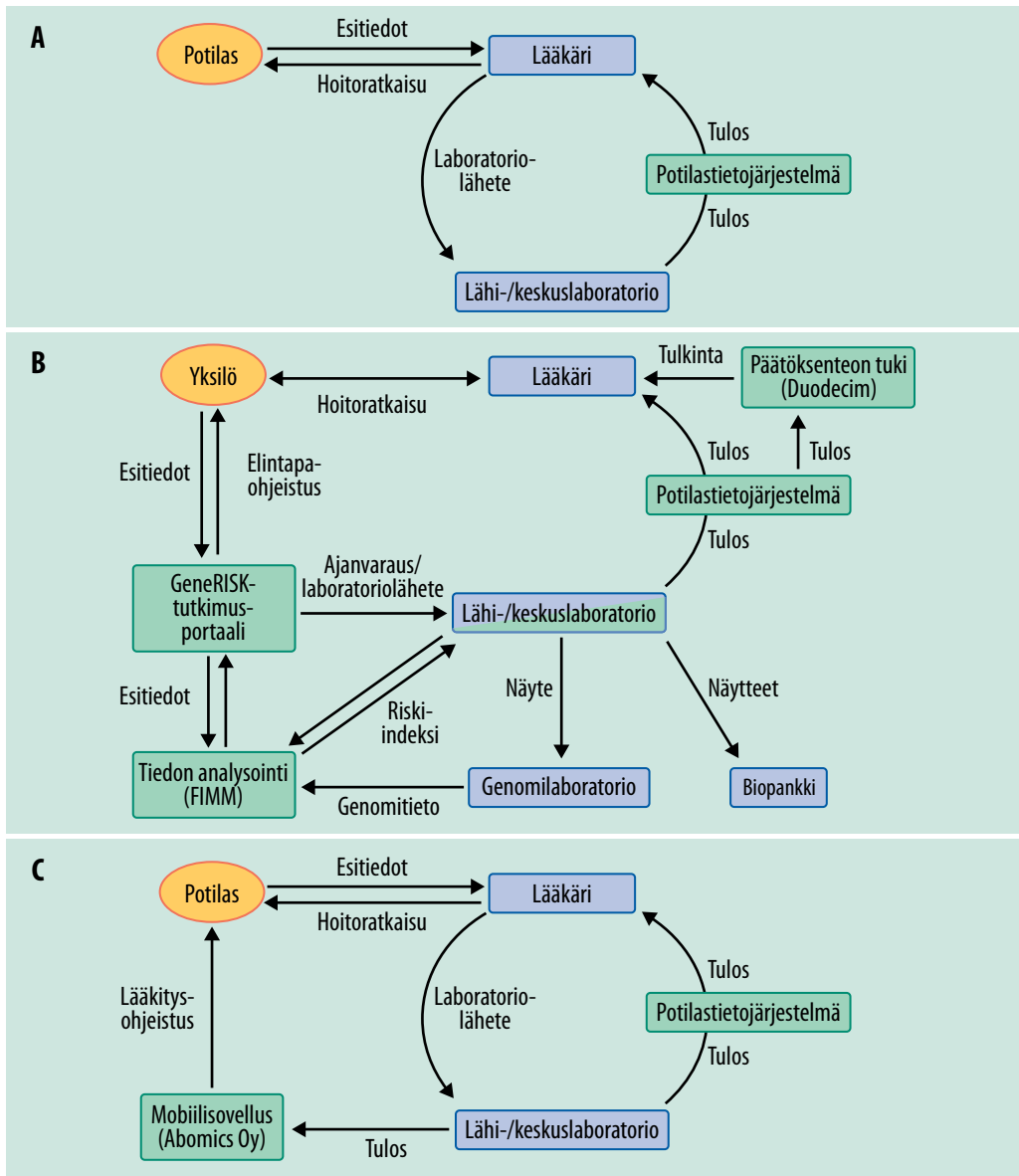
Monien periytyvän taudin diagnostiikka on aiemmin perustunut oireisiin ja elimistön senhetkistä tilannetta kuvaaviin laboratoriotutkimuksiin. Sitä mukaa kun tautien geneettinen syy on selvinnyt ja geenivarianttien tutkiminen tullut edullisemmaksi, joidenkin tautien diagnostiikka on alkanut painottua geenitutkimuksiin. Esimerkiksi laktoosi-intoleranssin selvittelyssä geenitutkimus on lähes kokonaan korvannut vanhan laktoosirasituskokeen.

Genomitutkimuksen tekniikoiden kehittyminen on lyhyessä ajassa johtanut tilanteeseen, jossa tuotetun tietomäärän käsittely ja tulkinta käytännössä on vaativaa (1,2). Genominlaajuisten potilastulosten tuottaminen kliinistä päätöksentekoa tukemaan on nykyisin sekä tutkimusten nopeuden että kustannusten puolesta mahdollista, kuten esimerkiksi sydän- ja verisuonitautien osalta on osoitettu (3,4). Laajojen tulosaineistojen yhtenä haasteena kuitenkin on, että vain pieni osa genomista pystytään toistaiseksi liittämään tiettyihin sairauksiin tai sairauksien riskitekijöihin.

Genomin määrittämisen halpeneminen parantaa genomitutkimusten kustannusvaikutavuutta ja tuo tiedon terveydenhuollon oluttuville (5). Samalla genomilaajuisten analyysien määrän lisääntyminen tuottaa jatkuvasti uutta tutkimustietoa kirjallisuuteen. Kliinisesti relevantin tiedon tuominen terveydenhuoltoon edellyttää tietoteknisiä ratkaisuja, jotka tarjoavat oikean genomitiedon oikeaan aikaan terveydenhuollon ammattilaisille ja kansalaisille.

Ulkomaiset yritykset tarjoavat nykyään yksittäisiä geenitutkimuksia ja laajempia genomitutkimuksia helposti kuluttajien saataville. Kuitenkin varsinkin kuluttajan, mutta myös lääkärin tai muun terveydenhuollon henkilökunnankin ymmärrys löydöksen syysuhteesta, esimerkiksi sairauden poissulkemisesta tai varmistamisesta, voi olla puutteellista (6–9). Siten riski tulosten puutteellisesta ymmärtämisestä ilman riittävää tulkinta-apua on merkittävä.

Lähitulevaisuudessa biopankeista tulee merkittävä genomitiedon lähde. Biopankkidatan sisältämät laboratoriotulokset yhdessä tutkittavien potilaiden taustatiedon kanssa mahdol-



KUVA 1. Genomitiedon käytön terveydenhuollossa mahdollistavat järjestelmät kaavamaisesti. **A)** Tavanomainen järjestely, jossa lääkäri tilaa laboratoriotutkimuksen potilaan antamien esitietojen ja kliinisten löydösten pohjalta sekä tekee hoitoratkaisun laboratoriotuloksen huomioiden. **B)** Sydän- ja verisuonitautien genomitiedosta ja esitiedoista lasketun riskin hyödyntämiseksi kliinisessä työssä käytetty järjestely (17). **C)** Farmakogeneettisen paneelin käyttöön liittyvä järjestely Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy:n ja Abomics Oy:n yhdessä tuottamassa, kliinisessä käytössä olevassa palvelussa.

listavat yhteyksien löytämisen genomitiedon ja sairauksien, sairastumisriskien sekä terveyteen liittyvien taipumusten välillä (10). Geeneihin liittyvien tutkimusten osalta eettiset näkökohdat, potilaan ja yksilön oikeudet suhteessa esimerkiksi lähisukulaisiin, tietosuoja sekä tutki-

musetiikka ovat digitaalisten prosessien lisäksi keskeisiä (11). Lääkärikunnan on siis valmistaututtava arkipäivän työssään kohtaamaan genomitietoa eri yhteyksissä. Tämä edellyttää toimivia tiedonsiirtoratkaisuja ja päätöksentekoa helpottavia digitaalisia apukeinoja (12,13).

Genomitieto arkipäivään

Käytännön lääkärin arkeen soveltuakseen genomitieto on jalostettava kliinisesti käyttökelpoiseen muotoon, mutta samalla on tiedostettava nykyisin käytettävissä olevan informaation nopea vanheneminen. Tiedon on oltava oikea-aikaisesti käytettävissä, ja siten on tarpeen tarjota genomista saatua tietoa lääkärille automaattisesti esimerkiksi lääkitystä suunniteltaessa. Lisäksi varsinkin erikoissairaanhoidossa harvinaisenkin sairauden epäilyn herätessä lääkärin tulee saada helposti käsiinsä tieto siitä, voiko potilaan jo olemassa olevaa genomitietoa hyödyntää (12). Tämänäyttöinen genomitiedon hyödyntäminen vaatii uusia rakenteita niin potilaskohtaisen laajan tiedon säilytysratkaisuihin kuin järjestelyihin, joilla lääkäri voi pyytää käyttöönsä tarvitsemansa potilaan geenitiedon.

Genomitiedon saattaminen lääkärin arkipäivään on kiivaan perus- ja kliinisen tutkimuksen lisäksi monitahoisten tietoteknisten prosessien takana (14). Hyödynnettävissä olevan genomitiedon tuottamiseen vaadittavat rakenteet, niin analytiikan tuottaminen, laajan tietoaineiston säilyttäminen ja louhiminen sekä tulkintamallien ja päivitysratkaisujen luominenkin, ovat merkittäviä informaatioteknologisia haasteita. Näiden lisäksi genomitiedon tuominen terveydenhuollon arkeen edellyttää terveydenhuollon erityispiirteet ja potilastietojärjestelmät huomioivia tiedonsiirtoratkaisuja (15). Lisähaasteena on kuluttajien huomioiminen prosessissa, koska kuluttajalla on yleensä oikeus päästä käsiksi omiin terveystietoihinsa, myös genomitietoonsa (16). Laajan tietoaineiston tuottaminen ja yhdistäminen laboratoriotietojärjestelmien muihin tietoihin sekä tiedonsiirto erilaisten potilastieto- ja päätöksenteon tukijärjestelmien, genomitutkimuksia tarjoavien yksiköiden ja kansallisten arkistojen välillä on kuitenkin toteutettavissa. Edellä mainittuihin kysymyksiin on luotavissa ratkaisuja yhteistyössä useiden tahojen kesken, kuten kuvaamamme päätöksenteon tukijärjestelmän avustama GeneRISK-projekti sekä farmakogenetiikkaan liittyvä geenitaltiopalvelu osoittavat (17,18).

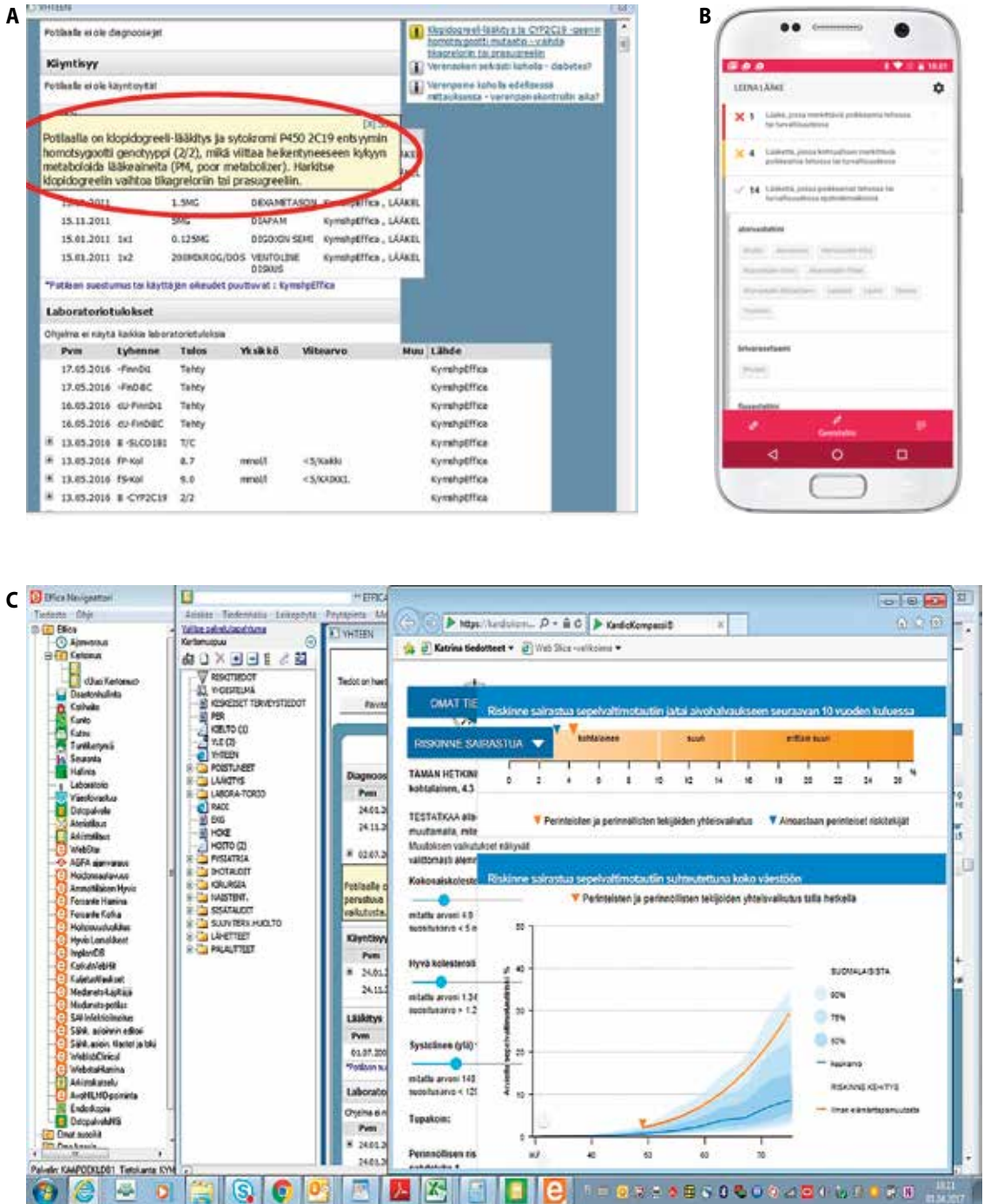
Esimerkkejä geeni- ja genomitiedon käytöstä

Yksittäisen geenin mutaation tai polymorfismin tutkiminen on hyödyllistä lähinnä yhden geenin toimintamuutokseen perustuvien perinnöllisten sairauksien osalta. Genomitietoa voidaan sen sijaan hyödyntää yhdistämällä yksittäisten sairaudelle altistavien geenivarianttien tietoja toisiinsa, mikä mahdollistaa monigeenisten sairauksien riskikertoimien luomisen (3). Suomessa on käynnissä tutkimushanke GeneRISK, jossa henkilön sydän- ja verisuonitautiriskin määrittämiseksi yhdistetään noin 50 000 geenivariantin tieto kliiniseen tutkimukseen ja peruslaboratoriotutkimuksiin (KUVAT 1 ja 2A) (17,19, Widén ja Ripatti tässä numerossa).

Farmakogenetiikkaan liittyvissä geenitesteissä tutkitaan geeneihin pohjautuvia lääkkeiden aineenvaihduntaan liittyviä henkilökohtaisia ominaisuuksia. Esimerkiksi CYP-entsyymit ovat keskeisessä asemassa monien lääkkeiden aineenvaihdunnassa. Koska näiden taustalla olevat geenit ja niiden yleisimmät variantit on varsin hyvin tutkittu, on olemassa jo melko tarkkaa tietoa siitä, mihin variantteihin liittyy nopeutunut tai hidastunut aineenvaihdunta. Yksittäisten lääkärin pyydettävissä olevien farmakogeneettisten testien lisäksi Suomessa on käytössä palvelu, jossa useiden geenien farmakogeneettinen tieto välitetään terveydenhuollon tietojärjestelmän lisäksi myös erillisen geenitaltion kautta potilaalle tai kuluttajalle (Pt-Farma-D-testi). Lääkäri saa tulokset ja lisäksi kuluttaja pystyy palvelun avulla katsomaan, minkä lääkkeiden käytön osalta hänen genomitietonsa tulee ottaa huomioon (Kuva 2B). Farmakogenetiikkaa kuvataan tarkemmin teemanumeron toisessa artikkelissa (Porkka ym. tässä numerossa).

Genomitieto kliiniseen työhön

Tiedon määrä ja luotettavuus. Tavallisimmat menetelmät laajan genomitiedon tuottamiseksi ovat sirupohjainen jopa kymmenien- tai satojentuhansien yksittäisten varianttien tutkiminen kerralla ja uuden sukupolven sekven-



KUVA 2. Genomitiedon käytännön hyödyntämiseen liittyvien sovellusten näkyminen käyttäjälle. **A)** Päätöksenteon tuen näkymä lääkärielle. Kyseisessä tapauksessa järjestelmä on havainnut potilaan klopidogreelilääkityksen ja lisäksi CYP-2C19-entsyymin 2/2-homotsygotian, minkä vuoksi klopidogreeli on tehoton. **B)** Farmakogenetiikkapaneelin kansalaiselle tarkoitetun sovelluksen näkymä matkapuhelimessa siten, että yksilöllinen farmakogeenittinen tieto näkyy lääkekohtaisesti. **C)** Carean Effica-potilastietojärjestelmän päätöksenteon tuen näkymä siten, että GeneRISK-hankkeessa käytetty KardioKompassi-sovellus on lääkäriin nähtävillä.

sointimenetelmiin pohjautuva rajattu tai rajaa-
maton koko genomien tai eksomin (genomin
proteiineja koodaavien alueiden) sekvensointi
(15,20). Näillä menetelmillä voidaan tuottaa
tuhansia tai jopa miljoonia yksittäisiä geenitieto-
ja potilaasta (2). Niitä ja genomitiedon käyt-
töä kuvataan yleisellä tasolla tarkemmin tämän
teemanumeron toisessa artikkelissa (Palotie ja
Ripatti tässä numerossa).

Uusien valtavasti tietoa tuottavien menetel-
mien yhtenä haasteena on tiedon luotettavuuden
ja kliinisen merkityksen varmistaminen,
koska geenitieto antaa tyypillisesti informaatiota
vain taudin perinnöllisestä osasyystä esimerkiksi
riskikertoimen muodossa (21). Tiedon määrä tai
sijainti genomissa ei sinänsä ole lääketieteen
kannalta ongelma, koska kliiniseen käyttöön
annettavien riskikertoimien tai tautiassosiaatioiden
perusteena tulee olla tieteelliseen näyttöön
perustuvia markkereita, olivat nämä sitten
geeneissä, niiden säätelyalueilla tai muualla
geenin välissä.

Genomitiedon tuottamiseen käytettyjen
menetelmien luotettavuudessa voi olla eroja
(22,23). Esimerkiksi sirupohjainen tieto usein
varmistetaan toisella menetelmällä, jos löydök-
sellä on selkeä kliininen merkitys (24). Uuden
sukupolven sekvensointi on luotettavuudeltaan
lähes tavanomaisten menetelmien veroinen,
jos sekvensointi on tehty käyttämällä kattavaa
kirjastoa ja kukin genomien alue on sekvensoi-
tu keskimäärin useita kymmeniä kertoja (25).
Tällöin ongelmana on kuitenkin se, että koko
genomin tai eksomin sekvensointi ei kata kaik-
kia genomien alueita yhtä hyvin, ja siten tiedossa
voi olla puutteita.

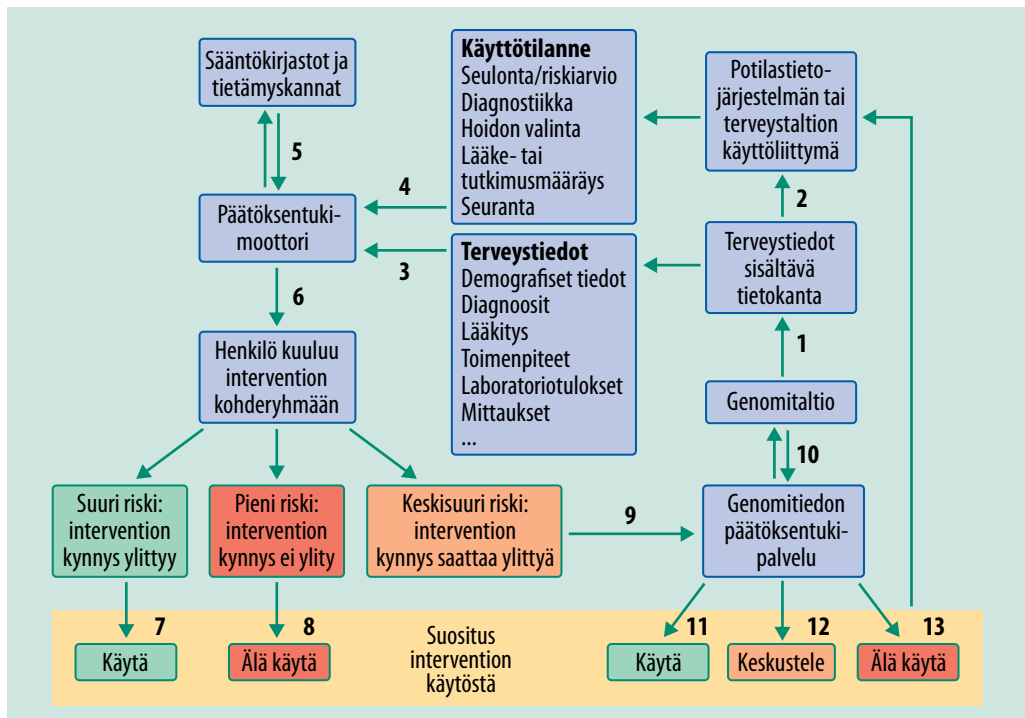
Tiedonsiirto ja tallennus. Pieni osa geenitiedosta
on aina merkityksellistä ja helposti tulkittavaa.
Tämä osa kannattaa liittää muiden laboratoriotu-
lostojen tavoin potilaskertomukseen ja potilaan
terveystalioon, jossa se on sekä lääkärin että
potilaan nähtävillä. Aina näytettäväksi ja
käytettäväksi soveltuvat sellaiset geenitiedot,
jotka täyttävät hyvän seulontatutkimuksen
kriteerit (26). Näiden tietojen osalta on
helpohkoa luoda kullekin tiedolle oma laboratoriotu-
kimusnimikkeensä, jolloin tuloksen merkitys on
selkeä ja sama eri terveydenhuollon toimipisteis-
sä riippumatta siitä, missä

Ydinasiat

- ▶ Genomitietoa voidaan hyödyntää kliinisessä työssä riski-indeksien, farmakogeenettisten tulosten tai geneettisistä tulospaneelista poimittujen hoitovalintoihin vaikuttavien löydösten muodossa.
- ▶ Digitaalisia työkaluja genomitiedon kliiniseen hyödyntämiseen on Suomessa saatavilla.
- ▶ Lääkärin päätöksenteon tuen tai potilaan käyttämän portaalin kautta käytäntöön tuotu genomitieto voi parantaa tiedon hyödyntämistä ja siten edistää terveyttä ja sairauksien hyvää hoitoa.
- ▶ Potilastyötä tekevän lääkärin kannattaa perehtyä genomitiedon käytön haasteisiin, koska potilaat teettävät yhä enemmän omatoimisesti geeni- tai genomitutkimuksia.

laboratoriossa ja millä menetelmällä tieto on tuotettu. GeneRISK-hankkeessa tieto sydän- ja verisuonitautiriskistä tuodaan Carean käyttämään Effica-järjestelmään KardioKompassi-sovelluksen kautta siten, että sovellus avataan sähköisestä päätöksenteon tukijärjestelmästä käsin (**KUVA 2 C**).

Suurin osa geenitiedosta on kuitenkin sel-
laista, että sen noutaminen geenitietopankista ja
näyttäminen (ja tulkitseminen) ammattilaiselle
tai suoraan kansalaiselle on tarpeen vasta ja
vain silloin, kun tieto vaikuttaa hoitopäätöksiin.
KUVASSA 3 esitetään Suomessa kehitetty
pätöksenteon tuen toimintatapa, jossa geenitieto
käytetään, kun muu käytettävissä oleva tietä-
mys ja päätöksentuen tekemä analyysi potilastiedoista
eivät riitä päätöksentekoon jonkin intervention
käytöstä (27). Tässä tilanteessa päätöksenteon
tuki konsultoi erillistä genomitiedon järjestelmää,
joka tarkistaa potilaan genomista päätöksenteossa
tarvittavat geenit ja tuottaa tulkinna niiden merkityksestä
(**KUVA 3**) (28). Oleellinen osa kliinistä genomi-
tiedon käyttöä on tulkinna luotettavuus. Siksi



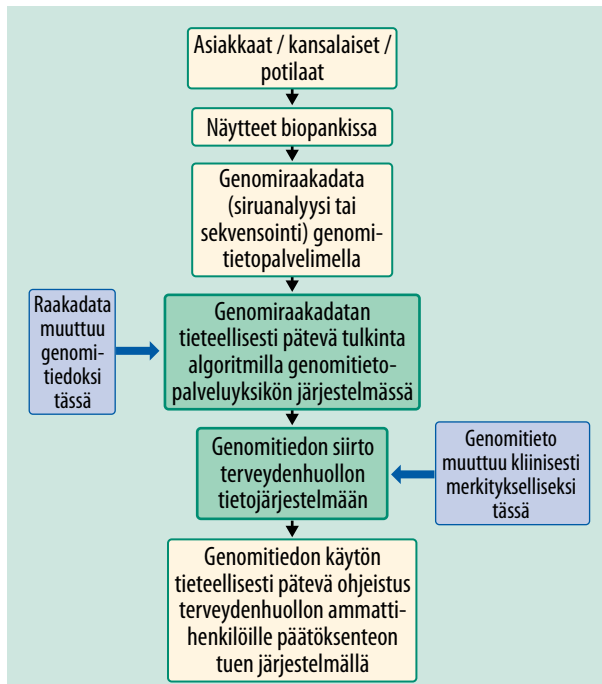
KUVA 3. Genomitiedon käyttö päätöksenteon tuen järjestelmässä (27). 1. Jotkin yksiselitteiset geenitestin tulokset vastataan laboratoriotuloksina. 2. Tulokset näkyvät käyttäjille. 3. Potilastietoja lähetetään päätöksentuelle. 4. Käyttötilanne välitetään päätöksentuelle. 5. Päätöksentuki analysoi tiedot. 6. Tunnistetaan interventiota, joista henkilö saattaisi hyötyä. 7. Jos henkilö selvästi hyötyisi interventiosta, sen käyttöä suositellaan. 8. Jos henkilö ei hyötyisi interventiosta, sen käyttöä ei suositella. 9. Jos ei ole varmuutta hyödystä, lähetetään kysely geenitiedon päätöksentukipalvelulle. 10. Sovellus etsii tarvittavat geenitiedot geenitaltiosta ja yhdistää ne tietämykseen geeniassoiaatioista. 11.–13. Intervention suositus, joka perustuu geenitiedolla tarkennettuun riskiin.

on tärkeää, että päätöksenteon tuen konsultation kriteerit sisältäviä sääntöjä ylläpidetään kansallisen Käypä hoito -suosituksen tavoin ylläpidettävässä sääntökannassa (kohta 5 **KUVA-SA 3**). Näin varmistetaan, että tulkinnan taustalla on vahva tieteellinen näyttö ja estetään, ettei suuri määrä epäolennaista geenitietoa hukuta alleen muuta potilastietoa eivätkä geneettiset sivulöydökset tai liian aikaisin välitetty tieto riskistä aiheuta haittaa tai aiheetonta huolta potilaalle.

Jotta genomitietoa hyödyntävät päätöksenteon tukijärjestelmät tai potilaalle genomitietoa yleiskielisesti tai graafisesti esittävät sovellukset voivat toimia, täytyy genomitiedon suuri tietomäärä tallentaa järjestelmien saataville (11). Yhtenä kansallisena vaihtoehtona on kerätä genomitieto Omakanta-palvelun yhteyteen rakennettavaan geenitiedon varastoon. Tämä

vaikuttaa toimivalta ratkaisulta, kunhan kokonaisratkaisu mahdollistaa terveydenhuollon toimintayksikön tai potilaan valtuuttaman kolmannen osapuolen pääsyn tietosisältöön. Tämä on välttämätöntä, koska lääkäri tai potilas eivät pysty laajoista tietoaineistoista omatoimisesti etsimään merkittäviä geenivariantteja tai tulkitsemaan niitä, vaan tiedon louhinta ja tulosten yleiskieliseksi tekeminen vaativat välikäsiä. Jotta genomitietoa louhivia, yleiskieliseksi tekeviä, graafisesti esittäviä tai tulkitsevia sovelluksia päästäisiin Suomessa kehittämään, on tarpeen pian kansallisesti määritellä esikäsittelyn geenitiedon säilömistä muoto.

Tiedon ymmärrettävyys. Ollakseen tarpeellista genomitiedon on tuotava potilaan hoitoon lisää hyödyllisiä välineitä. Kliinikolle on tarjottava helposti saatavilla oleva ja sovellettava, selkeä genomitutkimuksen tuloksen



KUVA 4. Genomitiedon tuominen laboratorion arkkipäivän terveydenhuoltoon.

tulkinta, joka on liitettävissä fenotyyppiin ja tavanomaisten laboratoriotutkimusten tuloksiin (29). Käytännön esimerkki tästä on genomitietoa ja tavanomaista riskitietoa yhdistävä KardioKompassi-sovellus, joka on integroitu terveydenhuollon tietojärjestelmään osana monen toimijan yhteistyöhankkeena toteutettavaa GeneRISK-tutkimusprojektia (KUVA 1 B) (Widén ja Ripatti tässä numerossa).

Laboratoriotietojärjestelmien tyyppisesti välittämä tieto on muodoltaan rajoittunutta muun muassa grafiikan osalta (15). Erityisesti todennäköisyyksiin ja riskiarvioihin perustuvan tiedon esittäminen ja interventioiden vaikutuksen osoittaminen olisi selkeämpää graafisin keinoin, kuvaajia ja värejä käyttämällä. Näiden siirtyminen laboratoriotietojärjestelmien merkkikentässä ei kuitenkaan ole toistaiseksi mahdollista. Tulosten havainnollistamisesta GeneRISK-hankkeessa kertovat Widén ja Ripatti tässä numerossa. Farmakogeneettisen paneelin kuluttajarajapinnassa informaatio tuodaan kuluttajalle ja potilaalle myös Geenitalio-palvelusivuston avulla (18).

Merkittävä kysymys genomitietoon liittyvien palvelumallien osalta on, kuka viime kädessä vastaa tiedon tarjoamisesta potilaalle. Yleensä tämä vastuu on terveydenhuollon toimintayksiköllä, joka on mahdollistanut tiedon välittämisen potilaalle. Tämä yleissääntö voi päteä myös potilaille tarjottuihin tietoa suoraan välittäviin sähköisiin palveluunsoituihin, joiden yhteyteen tulisi nähdäksemme sisältyä opastus lääkärin vastaanotolle hakeutumisesta aina, kun tulokset ovat hoidollisesti merkittäviä. Käytännön lääkärielle jäisi näin vastuu tarjota oikeaa tietoa hänen vastaanotolleen hakeutuneille potilaille.

Lainsäädäntö ja kehitysnäkymät. Vallitseva Suomen lainsäädäntö säätelee periaatteessa jo nyt uuden, vasta syntymässä olevan genomitiedon arkkipäivän käytön yksityiskoh-
tia. Mitään näistä laeista ei ole varsinaisesti säädetty ajatellen genomitiedon laajamittais-
ta, digitaalisesti avustettua käyttöä arkkipäivän terveydenhuollossa, joten lainsäädäntöä lienee välttämätöntä tietyiltä osin tarkistaa. Erityisesti lakiin terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista näyttäisi olevan tarpeellista tehdä täsmennyk-

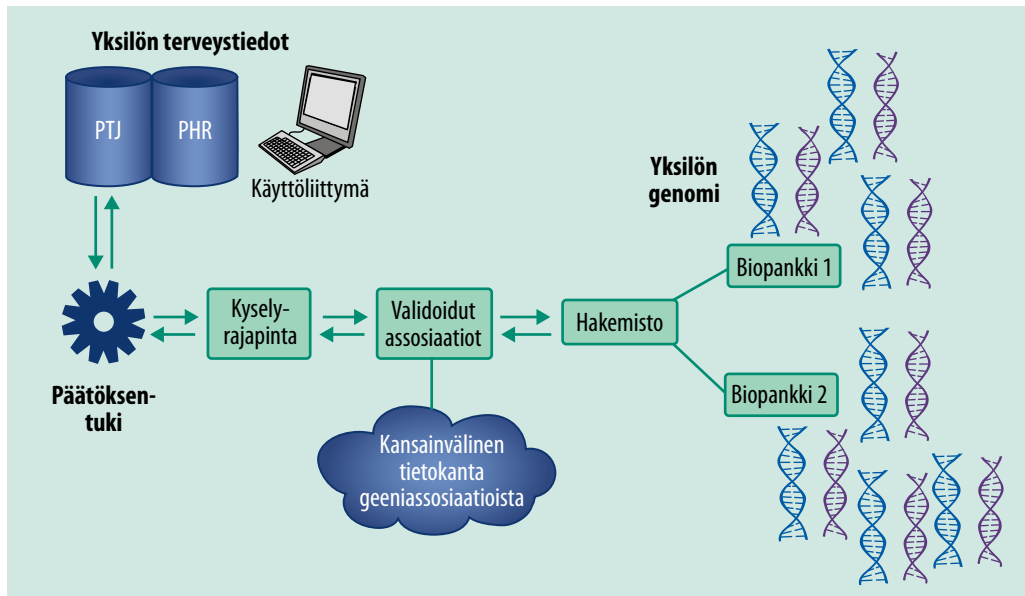
siä. Genomitietoa käsittelevän algoritmin tietojärjestelmään vievää sääntöä käsittelevät terveydenhuollon laitteena sellaiset viranomaiset, jotka eivät muutoin käsittele tämäntyyppistä tietoa. Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) genomistrategiassa perustettavaksi todetun genomikeskuksen toiminta ja tarvittavan kansallisen genomitietopalvelimen luominen edellyttävät uutta lainsäädäntöä (30). Suomen edistysellinen biopankkilaki sen sijaan sujuvoittaa genomitiedon käyttöönottoa arkipäivän terveydenhuollossa. Biopankkien tietojärjestelmät, kansallinen genomitietopalvelin ja sähköinen arkisto tulisikin rakentaa toistensa kanssa sujuvasti kommunikoidaan pystyviksi, sekä teknisesti että lainsäädännöllisesti. Kansallinen genomityöryhmä pohtii genomilääketieteen edellyttämiä lainsäädännöllisiä muutoksia.

Genomitiedon työkalut. Suuren tietomäärän hallinnassa käytettävät tiedon louhinta-, validointi- ja luotettavuustyökalut ovat edellä kuvatuksi kehitteillä. Siirto- ja tallennustyökaluina voidaan osin käyttää nykyisten laboratoriotutkimusten muotoon puettuja tutkimuksia, mutta graafisia työkaluja siis tarvitaan. Ymmärrettävyyden hallinnassa auttavat esimerkiksi

sellaiset ratkaisumallit, joita on käytetty GeneRISK-hankkeessa hyödynnetyn Duodecimin päätöksentuen (EBMeDS) ja Abomicsin palveluissa. Näiden ja vastaavien instrumenttien käyttö arkipäiväistyy.

Genomitieto lääkekehityksessä

Geeniperimää koskevan tiedon käyttö lääkehoitojen ja niiden annostuksen suunnittelussa tarjoaa jo nyt selviä kohdentamisetuja kliinissä ympäristössä. Yksilöllistetyn lääketieteen soveltamismahdollisuudet lääketieteellisten hoitojen tehon ja turvallisuuden parantamiseksi ovat ilmeiset sekä kliinisessä toiminnassa että sen kehitystyössä (Porkka ym. tässä numerossa). Lääkkeiden kehitystyössä validoinnin kohdentaminen geneettisesti määritellyille populaatioille voi lähitulevaisuudessa pienentää kustannuksia. Jos lääkkeen testiryhmä on rajattu geneettisesti, myös valmisteen käyttöaiheeseen tulee geneettinen raja (31). Samalla lääkkeen vaikutusten vaihtelu vähenee ja tarvittavien testiryhmien koot pienenevät, mikä säästää kustannuksia. Näin testattujen lääkkeiden käytön edellytykseksi tulee se, että



KUVA 5. Genomitiedon hallinnan kansalliset ratkaisut. Selkeyden vuoksi kaaviosta on jätetty pois potilaan käyttöliittymä genomitietoonsa.

PTJ = potilastietojärjestelmä, PHR = henkilökohtainen terveystietokanta

potilaan genomitieto on kätevästi terveydenhuollon saatavilla, mieluiten valmiiksi määritettynä. Tämä korostaa edelleen kansallisen genomitietopalvelimen rakentamisen tärkeyttä ja kiireellisyyttä.

Lopuksi

Yksilöllistetyn lääketieteen tietotekniikan tarve luo uutta alan teollisuutta. Suomessa on kaikki edellytykset menestyä tällä sektorilla, koska Suomessa on hyvät rekisterit ja vahvaa osaamista sekä genetiikan että tietotekniikan alueen tutkimus- ja kehitystoiminnassa. On myös huomattava, että genomitiedon käyttö voi parantaa terveydenhuollon kustannusvaikuttavuutta, kun interventiot kohdistetaan vain niihin henkilöihin, jotka hyötyvät niistä. Tietotekniset ratkaisut ovat se portti, jonka kautta terveyden-

huoltoa voitaisiin genomitiedon avulla kehittää hoitoon painottuvasta tautien ehkäisyä painottavaksi (KUVA 4).

Genomitiedon käyttäminen edellyttää kansallisia ratkaisuja (KUVA 5). Rakenteistettu genomitiedon tallentaminen ja käyttäminen edellyttää tiedon tallentamisessa käytettävää nimikkeistöä ja muotoa koskevia päätöksiä. Nämä päätökset tulee tehdä ennen kuin varsinainen genomitietopalvelin voidaan rakentaa. Genomitietopalvelimella käytettävän koodiston suunnittelusta tulee siis välittömän tulevaisuuden ensimmäisiä asioita. ■

* * *

Kiitämme GeneRISK-hankkeen laboratorioiden IT-pääkäyttäjiä, IT-asiantuntijoita, tutkimushoitajia ja hankkeeseen osallistuneiden laboratorioiden henkilökuntaa.

SAKARI JOKIRANTA, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, lääketieteellinen johtaja, yliopistotutkija
Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy
Tutkimusohjelmayksikkö, Helsingin yliopisto

KRISTINA HOTAKAINEN, dosentti, kliinisen kemian erikoislääkäri, laboratoriosektorin johtaja, kliininen opettaja
Mehiläinen Oy
Lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

IIRIS SALONEN, dosentti, kliinisen kemian erikoislääkäri, ylilääkäri
Kymenlaakson sairaanhoito- ja sosiaalipalvelujen kuntayhtymä Carea
HUS, HYKS, HUSLAB
Laboratoriopalvelut Carea

PASI PÖLLÄNEN, dosentti, synnytysten ja naistentautien erikoislääkäri, ylilääkäri

KAI-PETRI HÄNNINEN, kardiologian erikoislääkäri
Kymenlaakson sairaanhoito- ja sosiaalipalvelujen kuntayhtymä Carea

JARI FORSSTRÖM, dosentti, sisätautien erikoislääkäri, toimitusjohtaja
Abomics Oy

ILKKA KUNNAMO, dosentti, yleislääketieteen erikoislääkäri, päätoimittaja
EBMeDS-päätöksentuki, Kustannus Oy Duodecim

SIDONNAISUUDET

Sakari Jokiranta: Apuraha (Tekes), työsuhde (Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy)

Kristina Hotakainen: Asiantuntijapalkkio (Kandidaattikustannus Oy, Kustannus Oy Duodecim), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Sanoma Pro), luontopalkkio (Astellas Pharma, Porasto Oy, Sanofi), muu palkkio (Tekes)

Iiris Salonen: Ei sidonnoisuuksia

Pasi Pöllänen: Apuraha (Urmas Pekkanen säätiö), asiantuntijapalkkio (Tekes), Matkakorvaus (Tekes), palkkio artikkelin käsikirjoituksesta (Tekes), muu palkkio (Tekes)

Kai-Petri Hänninen: Ei sidonnoisuuksia

Jari Forsström: Johtokunnan tms. jäsenyys (Abomics Oy), osakeomistus (Abomics Oy), työsuhde (Abomics Oy)

Ilkka Kunnamo: Asiantuntijapalkkio (Keski-Suomen sairaanhoitopiiri, Kuntaliitto), luontopalkkio (Ei-kaupalliset tahot (yliopistot, sairaanhoitopiirit, valtakunnalliset lääkäripäivät), työsuhde (Kustannus Oy Duodecim)

SUMMARY

Genomic data into everyday work of a medical practitioner – digital tools for decision-making

Recent technological development has enabled fast and cost-effective simultaneous analyses of several gene variants or sequence of even the whole genome. For medical practitioners this has created challenges although genomic information may be clinically useful in new applications such as finding out individual risk for diseases influenced by as many as 50,000 variable DNA regions or in detecting pharmacogenetic risks prior to prescribing a medicine. New digital tools have paved the way for utilization of genomic data via easy access and clear clinical interpretation for both doctor and patient. In this review we describe some of these tools and applications for clinical use.

KIRJALLISUUTTA

1. Wang S, Jiang X, Singh S, ym. Genome privacy: challenges, technical approaches to mitigate risk, and ethical considerations in the United States. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1387:73–83.
2. Smedley D, Schubach M, Jacobsen JO, ym. A whole-genome analysis framework for effective identification of pathogenic regulatory variants in Mendelian Disease. *Am J Hum Genet* 2016;99:595–606.
3. Ingles J, Semsarian C. The value of cardiac genetic testing. *Trends Cardiovasc Med* 2014;24:217–24.
4. Kao DP, Stevens LM, Hinterberg MA, Görg C. Phenotype-specific association of single-nucleotide polymorphisms with heart failure and preserved ejection fraction: a genome-wide association analysis of the Cardiovascular Health Study. *J Cardiovasc Transl Res*, julkaistu verkossa 19.1.2017. DOI 10.1007/s12265-017-9729-1.
5. Phillips KA, Pletcher MJ, Ladabaum U. Is the “\$1000 Genome” really \$1000? Understanding the full benefits and costs of genomic sequencing. *Technol Health Care* 2015;23:373–9.
6. van der Wouden CH, Carere DA, Maitland-van der Zee AH, ym. Consumer perceptions of interactions with primary care providers after direct-to-consumer personal genomic testing. *Ann Intern Med* 2016;164:513–22.
7. McGrath S, Ghersi D. Building towards precision medicine: empowering medical professionals for the next revolution. *BMC Med Genomics* 2016;9:23.
8. Reed EK, Johansen Taber KA, Ingram Nissen T, ym. What works in genomics education: outcomes of an evidenced-based instructional model for community-based physicians. *Genet Med* 2016;18:737–45.
9. Goldgar C, Michaud E, Park N, Jenkins J. Physician assistant genomic competencies. *J Physician Assist Educ* 2016;27:110–6.
10. Thorogood A, Zawati MH. International guidelines for privacy in genomic biobanking (or the unexpected virtue of pluralism). *J Law Med Ethics* 2015;43:690–702.
11. Prince AER, Conley JM, Davis AM, ym. Automatic placement of genomic research results in medical records: do researchers have a duty? Should participants have a choice? *J Law Med Ethics* 2015;43:827–42.
12. Klinkenberg-Ramirez S, Neri PM, Volk LA, ym. Evaluation: a qualitative pilot study of novel information technology infrastructure to communicate genetic variant updates. *Appl Clin Inform* 2016;7:461–76.
13. Evans JP, Wilhelmson KC, Berg J, ym. A new framework and prototype solution for clinical decision support and research in genomics and other data-intensive fields of medicine. *EGEMS (Wash DC)* 2016;4:1198.
14. Lazaridis KN, Schahl KA, Cousin MA, ym. Outcome of whole exome sequencing for diagnostic odyssey cases of an individualized medicine clinic: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2016;91:297–307.
15. Shirts BH, Salama JS, Aronson SJ, ym. CSER and eMERGE: current and potential state of the display of genetic information in the electronic health record. *J Am Med Inform Assoc* 2015;22:1231–42.
16. Stuckey H, Williams JL, Fan AL, ym. Enhancing genomic laboratory reports from the patients’ view: a qualitative analysis. *Am J Med Genet A* 2015;167A:2238–43.
17. GeneRISK: Genomeista terveyttä –hanke [verkkodokumentti]. www.generisk.fi.
18. Geenitaltio [verkkosivu]. www.geenitaltio.fi.
19. Abraham G, Havulinna AS, Bhalala OG, ym. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2016;37:3267–78.
20. Kim YJ, Lee J, Kim BJ, ym. A new strategy for enhancing imputation quality of rare variants from next-generation sequencing data via combining SNP and exome chip data. *BMC Genomics* 2015;16:1109.
21. Ellingson SR, Fardo DW. Automated quality control for genome wide association studies. *F1000Res* 2016;5:1889.
22. Rivera-Garcia C, Bristow SL, Yarnall S, ym. Validation of a multiplex genotyping platform using a novel genomic database approach. *Genet Med*, julkaistu verkossa 30.7.2015. DOI 10.1038/gim.2015.101.
23. Saarela J, Kettunen K. Kenelle eksomisekvensointi? *Duodecim* 2017;133:481–8.
24. Skacel M, Siva A, Xu B, Tubbs RR. From array to array: confirmation of genomic gains and losses discovered by array-based comparative genomic hybridization utilizing fluorescence in situ hybridization on tissue microarrays. *J Mol Histol* 2007;38:135–40.
25. Lin MT, Mosier SL, Thies M, ym. Clinical validation of KRAS, BRAF, and EGFR mutation detection using next-generation sequencing. *Am J Clin Pathol* 2014;141:856–66.
26. Endrullat C, Glokler J, Franke P, Frohme M. Standardization and quality management in next-generation sequencing. *Appl Transl Genom* 2016;10:2–9.
27. EBMeDS kliinisen päätöksentuen palvelu [verkkotietokanta]. Kustannus Oy Duodecim. <http://www.ebmeds.org/web/guest/home?>
28. Starren J, Williams MS, Bottinger EP. Crossing the omic chasm: a time for omic ancillary systems. *JAMA* 2013;309:1237–8.
29. Williams JL, Rahm AK, Stuckey H, ym. Enhancing genomic laboratory reports: a qualitative analysis of provider review. *Am J Med Genet A* 2016;170A:1134–41.
30. Parempaa terveyttä genomitiedon avulla: kansallinen genomistrategia. Työryhmän ehdotus. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 24/2015.
31. Vijaya Bhaskar Reddy A, Yusop Z, Jaafar J, ym. Advances in drug discovery: impact of genomics and role of analytical instrumentation. *Curr Drug Discov Technol* 2016;13:211–24.