

Utvärderingen för behovet av en andra cyklotron placerad i Region Jönköpings län.

Bakgrund

En rapport om PET verksamheten för 2021 visar behovet av antalet PET kameror som behövs i Sydöstra sjukvårdsregionen fram tills 2027. I detta avseende så håller vi med om rapportens slutsatser att 5 PET kameror i storregionen är rimligt (2 st i Linköping, 2 st Jönköping och 1 st i Kalmar). Tittar vi på den utveckling som skett under senaste två åren i både region Östergötland och Jönköping samt den expanderingen av PET-verksamheter som redan skett eller just nu etableras i jämförbara omgivningar i Sverige, Danmark och Finland är det tydligt att behovet av fler PET-undersökningar kommer öka ytterligare efter 2027.

När det gäller tillgången på radiofarmaka från CORPUS i Linköping så är rapportens slutsatser förenklade och tar ej hänsyn till framtida utveckling eller etableringstider. Planering, projektering, byggnation och tillståndsansökningar resulterar i en etableringstid på 5 år för att ta en cyklotronanläggning i drift vilket redan idag sträcker sig bortom PET-rapportens tidshorisont. Förseningar kan förlänga etableringstiden ytterligare vilket kan exemplifieras med den andra PET/CT vid Universitetssjukhuset i Linköping som planerats och budgeterats till 2019 - 2020 men troligtvis inte kommer vara på plats förrän tidigast 2024 på grund av lokalbrist och ombyggnation av Röntgenkliniken. Ur detta perspektiv ser vi att från 2027 och framåt kommer behovet av vara minst 7 st PET-kameror inom Sydöstra sjukvårdsregionen och då kommer produktionen av radiofarmaka vid CORPUS i Linköping inte längre att vara tillräcklig.

Kortlivade isotoper och patientnära vård

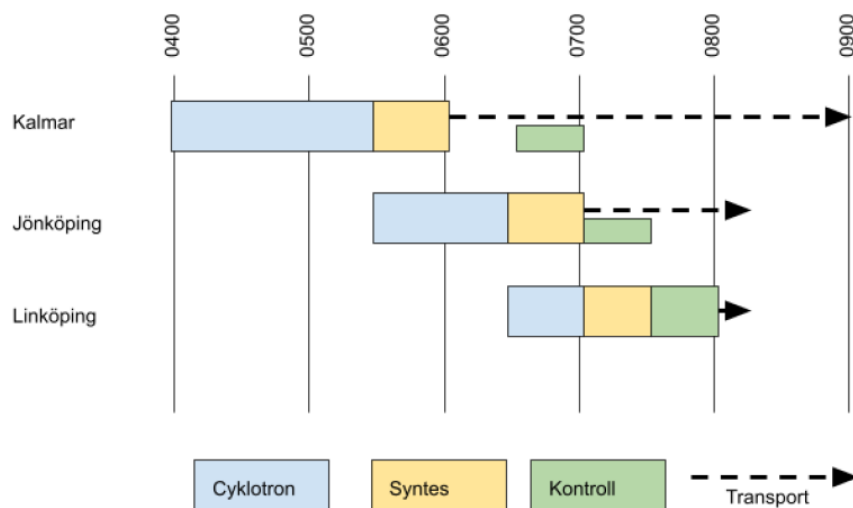
Rapporten beskriver att undersökningar med kortlivade isotoper endast skall utföras i Linköping. Detta är inte rimligt då det skulle innebära att en rad etablerade nukleärmedicinska undersökningar och metoder inom fysiologi, neurologi och onkologi endast skulle kunna utföras vid ett sjukhus i en av de tre ingående regionerna. Det skulle även medföra en betydande arbetsbelastning för Linköping då undersökningar med kortlivade isotoper ofta tar längre tid än standardiserade undersökningar, kräver mer personal vid injektion och bildtagning samt vid produktion och syntes av radiofarmaka då cyklotronen behöver köras 1-2 gånger per patient för kortlivade isotoper jämfört med 1 gång per dag för långlivade isotoper. Förslaget har inte patienten i fokus och ligger inte i linje med regionernas intention att stödja arbetet med patientnära vård.

Vi har möjlighet till nya undersökningar som t.ex. PET/CT hjärta med ^{15}O eller ^{13}N som har blivit standardiserade och nu är vanligt förekommande i Norden och Europa. Bispebjerg Hospital utanför Köpenhamn är ett av de sjukhus som kommit längst i Norden och genomför idag omkring 2000 patientundersökningar per år med en PET/CT och en Cyklotron avsedd som endast producerar radiofarmaka för dessa undersökningar. Fysiologiska Kliniken vid Universitetssjukhuset i Linköping planerar att starta upp hjärtundersökningar med ^{13}N under 2022 vilket inledningsvis kommer resultera i 200-300 undersökningar per år. Behovet i Region Jönköping bedöms initialt uppgå till 50-100 per år och därefter öka när undersökningarna väl är igång.

Kapacitet och redundans

Det föreslagna produktionsschemat (figur 1) som används i PET rapporten är både komprimerat förenklat och bedöms inte vara tillräcklig i det tidsperspektiv som angetts. Presenterat

produktionsschema medför att personal ska starta sitt arbetspass betydligt tidigare än vad som görs med nuvarande produktion, vilket redan idag utgjort ett hinder för CORPUS att leverera radiofarmaka till Region Jönköping med samma ankomsttid som vid köp från Curium Pharma i Helsingfors. Skulle produktion, syntes eller kvalitetskontroll misslyckas finns inte heller utrymme för åtgärder i presenterat schema för att förhindra att de förseningar som uppstår inte påverkar alla verksamheterna. Linköping har redan idag underlag för en andra PET/CT vilket kommer resultera i att cyklotrontiden behöver utökas när planerad ombyggnation av Röntgenkliniken är klar omkring 2024. Då det inte är möjligt att producera och leverera tillräckligt med aktivitet för 2 st PET/CT till Jönköping vid ett tillfälle så behövs ytterligare ett produktionstillfälle för att motsvarande expanderingsplan skall vara möjlig i Region Jönköping.



Figur1. Flödesschema produktion FDG från PET rapporten.

Vid en oförutsedd händelse där cyklotronen går ner och inte kan producera (strömavbrott, förlorat vakuumtryck, byte av folie i strålmål, problem med jonkällan mm) så påverkar detta alla verksamheter med PET/CT inom hela storregionen och leder till ett stort antal förlorade undersökningar där patienter måste kallas på nytt. Med endast en cyklotron finns ingen möjlighet till redundans vid oplanerade stopp av cyklotronen, vilket riskerar att leda till ökade kostnader och längre vårdköer. Nya investeringar kommer även krävas för att kunna klara en produktion för 4-5 PET-kameror. Dessa insatser bedöms dock inte vara tillräckliga utan att ytterligare en cyklotron tas i drift när behovet blir >5 st PET-kameror inom regionen år 2028 - 2030.

Det produktionsschema som presenterats i rapporten innehåller endast standardproduktion av fluorinmärkt glukos (^{18}F -FDG). Normalt är det inte bara ^{18}F -FDG som ska användas utan även andra fluorbaserade radiofarmaka ska produceras t.ex. ^{18}F -PSMA, ^{18}F -FCH, ^{18}F -NaF och ^{18}F -FET. Utöver dessa tillkommer även produktion av radiofarmaka baserade på andra isotoper som gallium, kol, kväve och syre. Det är svårt att se att detta skulle vara möjligt i ett redan pressat produktionsschema utan att risken för produktionsbortfall och störningar ökar.

Cyklotroner behöver genomgå planerade driftstopp vid service och förebyggande underhåll 2 veckor per år vilket redan idag påverkar omkring 100 undersökningar per år (5%) baserat på 2021 års patientantal. Genom att ha tillgång till två cyklotroner inom regionsamarbetet skapas bra förutsättningar till redundans vid radiofarmakaproduktion och med en gemensam strategi kan effekterna vid ett planerat produktionsbortfall elimineras samt minimeras vid oplanerade händelser och därmed minska störningar för de kliniska verksamheterna. Att använda generatorbaserade radionuklider så som ^{68}Ga , ^{82}Rb som en backup är en mycket dyr lösning och det pågår av den

anledningen ett kontinuerligt utvecklingsarbete för att byta ut dessa till motsvarande cyklotronproducerade radioligander.

Miljö och säkerhet

Viktigt att notera är att när Jönköping har 2 st PET/CT så behöver det skickas 2 transporter per dag med radiofarmaka från CORPUS till Jönköping. Detta medför inte endast en ökad kostnad utan även en ökad trafik med ytterligare omkring 200 transporter av farligt gods klass 7 per år. Detta resulterar även i en ökad risk för förseningar vid trafikstörningar, dåligt väder eller vägslag vilket innebär försenade/inställda undersökningar.

En fördubbling av antalet transporter innebär även en fördubbling av CO₂ utsläpp för dessa undersökningar samt en betydande kostnadsökning i jämförelse med om radiofarmaka hade producerats lokalt.

Effektivitet och flexibilitet

Att ha en cyklotron på plats medför inte enbart en möjlighet till en rad nya undersökningar utan resulterar även i en ökad flexibilitet att utföra undersökningar den tid som passar verksamheten bäst vilket leder till minskad ställtid och ökad effektivitet då fler patienter kan undersökas per dag. Bara genom transporten på 1 timma och 20 minuter från Linköping så försvinner 40% av aktiviteten pga. halveringstiden för den mest långlivade radionukliden (¹⁸F). Vid ett produktionsbortfall med en cyklotron på plats kan en ny produktion omedelbart startas upp och verksamheten behöver inte boka om patienterna utan de kan direkt få en ny undersökningstid lite senare på dagen. Detta är viktigt för flera patienter då flera undersökningar kräver fasta under långa perioder vilket är krävande för patienterna. Varje halvtimme som undersökningsstarten kan tidigareläggas resulterar i att minst en extra patient kan undersökas.

Utöver en förbättrad redundans vid produktionsbortfall medför två produktionsenheter inom storregionen en ökad flexibilitet vid sjukdom eller andra typer av personalbortfall. Sverige saknar utbildningsprogram för radiokemister vilket medför att rekryteringsprocessen kan bli både svår och lång. Möjligheten att periodvis kunna dela på centrala nyckelfunktioner kan vid dessa situationer vara av stor vikt. Vid produktion och syntes av radiofarmaka utnyttjas även biomedicinska analytiker (BMA) och Röntgensjuksköterskor (RTG SSK) som arbetar under några timmar på cyklotronenheten innan de fortsätter med sitt ordinarie arbete på PET/CT enheten. Möjligheten att få till dessa typer av kombinationstjänster är begränsad för ett sjukhus eller klinik. Med en andra cyklotron i Jönköping skulle fler BMA och SSK kunna inneha denna kompetens för att stödja arbetet med radiofarmaciproduktion inom regionsamarbetet.

Ett framtida projekt med 2 cyklotroner i storregion bör utifrån de fördelar som belysts vara ett viktigt strategiskt samarbetsprojekt där både erfarenheter, kunskaper och resurser kan samutnyttjas. Vi ser ingen risk för konkurrens utan istället ett nära samarbete med många fördelar som kan bidra till fler undersökningar, patientnära vård med PET/CT diagnostik, möjlighet till fler undersökningsmetoder, kortare införande tid av nya radiofarmaka och metoder, ökad flexibilitet och högre redundans till en totalt lägre kostnad.

Avlastning av Linköping

En placering av en andra cyklotron i Jönköping skulle medföra en avlastning för CORPUS i Linköping med produktionen av radiofarmaka för daglig klinisk rutin. Detta skulle ge CORPUS större möjligheter att fokusera på utvecklingen, validering och tillståndsansökan av nya radiofarmaka som därefter kan användas av hela storregionen. Jönköping skulle även kunna stödja CORPUS med produktion av radiofarmaka till Kalmar under semesterveckor eller andra perioder då det är ont om personal.

Framtidssäkring

Den nuklearmedicinska enheten i Jönköping kommer att behöva expandera sina lokaler då dessa är underdimensionerade och inte kommer kunna utökas att hysa ytterligare en PET/CT med tillhörande utrymmen för patienter, personal och övrig utrustning.

Att bygga upp en ny verksamhet med cyklotron samt driftsätta denna beräknas ta minst 4-5 år och då har den tidsperioden som PET rapporten avser redan passerats. Det är därför av stor betydelse att vi redan nu tar fram strategier för hur PET-verksamheten inom hela Sydöstrasjukvårdsregionen ska bedrivas i betydligt längre perspektiv. Avskrivningstiden för en cyklotron ligger på 25-30 år och kostnaden för en nyckelfärdig cyklotronenhet motsvarande den i Linköping ligger på omkring 25 Mkr, dvs motsvarande en PET/CT- eller en MR-kamera. När Jönköping nu planerar för att bygga en ny nuklearmedicins avdelning är det av avgörande betydelse att samtidigt inkludera möjligheten till en cyklotronenhet för att kunna skapa en framtidssäkrad och effektiv verksamhet utan utvecklingsbegränsningar.

Kostnadsbesparing

Idag är det höga kostnader att köpa in och framför allt transportera radiofarmaka från externa leverantörer t.ex. Curium Pharma/MAP Medical Oy eller Eckert & Ziegler Strahlen- und Medizintechnik AG. På grund av gällande konkurrenslagstiftning för radiofarmaka med marktillåtelse måste de priser som CORPUS offererar vara jämförbara med priser från deltagande kommersiella aktörer vid en upphandling. Den enda besparing som kan göras vid köp från Linköping är av kostnaden för frakten. Region Östergötland har visat att det redan vid >1000 undersökningar per år med en PET-kamera finns det möjlighet till besparingar med egen radiofarmaka produktion. I ett längre tidsperspektiv >5 år med 2 st PET/CT och 2-3000 undersökningar per år skulle en cyklotronenhet i Jönköping resultera i stora besparingar för länet samt även gemensamma kostnadsbesparingar för den sammanlagda nuklearmedicinska verksamheten inom hela Sydöstra sjukvårdsregionen. På senare tid har kostnader för transporter ökat och kommer att ligga kvar en bra tid framöver.

En kostnads kalkyl är gjord för en ny cyklotron placerad på Länssjukhuset Ryhov. Beräkningar har gjorts för flera olika scenarier, med en eller två PET/CT, med och utan cyklotroner samt för olika antal undersökningar.

Tabell 1. Kostnadsberäkning för olika scenarion

	1	2	3	4	5
Isotopkostnad/år (mkr)	8,3	16,7	7,6	7,6	7,6
PET-CT kostnad/år (mkr)	10,9	21,5	21,5	10,9	21,5
Total kostnad/år (mkr)	19,2	38,2	29,2	18,5	29,2
Möjlig produktion per år (antal)	1 364	2 728	4 000	2 000	2 728
Genomsnittlig undersökningskostnad (k)	14 075	13 994	7 292	9 258	10 691
Skillnad mot dagsläget (%)		-1%	-48%	-34%	-24%

Scenarion:

1. Fortsätta som idag: 1 PET-CT och köpa isotoper från Linköping/Finland. Produktion: begränsad.
2. 2 st PET-CT men ingen cyklotron. Produktion: begränsad.
3. Cyklotron + 2 PET-CT. Produktion 2000 st/maskin.
4. Cyklotron + befintlig PET-CT (ingen utökning). Produktion 2000 st/år.

5. Cyklotron + 2 PET-CT men samma produktion som vi har idag (men dubblad, för att vi räknar med två maskiner).

Scenario 2 tar heller ingen hänsyn till att den andra leveransen kommer senare på dagen och personalen kommer att behöva arbeta senare för att undersöka de inbokade patienterna.

Normalt har vi också en 5 % kostnadsökning varje år från CORPUS vilket inte motsvarar kostnadsökningen för tillverkningen.

I kalkylen har vi inte räknat med kommande kortlivade isotoper utan ser dessa som en extra positiv bonus. Eventuell försäljning är inte heller medräknad.

Omvärldsanalys

Södra sjukvårdsregionen är en region med liknande befolkningsmängd som Sydöstra sjukvårdsregionen. Där finns idag 5 st PET/CT i drift och ytterligare en planerad samt 2 st cyklotroner. Vid eventuella driftstopp så finns backup i bl.a. Köpenhamn som har flera cyklotroner.

Sjukvårdsregion Mellansverige har länge haft en betydande PET-verksamhet i Uppsala med två cyklotroner men även Örebro har upphandlat en cyklotron som planerar att tas i drift under 2022-2023.

Danmark har länge legat steget före Sverige när det gäller möjligheten till PET-diagnostik och Region Midtjylland som med 1.3 M invånare är jämförbart med Sydöstra sjukvårdsregionen har idag 7 st PET-kameror och 4 st cyklotroner (Aarhus 2 st, Herning 1 st och Glosterup 1 st).

Att utveckla sydöstra regionens kapacitet när det gäller PET/CT och cyklotronkapacitet vore ett steg i rätt riktning.

Sammanfattning

Sedan uppstarten av PET-verksamheten i Linköping 2007 har det varit en kontinuerlig ökning av antal undersökta patienter, antal möjliga undersökningar och antalet tillgängliga radiofarmaka.

Utvecklingen har sett ut på samma sätt i andra delar av landet och i våra närmaste grannländer. Vi kan inte heller se några tecken på avmattning under kommande decennium. Erfarenheter från etableringen av CORPUS i Linköping är att det tar tid att projektera, upphandla, bygga och driftsätta en cyklotronenhet. Projektet i Linköping startades 2012 och den första kliniska produktionen skedde först i juli 2018. Genom att nyttja de erfarenheter och den kunskap som nu finns i Linköping tror vi att etableringstiden för en andra cyklotronanläggning i Jönköping kan kortas till 4–5 år.

Lärdomar från uppstarten av PET verksamheten i Jönköping är att det är mycket uppskattat av regionens patienter att åka till det närmaste sjukhuset för undersökning. Patienter avstod från att göra nödvändiga undersökningar pga. det långa avståndet. Detta kommer även gälla för undersökningar med kortlivade isotoper.

Ett beslut att skapa ett projektdirektiv med en lokal projektgrupp i Jönköping bör tas snarast. Kompetenser från Linköping ska finnas med i denna grupp för att göra detta till ett gemensamt samarbetsprojekt inom ramen för Sydöstra sjukvårdsregionen med möjlighet att vara klart till 2028.

Vår rekommendation är att starta upp ett projekteringsarbete med uppgift att utreda möjligheter och förutsättningar för en cyklotron placerad på Länssjukhuset Ryhov.

Författare

Mats Homelius, vice verksamhetschef, Röntgen, Region Jönköpings län

Prab Takhar, Chef cyklotronverksamheten, Region Östergötland

Markus Rössner, Sjukhusfysiker, Strålsäkerhetsexpert Cyklotron, Region Östergötland

Hans Johansson, sjukhusfysiker, Strålsäkerhetsexpert, Region Jönköpings län