

Precisionsmedicin med fokus på precisionsdiagnostik

-lägesrapport från SÖSR

RSL 250513

Andreas Käll, Erik Portelius och Fredrik Enlund

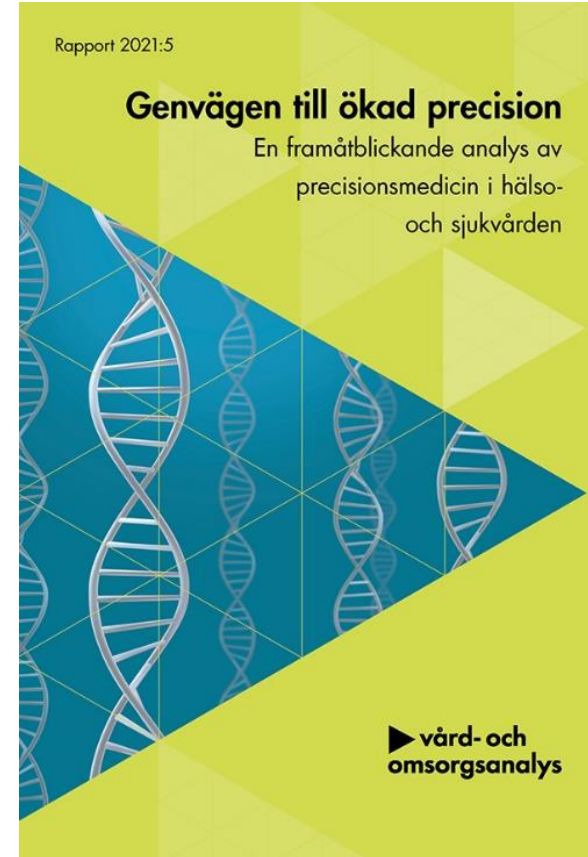
Agenda

- Vad är precisionsmedicin?
- Labsamverkan inom SÖSR
- Vad händer inom RÖ
- Vad händer inom RKL
- Vad händer inom RJL

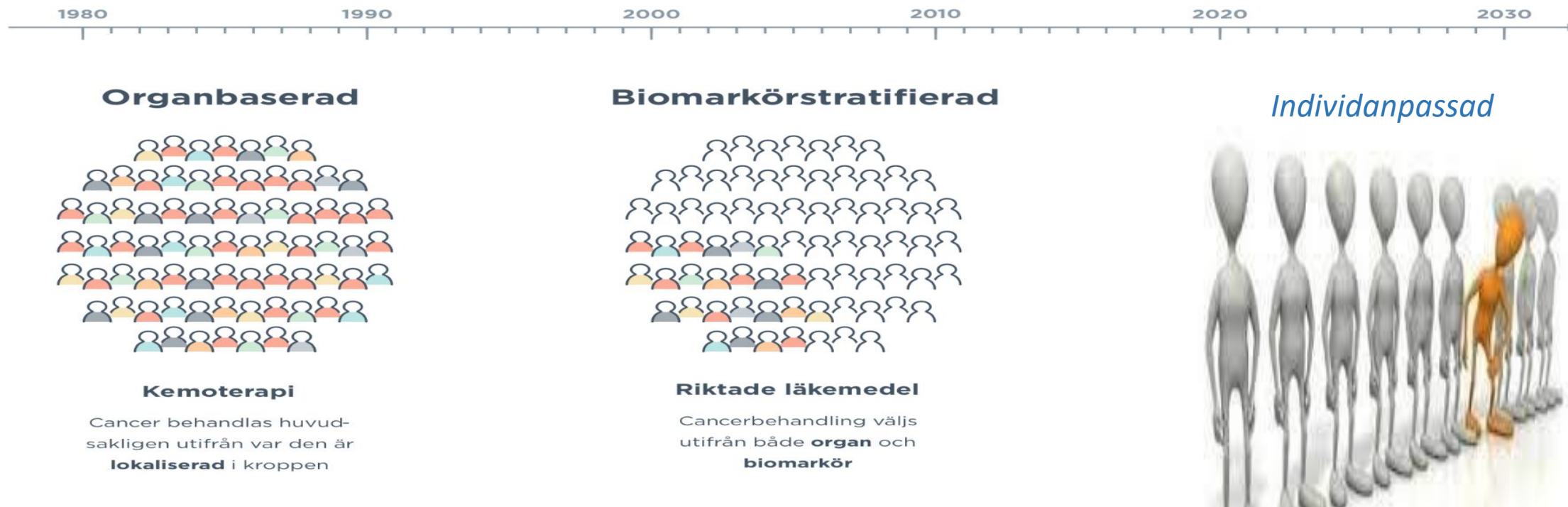
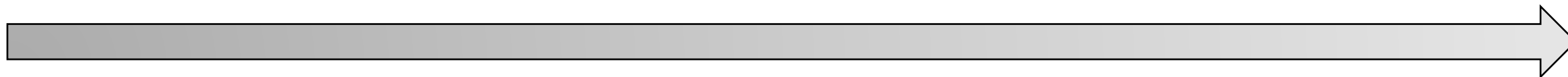


Vad är precisionsmedicin ?

- Ofta mer specifik målstyrd behandling med färre biverkningar
- Ofta inriktad mot en specifik cellulärprocess
- Passar inte alla, utan kräver selektion (ofta genetisk kartläggning)



Ingen behandling Samma behandling till alla Målstyrd behandling till några få Rätt behandling till rätt individ i rätt dos



<https://www.foundationmedicine.se/precisionsmedicin/vad-ar-precisionsmedicin.html>

Historisk utveckling: exempel cancerbehandling

Vad är precisionsmedicin?

Precisionshälsa

Precisionshälsa syftar till ökad och mer jämlik hälsa genom att använda data om individens biologi, livsstil och miljö för att förebygga, diagnostisera och behandla med precision

*Informationsdriven
utveckling för prevention*



Precisionsmedicin

Precisionsdiagnostik



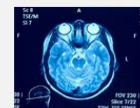
Genomik



Epigenetik



Proteomik



Avancerad
bilddiagnostik

Precisionsbehandling



ATMP



Rådgivning /
Livsstil



Skräddarsydda
mediciner



Effektiva
ingrepp i rätt tid

Förutsättningar

Lagring

Beräkningskapacitet

Informatik

Strukturering av information

AI och BI

Juridik

Möjlighet att dela
information

Många och flera nationella och internationella initiativ pågår



ATMP
Sweden

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



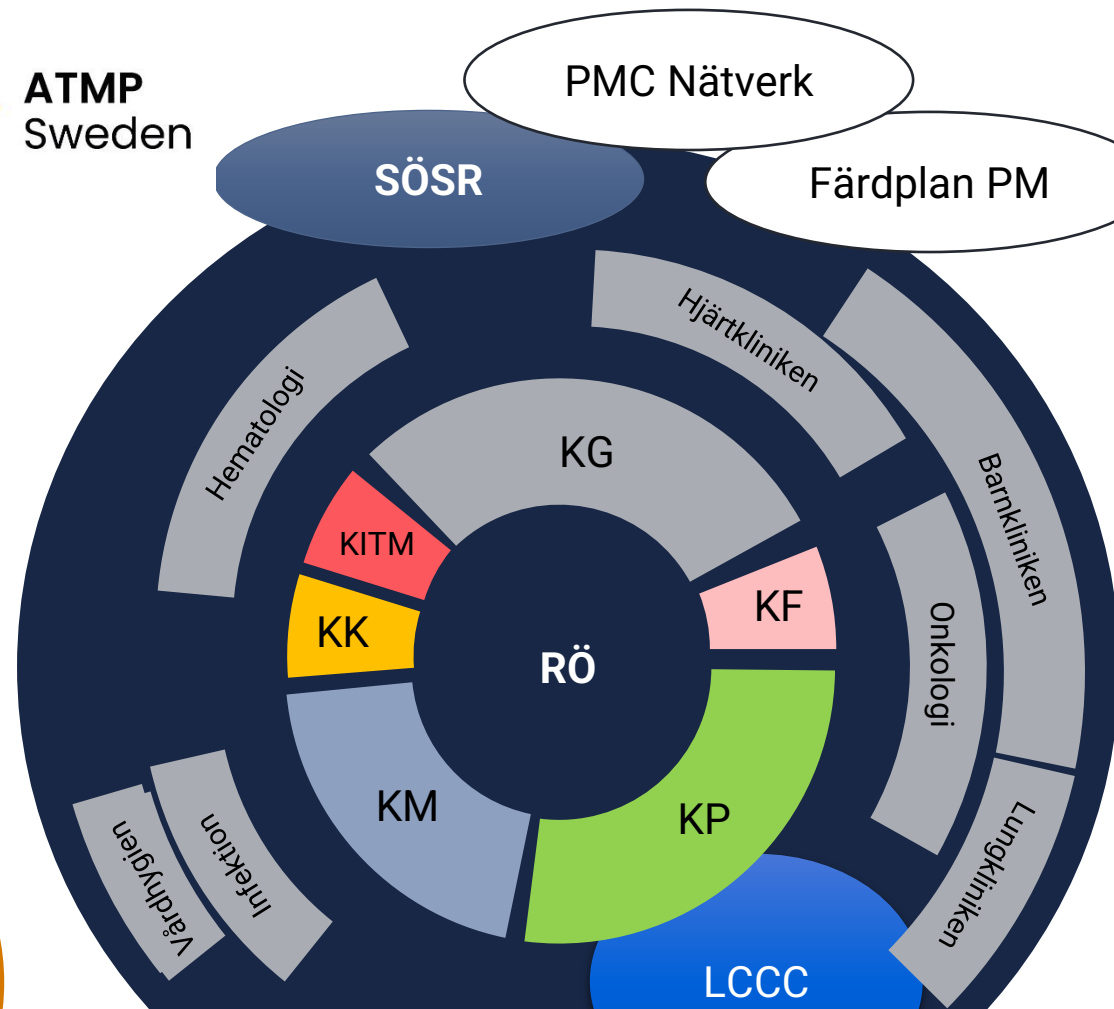
REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN



Socialstyrelsen



Behov av
koordinering och
kunskapsin-
hämtning.



PMC Nätverk

Färdplan PM

SÖSR



De forskande
läkemedelsföretagen



Stödfunktioner: IT, Förvaltning, Legala aspekter, Kliniska studier / Behandlingsstudier



LIU



CMIV

Mycket inter- och nationellt fokus just nu !

 Associated with document Ref. Ares(2025)2555009 - 31/03/2025

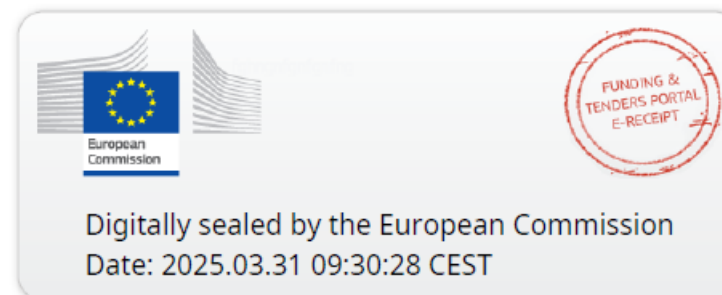
Proposal Evaluation Form	
	EUROPEAN COMMISSION EU4Health Programme (EU4H)
Evaluation Summary Report 	
Call:	EU4H-2024-JA-IBA-03
Type of action:	EU4H-PJG
Proposal number:	101233450
Proposal acronym:	JA PCM
Duration (months):	48
Proposal title:	Joint Action Personalised Cancer Medicine
Activity:	EU4H-2024-JA-IBA-05

JOINT ACTION PERSONALIZED CANCER MEDICINE

Plenary meeting • Storck room, 1st floor
Sciensano – Eurostation, Blerotstraat 1, 1070 Brussels • WebEx

AGENDA
THURSDAY, 19 DECEMBER 2024

CCC-n network och arbetspaket (tumörgenetik)





Universitetssjukhusregionernas gemensamma utvecklingsinitiativ för samordning inom precisionsmedicin

Precisionsmedicin enligt färdplansarbetet:

”Precisionsmedicin avser en utveckling av personcentrerade förhållningssätt och arbetsmetoder inom hälso- och sjukvård, som utgår från individers specifika förutsättningar och syftar till att tillhandahålla skräddarsydda strategier för förebyggande åtgärder, utredning och behandling av hälsotillstånd, för definierade grupper av individer. Målet är att tillhandahålla rätt strategi för varje patient, vid varje tidpunkt, utifrån identifierade behov. Precisionsmedicin är teknik-, metod- och terapiobundet och ska ses som en utveckling av hälso- och sjukvården snarare än en revolution.”

Vilka arbetar med färdplanen

Framtagande av nulägesbaserad sammanställning har utgått från universitetssjukhusen och även samlat inspel och perspektiv från andra aktörer och intressenter.

Arbetet utgår från styrgruppen bestående av Hälso- och sjukvårdsdirektörer eller motsvarande från de sju universitetssjukvårdsregionerna. Region Örebro innehar ordförandeskapet i styrgruppen och projektleder arbetet med färdplanen. I projektgruppen ingår även representation från Region Östergötland och Region Västerbotten.

Viktiga samarbetspartners inkluderar samverkansstrukturer och infrastrukturer inom hälso- och sjukvård och akademi, näringsliv samt patientföreträdare.

Arbetet framåt kräver fortsatt dialog och samverkan på lokal, regional och nationell nivå inom offentlig sektor, akademi, näringsliv och med patienter och invånare.

Hur bedrivs arbetet och när sker leverans?

Vad gör vi rent konkret tillsammans?

Leverans 1: Nuläge

En sammanställning av det aktuella nuläget vad gäller precisionsmedicin i svensk hälso- och sjukvård.

Maj 2025

Leverans 2: Nyläge

En gemensam målbild för ett realistiskt och genomförbart nyläge utifrån ambition, mål och förutsättningar i svensk hälso- och sjukvård.

Maj 2025

Leverans 3: Färdplan

En konkret och förankrad handlingsplan som identifierar prioriterade åtgärdsområden på kort-, medel- och lång sikt.

December 2025

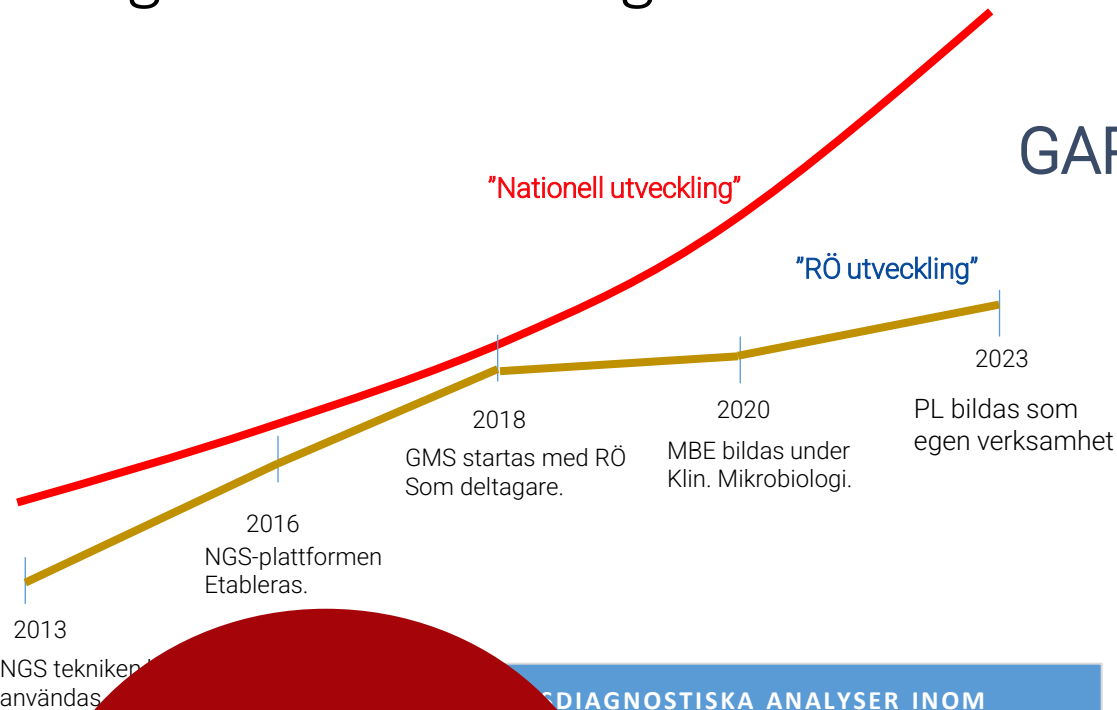
Vad händer inom SÖSR (lab)?

- Gemensam ledningsgrupp GMC
- Sedan tidigare bildat RAG molekulärdiagnostik
- Skapat styrgrupp för RAG-molekulärdiagnostik
- Tagit fram avsiktsförklaring om hur vi ska samordna molekulärdiagnostik inom SÖSR.
 - Avsikt att behålla så mycket som möjligt inom SÖSR, skicka till varandra till rätt priser.
 - Genomförande pågår med inventering av kapacitet, utrustning, priser, volymer och skickeprover.
- Samverkan inom bl.a. RAG Patologi, Mikrobiologi och Genetik.

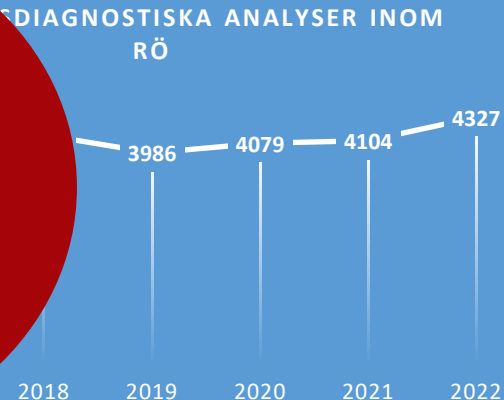


Vad händer inom RÖ?

2023 konstaterade att vi tappat fart gentemot övriga universitetsregioner:



Behov av ökad förmåga och kapacitet inom diagnostik



- **Färre analyser i klinisk drift. (i jämförelse)**
 - Skickar analyser
 - Ex. ingen helgenomsekvensering pga. avsaknad teknisk utrustning/beräkningskapacitet IT
- **Avsaknad av resurser för utveckling av nya analyser.**
- **Svårt att finansiera utveckling enligt prisärende på inledningsvis små volymer och snabb utvecklingstakt**

Är det ett problem?

Konsekvenser:

- **Står inte på egna ben. Beroende till andra**
 - Kostnad
 - Tillgänglighet/vårdtider.
 - **Tappad kunskap inom området (sämre stöd till behandlande läkare).**
 - **Utvecklingsförmåga**
-
- **Jämlik vård för Östergötlands invånare**
 - **Svårt att upprätthålla NHV.**
 - **Risk att inte kunna uppfylla krav för bl.a. OECI-ackreditering**

"Akut Utvecklingskö"

Specialitets klinik	Analys med utvecklingsbehov
Klinisk genetik	Etablering av helgenomsekvensering (WGS), laborativ analys, bioinformatik
	Utveckling av bioinformatik och tolkning av WGS/exon sekvensering.
	Analys av strukturella varianter, kopietalsförändringar samt genetiska expansionsjukdomar.
	Transkriptomanalys (RNA-seq)
Klinisk patologi	Long-read-sekvensering
	Analys för molekyär karaktärisering av CNS-tumörer.
	Molekyär karaktärisering av tumörer med bred sk. "comprehensive cancer panel"
Klinisk mikrobiologi	Bioinformatisk utveckling för att bredda sekvensanalys till fler agens
	Det okända provet
	Long-read sekvensering
KITM	HLA-typning med sekvenseringsteknik
Klinisk farmakologi	NGS-panel för farmakogenomik.
	Analysflöde för analys av farmakogenomiskt relevanta gener i data från molekyärpatologi.
Samtliga kliniker	Löpande utveckling/vidareutveckling av drift

Kort sikt

Längre sikt

Stort behov av koordinering då det pågår massa initiativ inom området där RÖ behöver eller förväntas delta



ATMP
Sweden

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

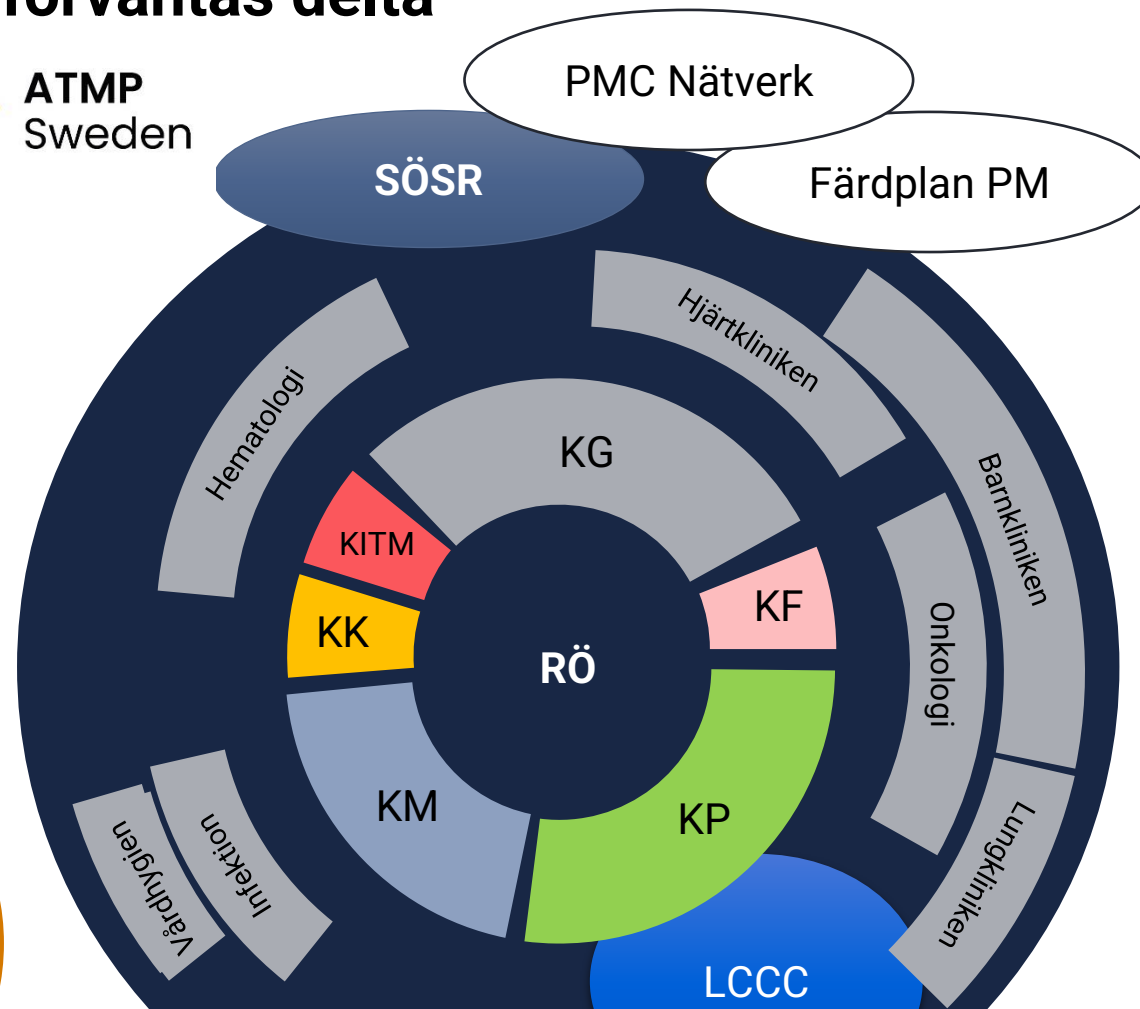


REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN



Socialstyrelsen

Behov av
koordinering och
kunskapsin-
hämtning



De forskande
läkemedelsföretagen



LIU



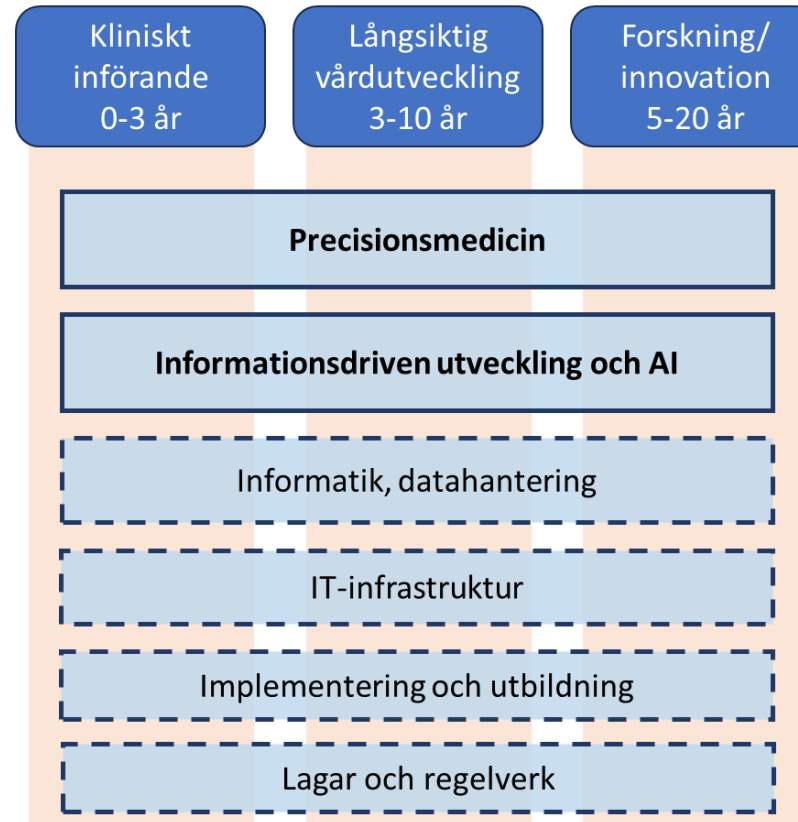
CMIV

Precisionsmedicin del av politisk satsning: Center för informationsdriven precisionshälsa (CIP) tillsammans med Liu

15

Under etablering

- **Stödstruktur** (kompetens och teknik) för utveckling, forskning och innovation inom AI/datadriven vård och precisionsmedicin
- En test och laborativ arena för akademi, klinik och industri
- Samma "infrastruktur" för utveckling oavsett tidsperspektiv
- Samma kompetens avseende stöd (implementering/juridik)
- Mycket hög grad av synergi och överlapp



Behov av ökad
förmåga och
kapacitet inom
diagnostik

Diagnostik:

- 2 mkr utvecklingsresurser
- Stöd för inköp WGS

Behov av
koordinering
och
kunskapsin-
hämtning

RÖ: Koordinatorer.
(del av tjänst)

Aktivitetslista för förmågehöjning inom Genomik

Generella aktiviteter:

Ny strategi för att effektivisera lagring av stora datamängder ✓

Etablering av ny infrastruktur för beräkning

- Utvärdering av flera alternativ, inkl. AIDA-data HUB, NGP, Internt RÖ

- Riskanalyser genomförda ✓

Upphandling utrustning för helgenomsekventiering

Aktiviteter inom specialitetsområde genetik:

Deltagande i GMS-ChICAP samt påbörjad rutinimplementering ✓

Hårdvaruuppggradering av karyotyperingsutrustning för att möjliggöra nästa generations AI-baserade mjukvara ✓

Validering och driftsättning av kopietals analys på Helgenomdata (från Gbg). ✓

Validering av bioinformatisk analyspipeline för RNA-seq data.

Deltagande i GMS-Undiagnosed projektet för arbete med analys av Long-read data samt RNA-seq. ✓

Deltagande i GMS-Long-Read projekt för att etablera lokal förmåga till (initialt) tolkning av data.

Framtagande och implementering av panel för onkogenetik

Etablering av anlagsbärartestning med Exom-sekvensering

Inventering/business cas av kandidatanalyser för hemtag av analyser tillsammans med inköp

Aktiviteter inom specialitetsområde patologi:

Validering och driftsättning av GMS560 DNA-panel för bred karaktärisering av solida tumörer ✓

Validering och driftsättning av GMS560 RNA-panel ✓

Genomför pilot för riskgensanalys ✓

Pågående projekt med etablering av Barncancerflödet som rutin istället för i projektform (Stöd från RCC) ✓

Uppdatering av RNA-seq metod

Metyleringsanalyser

-Riktade och breda för karaktärisering

Aktiviteter inom specialitetsområde mikrobiologi:

Utveckling av NGS-baserad faces diagnostik ✓

Utveckling av analys för att identifiera en okänd patogen genom sekvensering ("Det okända provet") ✓

Utveckling av NGS-baserad diagnostik för 16S, nära validering

Aktiviteter inom specialitetsområde kemi/Farmakologi:

Utredning kring behov och möjligheter kring en NGS-panel för Kemi och Farmakologi-frågeställningar

Inventering av kandidatanalyser för hemtag

Behov av ökad
förmåga och
kapacitet inom
diagnostik

Aktivitetslista för koordinering och kunskapsinhämtning

Inrätta en koordinatorsfunktion för området Precisionsmedicin ✓ (har slutat och behöver återrekryteras, av utv direktör)

Etablera kontaktytor mellan PM-koordinator och andra aktörer så som GMC och LCCC ✓

Etablera "Molecular Tumor Boards" i linje med krav från OECl ✓

Deltar aktivt inom den koordinerande gruppen för "Färdplan Precisionsmedicin" ✓

Deltar fortsatt aktivt i GMS projektet både på ledningsnivå och på operativ nivå. ✓

RÖ har blivit en del av "Test Bed Sweden." ✓

Framtagning och beslut på avsiktsförklaring rörande samverkan precisionsdiagnostik inom SÖSR. ✓

Deltar i etablering av Center för informationsdriven utveckling och precisionshälsa

Behov av styrgrupp/råd för området precisionsmedicin

**Behov av
koordinering
och
kunskapsin-
hämtning**

Vad händer inom RJL?

Genexus

- Upphandlad 2023
- Snabb, automatiserad
- Automatiserad tolkning av resultat och koppling till behandling
- Till instrumentet finns olika kit och möjligheter (tex liquid biopsy)



Alteration type	Genes
Deletions, insertions, and substitutions from DNA	AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, BRAF, CDK4, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KEAP1, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, STK11, TP53
Copy number gain from DNA	AR, EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MET, PIK3CA
Gene fusions and splicing variants from RNA	ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3

Solida tumörer

- IVD-kit
- Vi utför en mindre panel med gener för snabba svar på bevisat behandlingsstyrande mutationer. Större paneler utförs fortsatt på universitetssjukhusen
- Vi börjar med kolon, hud och lunga (ej cytologi) och kan sedan utöka, bland annat med cytologiprover
- Kommunikation med kunder (Lunga, Hud, Kolorektal) vilka gener de önskar få svar på och hur mycket information de vill ha

Verifiering - status

- Äldre klossar framplockade och analyserade
- Dubbelkörning mot Linköping under våren och hösten 2024
- Förväntat resultat, inga stora skillnader mellan Jönköping och Linköping. Vissa skillnader finns, främst pga olika instrument och kemier
- Vi har haft problem med reagens från tillverkarens sida, detta är löst nu
- Vi önskade förbättra vår process för framrening av RNA/DNA - göra den mer automatiserad och mindre hands-on. Gärna öka mängd DNA/RNA man får ut med tanke på begränsad provmängd. Detta är på gång!
- Några körningar kvar att utföra, sammanställning av verifieringsdokument pågår. Om inget oväntat inträffar är verifieringen klar innan sommaren.

Kvar att göra

- Färdigställande av dokument Verifiering och Metod
- Utformning av remiss för NGS samt svar till kund
- Utformning av beskrivning för vad som är viktigt vid val av tumörområde för NGS (se förslag)
- Process för att få snabb och korrekt information från patolog till vårdadmin till Molekylärlab och tillbaka så att vi får ett snabbt och korrekt svar ut till kund
- Hur skilja på tumörer som ska köras på NGS här och de som ska skickas?

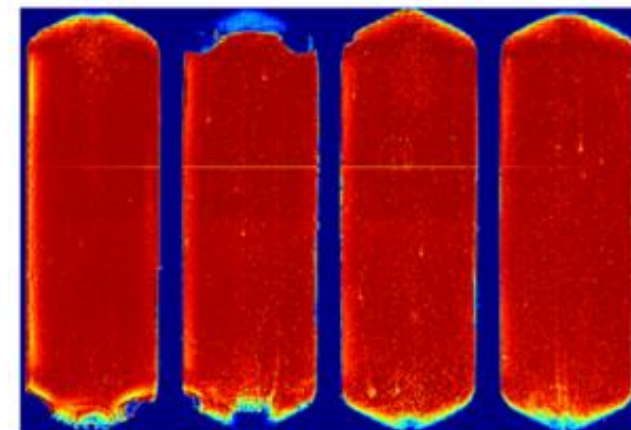
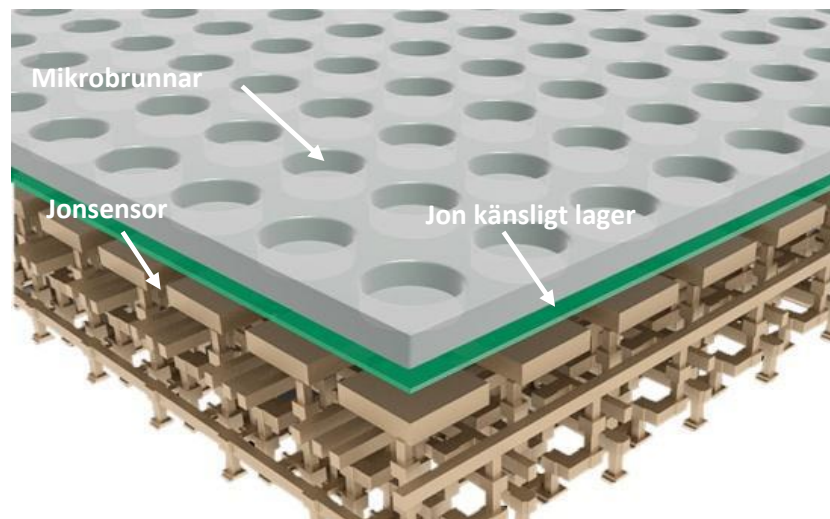
Vad händer inom RKL?



GENEXUS – hög kapacitet och kompetens

Helautomatiserad NGS-utrustning i **klinisk rutin sedan 2020**

Analysmängd - 50 miljoner läsningar per chip



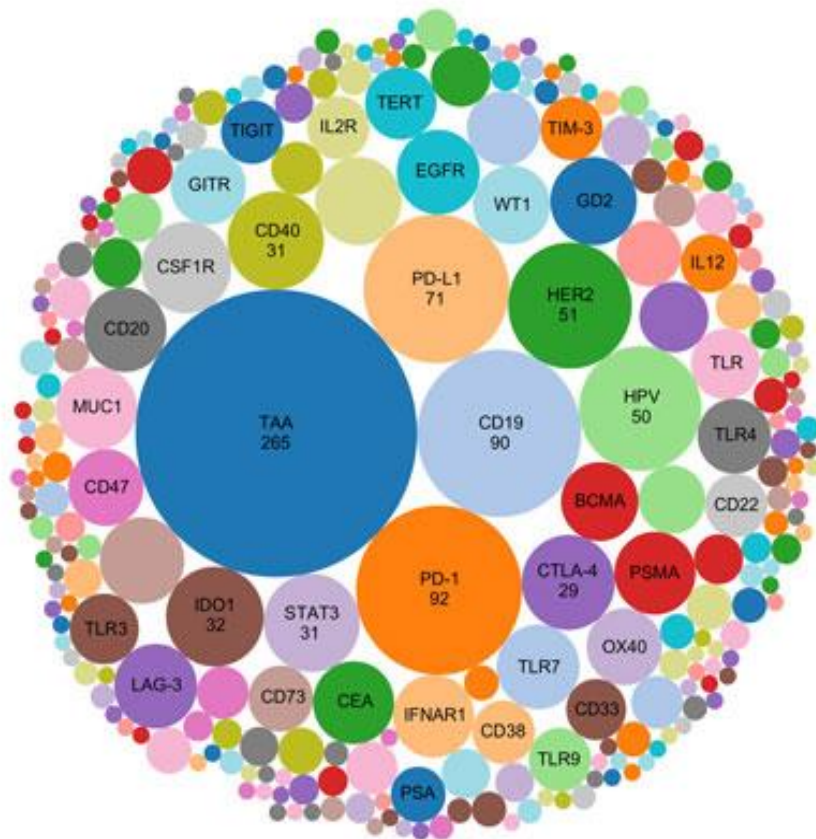
12-15M reads/lane
8 reaktioner/lane

Kapacitet: 4-20 patientprover per analys.
Kostnad (reagens bara) ca 5.000 kr/patientprov
Per körning 20.000-100.000 kr

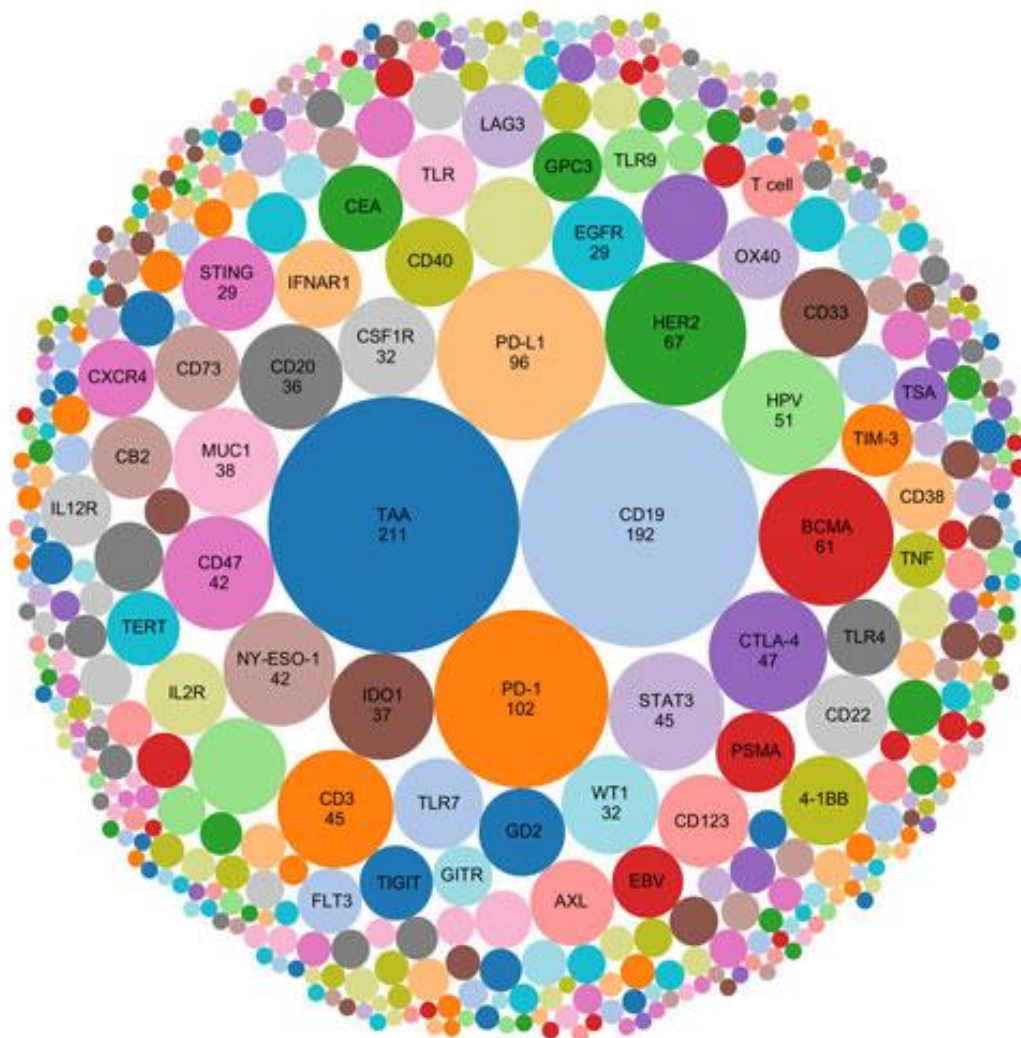
Resurskapacitet 1-3 analysstarter per vecka.

10 Therapeutic Targets

2017



2019



Diagnostiska markörer

- MYD88 – sanger
- FOXL2 – sanger (på gång)
- POLE – sanger (på gång)
- Startas när beställning inkommer, svar ut efter **2-3 arbetsdagar**

Förväxlingsanalys

- För att säkerställa provets tillhörighet
- Startas när beställning inkommer, svar ut efter **2-3 arbetsdagar**

Behandlingsprediktion (NGS)

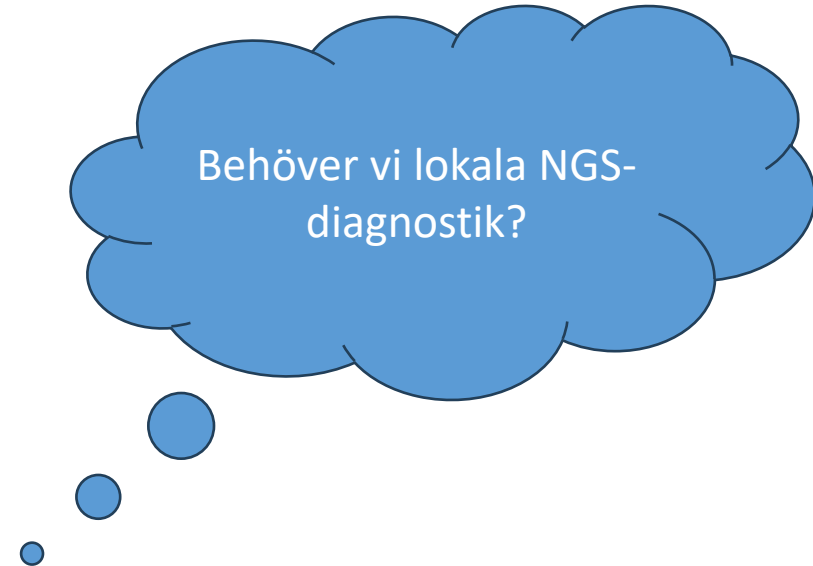
- Kolorektalcancer
- Malignt melanom
- GIST
- Icke småcellig lungcancer
- Cholangiocarcinom
- Avancerad bröstcancer (PIK3CA)
- Svarstid **3-8 kalenderdagar**

cfDNA (NGS)

- **1-3 arbetsdagar**

Metabolabiomarkörer

- DPYD – smältkurva analys (RotorGene)
- Analyseras 1-2 gånger per vecka -> svarstid 0-7 kalenderdagar



JA! Om kompetensen finns lokalt.

Små paneler upp till 50 gener täcker 95% av behovet

Korta svarstider (viktigt)

Intern kommunikation med beställare och kostnadseffektiv diagnostik.

Samla hel-genom eller exom diagnostik (RÖ?) (ofta hereditär frågeställning) eller fördjupad diagnostik CUP eller progression