

Helse Sør-Aust RHF

Kopi til

Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet
Direktoratet for e-helse
Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne diagnoser
Datatilsynet
toril.orrestad@helse-sorost.no

Vår ref.: 2023/1

Dykkar ref.:

Dato: 23.03.2023

Fråsegn om etablering av nasjonalt register for sjeldne diagnoser

I 2021 kom Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser. Hovudmålet med Sjeldanstrategien er å gje alle personar med ein sjeldan diagnose likeverdig tilgang til utgreiing, diagnostisering, behandling og oppfølging av god kvalitet. Som del av oppfølginga av strategien gav regjeringa dei regionale helseføretaka i oppdrag å utgreie og eventuelt etablere eit nasjonalt register for sjeldne diagnoser, med utgangspunkt i Norsk register for sjeldne diagnoser (Sjeldanregisteret) som allereie er etablert ved Oslo universitetssjukehus (OUS). Ansvar for utgreiinga fekk Helse Sør-Aust RHF i tildelingsbrevet for 2022 og ei arbeidsgruppe vart satt ned hausten 2022. Fråsegna frå Bioteknologirådet er eit innspel til dette arbeidet.

Fråsegna kjem på initiativ frå Bioteknologirådet og har vore handsama på rådet sine møte 7. desember 2022, 2. februar og 21. mars 2023. Fråsegna tek utgangspunkt i det allereie etablerte Sjeldanregisteret som vart oppretta av Nasjonal kompetanseteneste for sjeldne diagnoser ved OUS og som utgreiinga òg skal ta utgangspunkt i.

1 Oppsummering av Bioteknologirådet sine tilrådingar

Arvematerialet er unikt for kvar enkelt person, og genetiske opplysningar er derfor sensitiv informasjon. Dette gjeld òg for informasjon kring sjeldne diagnoser med tilhøyrande genetiske mutasjonar. Genetiske opplysningar er ein særleg kategori av personopplysningar der innsamling, lagring og bruk er strengt regulert. Etablering av eit nasjonalt register som samlar

inn genetiske opplysningar krev etter Bioteknologirådet si meining høg grad av etisk medvit og refleksjon.

I samband med utgreiingsarbeidet i Helse Sør-Aust om etablering av eit nasjonalt register for sjeldne diagnoser, ønsker Bioteknologirådet å spele inn nokre viktige tilrådingar:

- Det vil vere ein styrke for eit framtidig nasjonalt register at dei juridiske og etiske vurderingane i utgreiinga er breidt drøfta, gjerne ved å involvere eksterne instansar med kunnskap om helserett og medisinsk-etikk. Det same gjeld samarbeid med miljø som har særleg relevante kompetanse om register og personvern, til dømes Helsedirektoratet, Datatilsynet og Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregister.
- Det bør gjerast ei grundig vurdering av det juridiske grunnlaget for eit framtidig nasjonalt register for sjeldne diagnoser, irekna om registeret kan ha sitt rettsleg grunnlag i forskrift for medisinske kvalitetsregister. Dette er mellom anna relevant for korleis dei registrerte informerast og kva for samtykke som praktiserast.
- Bioteknologirådet er kritisk til Sjeldanregisteret sin noverande informasjons- og samtykkepraksis, som etter rådet si meining ikkje bør vidareførast i eit framtidig nasjonalt register.
- Utgreiinga bør vurdere dei juridiske og etiske rammene for å dele genetisk informasjon internasjonalt. Bioteknologirådet er spesielt kritisk til å opne for deling utanfor EU og EØS, der EU si personvernforordning (GDPR) ikkje gjeld.

2 Bakgrunn

I dette kapittelet presenterast først den nasjonale strategien for sjeldne diagnoser, som er der oppdraget om å utgreie eit nasjonalt register kjem frå. Vidare omtalast det allereie etablerte Sjeldanregisteret ved OUS, som utgreiinga skal ta utgangspunkt i.

2.1 Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser

I august 2021 vart Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser (1) lagt fram. Hovudmålet med Sjeldanstrategien er å gje alle personar med ein sjeldan diagnose likeverdig tilgang til utgreiing, diagnostisering, behandling og oppfølging av god kvalitet. I følge strategien er mangel på gode register og diagnosekoding, samt uønskt variasjon i både behandling og deltaking i kliniske studiar nokre av utfordringane for å nå målet.

2.1.1 Sjeldan-omgrepet

Omgrepet *sjeldan diagnose, tilstand eller sjukdom* nyttast i strategien slik som det vart definert av Helse- og omsorgsdepartementet i 2019 (2): «Ein sjeldan tilstand definerast som ein helsetilstand med lav prevalens, det vil seie med rettleiande førekomst færre enn 5 av 10 000 innbyggjarar...» Denne definisjonen samsvarar med EU sin definisjon, og inkluderer både medfødde og erverva tilstandar¹.

¹ Erverva tilstandar er ikkje til stades ved fødselen, og kan til dømes vere kreftsjukdommar, infeksjonar eller autoimmune tilstandar.

Europakommisjonen reknar med at det finnast mellom fem tusen og åtte tusen sjeldne diagnosar (3), eit tal som aukar kvart år grunna auka kunnskap innan medisin og helse, inkludert funn av nye genvariantar. I overkant av 70 % av sjeldne diagnosar er grunna gen- eller kromosomfeil som er medfødde (4). Desse er enten nedarva frå foreldre eller nyoppståtte, og er i begge tilfelle sett på som arvelege diagnosar.

Det er berekna at den globale førekomsten av sjeldne diagnosar er mellom 3,5 og 5,9 % (4) og dei same estimata er nytta i dei norske tala (5). Om 72 % har ei genetisk årsak betyr det at mellom 140 000 og 230 000 menneske i Noreg har ei sjeldan diagnose med genetisk opphav. Sjølv om summen av personar med sjeldne tilstandar er relativt høg, kan kvar enkelt tilstand berre opptre hos eit lite antal personar, derav namnet sjeldne diagnosar.

I ein studie av 5 304 sjeldne sjukdommar hadde 84,5 % av dei ein prevalens lågare enn 1:1 000 000 (4). Dette betyr at det for dei aller fleste sjeldne diagnosar kan talet på norske pasientar teljast på ei hand. Då er det vanskeleg å skaffe ei presis oversikt over førekomsten av sjeldne diagnosar og det er òg utfordrande å opparbeide erfaringar og kunnskap i fagmiljøa. Dette gjer såleis at eit nasjonalt register vil ha ein viktig funksjon.

2.1.2 Hovudinnhald i strategien

Sjeldanstrategien har fem overordna mål:

1. Likeverdig og raskare tilgang til utreiing og diagnostisering av god kvalitet
2. Likeverdig tilgang til behandling og oppfølging av god kvalitet
3. Gode pasientforløp, betre samhandling og koordinering
4. Meistring av kvardagen med ein sjeldan sjukdom eller tilstand
5. Kunnskap og kompetanse – samarbeid, forskning og register

Strategien presenterer ulike utfordringar knytt til dei fem overordna måla. Under målet om kunnskap og kompetanse peikar strategien på mangelen på gode register, eintydige kodesystem og varierende deltaking i kliniske studiar som viktige utfordringar.

Det finnes i dag totalt 58 register som har status som nasjonale medisinske kvalitetsregister (6). Det er Helsedirektoratet som vurderer og godkjenner registera. Det eksisterer òg medisinske kvalitetsregister som dekkjer heile landet, men som ikkje har nasjonal status. Mange ulike diagnosar med lågt pasientvolum gjer det krevjande å etablere diagnosespesifikke nasjonale kvalitetsregister. Sjeldanregisteret ved OUS er ikkje eit godkjend nasjonalt medisinske kvalitetsregister.

I helsetenesta skildrast sjukdommar og symptom i kodesystem (7). Det eksisterer fleire ulike store internasjonale kodeverk, der ICD-10 er det mest kjende. Alle har det same føremålet: å skildre sjukdommar og symptom på ein standardisert måte. Dette er viktig for å få oversikt over førekomsten av sjukdom i ei befolkning. Det dannar grunnlag for helseovervaking og -forskning, styring av verksemdar og økonomi, og er også viktig for god samhandling og kommunikasjon.

Fordi kodeverka skal dekke så mange ulike sjukdommar og symptom som mogleg er dei svært omfangsrike. Kodesystemet ICD-10 inneheld over 70 000 ulike unike kodar, men som

Sjeldanstrategien påpeikar, er både ICD-10 og andre generelle kodesystem i for liten grad finmaska og detaljert nok til å kunne registrere kvar einskildsjeldne diagnose.

For å råde bot på dette har det europeiske Orphanet-konsortiet med støtte frå Europakommisjonen utvikla ORPHA kodar. Orphanet² er verdas største database over sjeldne diagnosar og dei nyttar ORPHA-kodar til å identifisere kvar enkelt diagnose. I tillegg til kodane inneheld databasen utfyllande informasjon om mellom anna genetisk årsak, kliniske kjenneteikn, arvemønster og epidemiologi. Til dømes har muskeldystrofi i ICD-10-kodeverket éin diagnosekode, G71. Mens i ORPHA-systemet eksisterer det heile 88 ulike diagnosekodar for ulike typar av muskeldystrofi.

Forutan hjå Oslo universitetssjukehus er ORPHA-kodeverket enda ikkje teke systematisk i bruk i norske journalsystem. At det ikkje er ei nasjonal standard for korleis en skal kode sjeldne diagnosar gjer det utfordrande å etablere eit register med nasjonal dekning. Som del i oppfølginga av Sjeldanstrategien har Direktoratet for e-helse fått i oppdrag, i samarbeid med Helsedirektoratet og dei regionale helseføretaka, «å utreie om dagens kodeverk og pågåande initiativ dekker behovet for sjeldne diagnosar» (1).

Strategien presenterer ti tiltak for å møte dei nemnde måla. Forutan dei allereie nemnde oppdraga om utreiing av kodeverk og utreiing av eit nasjonalt register for sjeldne diagnosar, ønskjer regjeringa mellom anna eit meir dynamisk system for inkludering av nye sjukdommar i masseundersøkinga av nyfødde, betre tilrettelegging av deltaking i nordiske og europeiske referansenettverk, og å vurdere og prioritere Noreg si deltaking i ulike internasjonale fora.

2.2 Sjeldanregisteret ved Oslo universitetssjukehus

Norsk register for sjeldne diagnosar³ vart oppretta i 2019 av Nasjonal kompetanseteneste for sjeldne diagnosar (NKSD) og det er dei som har det overordna ansvaret for drifta av registeret. Hovudføremålet med registeret er i følgje vedtektene tilgjengeleg på nettsida «... å opparbeide oversikt over sjeldne diagnosar i Noreg, og gjennom dette bidra til eit likeverdig og tilpassa tilbod til pasientgruppene.» I vedtektene står det òg at «Vidare vil registeret brukast til å identifisere personar som potensielt kan delta i kliniske studiar. Registeret vil og danne grunnlag for kvalitetsforbetring og forskning, og gje grunnlag for styring og planlegging av helse- og omsorgstenester retta mot personar med sjeldne diagnosar.» Først er registeret primært aktivt i OUS sitt område, men har og registrert informasjon om pasientar frå andre delar av landet.

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO) har i ein artikkel om Sjeldanregisteret i GEN/alt (8) uttrykt støtte til arbeidet med eit nasjonalt register: «I dag er berre ti prosent av dei 7000 sjeldne diagnosane som finnast i verda knytt til eit nasjonalt kompetansesenter og det betyr at mange berre følgjes opp av fastlegen sin. Difor meiner FFO at det er viktig å få på plass eit nasjonalt register, slik at tenestetilbodet kan betrast,» sa Anette Remme, seniorrådgjevar i FFO.

² www.orpha.net

³ www.sjeldenregisteret.no

2.2.1 Innhald i registeret

Sjeldanregisteret registrerer opplysningar om personar med sjeldne diagnosar. Både personopplysningar som fødselsnummer, namn og adresse, samt diagnoseinformasjon som diagnosekode, grunnlag for diagnosen (inkludert genmutasjonar), og diagnose-år blir registrert. Det er ikkje naudsynt å ha ein påvist genetisk mutasjon som grunnlag for diagnosen for å inkluderast i registeret.

Slik registeret fungerer i dag vert pasientar inkludert i registeret ved at tilsette i registeret leitar fram pasientane i OUS sitt journalsystem ved hjelpa av ORPHA-kodane som vert nytta i føretaket. Etter kvart er det ei målsetjing at helsepersonell som sett diagnosane sjølve skal sende inn eit skjema med opplysningar til registeret. Ein slik måte å inkludere pasientar og diagnosar på vil vere statisk, og informasjonen i registeret vil ikkje endrast dersom ny kunnskap om mutasjonar eller genetiske variantar endrar grunnlaget for ei diagnose. For at registeret skal kunne ha ein tilfredsstillande nasjonal dekningsgrad vil det etter det Bioteknologirådet forstår vere naudsynt at ORPHA-kodane takast i bruk i heile landet.

Det er per desember 2022 registrert mellom 1100 og 1200 pasientar i registeret. Opphavleg skulle registeret berre dekke sjeldne medfødde diagnosar, men registeret inkluderer no også sjeldne erverva diagnosar. Det kan i tillegg opprettast diagnosespesifikke modular med relevant informasjon om utreiing, oppfølging og behandling. Per desember 2022 er to slike modular knytt til registeret: Primær immunsvikt-registeret og Sjeldne epilepsirelaterte diagnosar.

2.2.2 Informasjon og samtykke

I utgangspunktet var Sjeldanregisteret godkjend av Datatilsynet med eit aktivt informert samtykke, slik at pasientane på førehand fekk førespurnad om å delta i registeret. Dette vart endra til eit reservasjonsbasert samtykke i 2021 etter initiativ frå registeret. Noverande praksis er at alle som blir inkludert i registeret får eit skriv tilsendt til si folkeregistrerte adresse, der dei blir informert om registeret og moglegheita til å trekkje seg.

Endringa var mogleg etter at forskrift for medisinske kvalitetsregistre (9), som vart etablert i 2019, opna for ei slik løysing. Endring er forankra i forskrifta sin §3-2, der eit av vilkåra for registrering utan aktivt samtykke er at pasientgruppa, ved aktivt informert samtykke, ikkje blir godt nok representert til at registeret kan oppfylle sitt formål. Det er personvernombodet ved OUS som er ansvarleg for at vilkåra er oppfylt og vurderinga skal vere offentleg tilgjengeleg.

2.2.3 Bruk og deling av registerdata

Aidentifiserte data frå registeret er i prinsippet tilgjengeleg for alle som ønskjer å bruke registeret i tråd med føremålet, og som kan legge fram gyldig godkjenning. Innhaldet kan koplant med anna innhald frå folkeregisteret, reseptregisteret, medisinsk fødselsregister, biobankar mm.

I land som Spania, Italia og Frankrike er det allereie etablert register for personar med sjeldne diagnosar, og fleire andre land er i ferd med å gjere det same. Sjeldanregisteret slik det er i dag, og eit eventuelt framtidig nasjonalt register, vil kunne bidra til Sjeldanstrategien sitt overordna mål om kunnskap og kompetanse, der internasjonalt samarbeid er tillagt vekt.

Korleis eit slikt samarbeid skal gå føre seg og korleis eit norsk register best bør innrettast er enda ikkje avklart.

Internasjonal samarbeid om forskning og kompetanseheving er eit uttalt mål i Sjeldanstrategien, og omtalar fleire etablerte samarbeidsarenaer⁴. I strategien står det at «God forskning på sjeldne diagnosar og tilstandar forutsett som hovudregel internasjonalt samarbeid, både for å få nok pasientar og for å kunne gjere avanserte funksjonell studiar.» (5) For å lage store nok datasett om veldig sjeldne tilstandar er deling av data mellom land eit viktig verkemiddel.

I eit samtykkeskjema tilgjengeleg på nettsidene til Sjeldanregisteret står det at «Videre kan det vere aktuelt å dele aidentifiserte data eller prøvemateriale med samarbeidspartnarar i Noreg eller utlandet, inkludert land utanfor EU/EØS.»

3 Diskusjon

Med bakgrunn i Bioteknologirådet sitt mandat som mellom anna seier at rådet er eit frittstående organ som kan drøfte samfunnsmessige og etiske spørsmål knytt til humanmedisinsk bruk av bioteknologi ønskjer rådet å gje innspel til Helse Sør-Aust sitt arbeid med eit nasjonalt register for sjeldne diagnosar.

3.1 Personvern, informasjon og samtykke

Genetiske opplysningar er unik for kvar enkelt person og reknast som ein særleg kategori av personopplysningar (tidlegare omtala som sensitive personopplysningar). Slike opplysningar er underlagd særskilte juridiske krav, mellom anna regulert i personopplysningslova (10). Behandling av genetiske opplysningar er i utgangspunktet forbode, men artikkel 9 nr. 2 i personvernforordninga gjev ei rekke unntak, mellom anna at den registrerte har gjeve uttrykkeleg samtykke.

Bioteknologirådet meiner at det vil vere ein styrke for eit framtidig nasjonalt register over sjeldne diagnosar at det gjerast ei grundig vurdering av registeret sitt juridiske grunnlaget. Etter rådet si meining bør både Helsedirektoratet og Datatilsynet involverast i denne vurderinga. Bioteknologirådet er usikker på om det eksisterande nasjonale registeret over sjeldne diagnosar oppfyller krava til å vere eit medisinsk kvalitetsregister, og tilrår at utgreiinga av eit nytt nasjonalt register tek stilling til dette. I forskrift om medisinske kvalitetsregister §1-2 andre ledd står det at «Et medisinsk kvalitetsregister er et helseregister hvor det løpende dokumenteres resultater fra helsehjelp for en avgrenset pasientgruppe med utgangspunkt i individuelle behandlingsforløp.»

I Høyringsnotat om medisinske kvalitetsregister som HOD sendte ut i samband med etablering av nemnde forskrift om medisinske kvalitetsregister i 2019 står det på side 31 (11) : «En annen viktig avgrensning av hvilke kvalitetsregistre som omfattes av forskriftens virkeområde, er registerets formål. Formålet skal primært være kvalitetsforbedring av helsetjenester, se kapittel 6. Register som ikke har dette primærformålet, vil dermed ikke omfattes av

⁴ Orphanet, European Joint Programme on Rare Disorders, Rare2030, European Reference Network, Nordic Network on Rare Diseases og EU sitt store forskningsprogram Horisont Europa er alle nemnd.

forskriften.» Dette synast å ikkje stå i samsvar med OUS sitt register kor det i vedtektene står at formålet er «å overvake førekomsten av sjeldne diagnosar i befolkninga.»

Bioteknologirådet er kritisk til Sjeldanregisteret sin informasjons- og samtykkepraksis. Å berre sende ut informasjonsskriv til folkeregistrert adresse ikkje er tilstrekkeleg for å sikre at dei registrerte får høve til å ta eit informert val om deltaking i registeret eller ei. Rådet er òg kritisk til at dei registrerte ikkje får oppdatert informasjon i dei tilfella der dei vert inkludert i diagnosespesifikke modular som lagrar enda fleire helseopplysningar. Eit reelt informert samtykke er viktig, og om ein reservasjonsbasert samtykkepraksis skal vidareførast i eit nytt nasjonalt sjeldanregister må betre rutinar etablerast for å sikre at informasjonen når dei registrerte.

Ut over det reint juridiske meiner Bioteknologirådet òg at lagring og bruk av genetiske opplysningar krev særleg etisk medvit og refleksjon og det vil vere ein styrke å involvere personar eller miljø med helseerettsleg og medisinsk-etisk kompetanse i utgreiinga. Eit framtidig register vil heite Nasjonalt register over sjeldne diagnosar, men vil i praksis slik det er skissert i dag, vere eit nasjonalt register over *personar* med sjeldne genetiske diagnosar. Sjølv med ein kryptert tilgangsstyrt koplingsnøkkel vil registeret innehalde direkte personopplysningar og genetisk informasjon. Dette vil vere særleg sensitiv informasjon som det bør vere tungtvegande grunnar for å registrere.

3.2 Deling av registerdata

Noreg har vore tilbakehaldne med å dele genetisk informasjon med andre land, då slik informasjon er ein særleg kategori av personopplysningar som er sett på som særleg sensitiv. Ein sjeldan genetisk tilstand som berre finnast i ei familie i Noreg er ikkje mogleg å gjere anonymt. Genetisk informasjon endrar seg ikkje, og kan òg ha betydning for familiemedlem. Spesielt er deling med land utanfor EU og EØS, der personvernforordninga GDPR ikkje gjeld, problematisk og Bioteknologirådet er kritisk til at vedtektene til Sjeldanregisteret ved OUS opnar for slik deling.

Sjølv om eit nasjonalt register for sjeldne diagnosar pr. i dag ikkje har godkjenning eller avtaler om å dele registerinformasjon med aktørar i andre land, meiner Bioteknologirådet at utreiinga må gjere grundige vurderingar rundt deling av informasjon med aktørar i andre land før eit nasjonalt register etablerast. Kva slags informasjon skal kunne delast? Kva slags krav skal stillast til handteringa av data i andre land? Korleis skal dei personane som er i registeret eventuelt informerast om slik deling? Rådet tilrår at Datatilsynet òg involverast i desse vurderingane.

4 Bioteknologirådet sine tilrådingar

Arvematerialet er unikt for kvar enkelt person, og genetiske opplysningar er derfor sensitiv informasjon. Dette gjeld òg for informasjon kring sjeldne diagnosar med tilhøyrande genetiske mutasjonar, der ei diagnose og den sjukdomsgivande mutasjonen i mange høve berre finnast hjå eit lite antal personar. Innsamling og bruk av genetiske opplysningar er underlagt strenge juridiske vilkår. Bioteknologirådet meiner at slik innsamling og bruk fordrar grundige etiske vurderingar.

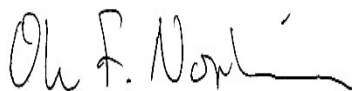
Eit nasjonalt register over sjeldne diagnoser vil samle informasjon om førekomsten av sjeldne diagnoser, noko som òg vil kunne styrke fagmiljøa og dermed også bidra til å betre tilbodet til personar med sjeldne diagnoser. Samtidig ønsker rådet å peike på nokre viktige problemstillingar:

Genetiske opplysningar er ein særleg kategori av personopplysningar der innsamling, lagring og bruk er strengt regulert. Etablering av eit nasjonalt register som samlar inn både direkte personopplysningar og genetiske opplysningar krev etter Bioteknologirådet si meining høg grad av etisk medvit og refleksjon. Det vil vere ein styrke for utgreiingsarbeidet om det kan involvere eksterne instansar med kunnskap om helserett og medisinsk-etikk. Det same gjeld samarbeid med miljø som har særleg relevante kompetanse om register og personvern, til dømes Helsedirektoratet, Datatilsynet og Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregister.

Det bør gjerast ei grundig vurdering av det juridiske grunnlaget for eit framtidig nasjonalt register for sjeldne diagnoser, irekna om registeret kan ha sitt rettsleg grunnlag i forskrift for medisinske kvalitetsregister. Dette er mellom anna relevant for korleis dei registrerte informerast og kva for samtykke som praktiserast, og Bioteknologirådet meiner at det er svært viktig at registeret har ein tilfredsstillande informasjons- og samtykkepraksis. Etter Bioteknologirådet si meining synes ikkje OUS sitt Sjeldanregister å oppfylle formålet for eit medisinsk kvalitetsregister. Rådet er kritisk til registeret sin noverande informasjons- og samtykkepraksis, som etter rådet si meining ikkje bør vidareførast i eit framtidig nasjonalt register.

Bioteknologirådet meiner at det må gjerast grundige vurderingar rundt deling av genetisk informasjon til andre land, medrekna sjeldne diagnoser og tilhøyrande mutasjonar. Før registeret etablerast bør ein ta stilling til kva slags informasjon som kan delast, til kven, og korleis dei registrerte pasientane sitt personvern skal ivaretakast. Særleg er det problematisk å dele informasjon med land utanfor EU og EØS, der personvernforordninga GDPR ikkje gjeld.

Med vennleg helsing



Ole Frithjof Norheim

leiar



Petter Frost

direktør

Sakshandsamar: seniorrådgjevar Eirik Joakim Tranvåg

Referansar:

1. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser. 2021.
2. Helse- og omsorgsdepartementet. Brev: Definisjonen av sjeldne diagnoser 2019 [Available from: <https://frambu.no/wp-content/uploads/2019/07/Brev-fra-HOD-om-ny-definisjon.pdf>].
3. European Commission: Directorate-General for Research Innovation. Collaboration : a key to unlock the challenges of rare diseases research. 2022.
4. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*. 2020;28(2):165-73.
5. Helsenorge. Hva er en sjelden diagnose? 2019 [Available from: <https://www.helsenorge.no/sjeldne-diagnoser/hva-er-en-sjelden-diagnose/>].
6. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregister. Registeroversikt 2022 [Available from: <https://www.kvalitetsregistre.no/registeroversikt>].
7. Direktoratet for e-helse. Kodeveiledning 2023 - Regler og veiledning for klinisk koding i spesialisthelsetjenesten. 2022. Report No.: IE-1111.
8. Tranvåg EJ. Sjeldan anonymitet: GENialt; 2021 [Available from: <https://www.bioteknologiradet.no/2022/11/i-genialt-sjeldan-anonymitet/>].
9. Forskrift om medisinske kvalitetsregister, FOR-2019-06-21-789.
10. Lov om behandling av personopplysninger, LOV-2021-06-18-124.
11. Helse- og omsorgsdepartementet. Høringsnotat om Forskrift om medisinske kvalitetsregistre 2019 [Available from: https://www.regjeringen.no/contentassets/0fb3a57d304648d38899cd7e3f61e51c/hoeringsnotat_n.pdf].