Notat v/Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin (NorPreM) / De regionale helseforetakene, 21.4.2022

**Nasjonal strategi for persontilpasset medisin – revisjon: Delprosjekt 1 Spesialisthelsetjenesten**

Fra mandatet:

Delprosjektet skal utarbeide en statusbeskrivelse og forventet utvikling av persontilpasset medisin for spesialisthelsetjenesten. Statusbeskrivelsen bør inkludere omtale av gjennomførte tiltak inneværende i strategiperioden og de viktigste gjenstående utfordringene. Det skal ses hen til mål og prinsipper i inneværende strategi gjengitt over. Vi ber om en beskrivelse av ønskelig faglig utvikling og en beskrivelse av hindre og muligheter. Følgende temaer bør inkluderes i besvarelsen, listen er ikke uttømmende:

* Kompetansebehov
* Overføring fra fag- og teknologiområder der persontilpasset medisin er modent til mindre modne områder
* Hvordan persontilpasset medisin påvirker samhandling på tvers av fagmiljøer, sykehus og sektorer (inkludert mellom spesialisthelsetjenesten og universitet- og høyskolesektoren og offentlig og privat sektor).
* Infrastruktur for generering, lagring og analyse av data (i dialog med delprosjektet ledet av Direktoratet for e-helse)
* Pasient- og brukerinvolvering

Deltakere: RHF-ene ved kompetansenettverket leder arbeidet og trekker inn kontaktpersoner i HDIR og HOD.

# Bakgrunn for notatet

De regionale helseforetakene har sammen med Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin (NorPreM) fått i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å gjøre en statusbeskrivelse av persontilpasset medisin i spesialisthelsetjenesten i forbindelse med revisjon av nasjonal strategi.

Den nasjonale strategien for persontilpasset medisin 2017-2021 er videreført ut 2022. I siste funksjonsår vil strategien revideres av Helse- og omsorgsdepartementet for å vurdere tiltak som er gjort i inneværende strategiperiode, synliggjøre nye utfordringer og gjenstående områder som det bør fokuseres på.

Persontilpasset medisin som begrep defineres i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin 2017-2021 som forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte. Den nasjonale utredningen forklarer begrepet slik:

*I praksis dreier det seg om en økt grad av tilpasning til den enkeltes biologi, noe som ideelt sett øker sannsynligheten for at valgte terapeutiske tiltak gir effekt og ledsages av færre bivirkninger.*

I arbeidet med revisjon av strategien legges denne begrepsbruken til grunn.

**Tabell 1. Oversikt over tiltak og status i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin (2017-2022); hovedansvar RHF-ene.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tiltak, Strategi 2017-2021** | **Status** |
| A2: Etablere nasjonalt nettverk av regionale kompetansesentre for persontilpasset medisin | Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin (NorPreM) ble opprettet i 2019 etter gjennomføring en utredning av organisasjonsstruktur, innhold og arbeidsområder. Nettverket har en nasjonal organisasjon med egen administrativ enhet som støtter koordinasjonen av fire regionale fagnettverk innen persontilpasset medisin. Nettverket har i dag mer enn 100 medlemmer. Det interregionale fagdirektørmøtet er styringsgruppe for NorPreM. |
| A3: Utvikle nasjonale kompetansestandarder for genetisk veiledning | Pågående arbeid. |
| C1: Etablere nasjonalt anonymt frekvensregister for arvelige genvarianter | Registeret er etablert og finnes tilgjengelig på nettsidene: <https://variant.norgene.no/> . Definisjon av anonymitet for genvarianter med lav frekvens har vært en utfordring for etableringen, og databasen inneholder i dag ikke varianter som er sett færre enn 4-5 ganger. |
| D2: Utvikle støtte for persontilpasset medisin i elektronisk pasientjournal, EPJ | Videreutvikling av EPJ-systemet vil omfatte vurderinger av muligheter for inklusjon av data fra ulike analyser som understøtter persontilpasset medisin, inkl. genetiske data og data for beslutningsstøtte. (Nb: anbefalingen beskriver rådata fra genomundersøkelser som helseopplysninger, men definerer ikke hva som menes med «rådata» i denne sammenhengen. Kan det f.eks. være ulik juridisk status for rådata vs. tolkede data?) |
| E1: Etablere handlingsplan for forskning og innovasjon | RHF-ene har deltatt i Forskningsrådets oppdrag om å etablere en handlingsplan for forskning og innovasjon innen persontilpasset medisin (2018-2021). |
| E2: Utrede pasientforløp som integrerer klinikk og forskning | De regionale helseforetakene fikk i 2018 i oppdrag å "sikre etablering og drift av infrastruktur som kan legge til rette for utvikling og bruk av molekylære tester, genpaneler og bruk av biomarkører i forskning og persontilpasset behandling. Det skal legges til rette for pasientforløp som integrerer forskning og klinikk, i tråd med anbefaling i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten". Nasjonal infrastruktur for presisjonsdiagnostikk (InPreD) på kreftområdet ble etablert i 2020 i henhold til oppdraget. Infrastrukturen er sentral for stratifisering av pasienter til behandling og kliniske studier, bl.a. til IMPRESS-studien. |

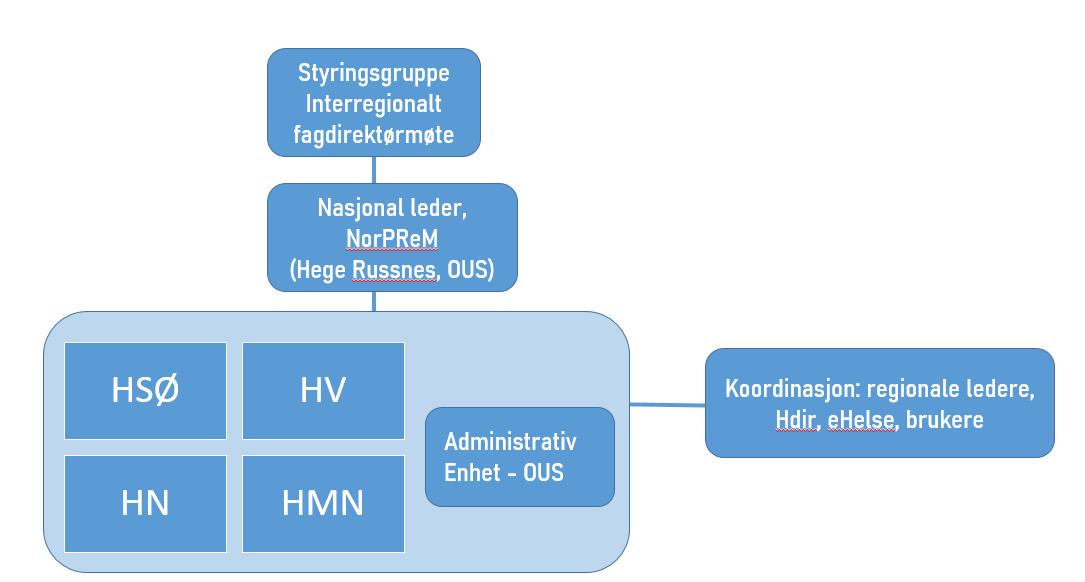
# Status for PM-feltet – prosess for kartlegging

Kompetansenettverket har i løpet av april 2022 gjennomført en kartlegging av status for PM-feltet innenfor ulike fagområder i spesialisthelsetjenesten. Undersøkelsen har vært gjennomført med QuestBack der hensikten er å få et første inntrykk av status og gjenstående utfordringer innen persontilpasset medisin på de ulike fagområdene. Innspillene vil danne grunnlag for innholdet i den reviderte strategien for persontilpasset medisin.

NorPreM er organisert i RHF-linjestruktur med en nasjonal leder, Hege Russnes (OUS), en regional leder for hver av de fire helse regionene og en administrativ enhet lokalisert på OUS som består av administrativ leder og prosjektrådgiver (Tabell 2, Figur 1). Denne gruppen utgjør også NorPreM sitt arbeidsutvalg som møtes hver annen uke. I henhold til mandat er det etablert en koordineringsgruppe som møtes en gang i kvartalet.

**Tabell 2 Sammensetning av koordineringsgruppen for NorPreM**

|  |  |
| --- | --- |
| **Navn** | **Rolle** |
| Hege Russnes | Leder koordineringsgruppen |
| Ulla Randen | Leder fagnettverk Helse Sør-Øst |
| Rune Sundset | Leder fagnettverk Helse Nord |
| Gunnar Douzgos Houge | Leder fagnettverk Helse Vest |
| Hans-Jonny Schjelderup Nilsen | Leder fagnettverk Helse Midt-Norge |
| Eirinn Glattre | Leder administrativ enhet |
| Olga Nævisdal | Prosjektrådgiver administrativ enhet |
| Henrik Næss | Representant, Direktoratet for e-helse |
| Grethe Synnøve Foss | Representant, Helsedirektoratet |
| Ann Rita Halvorsen | Brukerrepresentant |
| Ingunn Westerheim | Brukerrepresentant |



Figur . Organisering av Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin.

Spørreskjemaet ble utformet av NorPreM i samarbeid med Helse Sør-Øst RHF. Undersøkelsen inneholder totalt 8 spørsmålsstillinger der det var mulig å svare med en kombinasjon av flervalg og fritekstsvar. Spørreskjema ble sendt til følgende representanter for spesialisthelsetjenesten:

* Medlemmer i de regionale fagnettverkene i NorPreM
* Deltakere på den nasjonale konferansen i persontilpasset medisin 5-6. mai i Tromsø.
* De fire interregionale fagdirektørene
* Fagdirektørene ved alle helseforetak.
* Klinikkledere ved Oslo universitetssykehus HF
* Universitetet i Oslo (Institutt for klinisk medisin) og Universitetet i Bergen (via regional representant)

Mottakere ble i tillegg oppfordret til å informere om undersøkelsen i egen linje og til å videresende til andre relevante fagpersoner. Det bemerkes at undersøkelsen har begrensninger særskilt relatert til:

* Kort svarfrist
* ikke systematisk sendt ut til fagområder/avdelinger
* ikke sendt til fagmedisinske foreninger eller andre organisasjoner
* ikke inkludert direkte spørsmål om IKT/data-infrastrukturer ettersom dette til dels ivaretas av andre delprosjekter
* ikke inkludert direkte spørsmål om pasient- og brukerinvolvering
* ikke inkludert spørsmål om forskning og innovasjon, da det ivaretas av delprosjektet forskning og innovasjon

**Det er innkommet en betydelig mengde informasjon gjennom fritekstfeltene, og det understrekes at dette notatet primært refererer hovedtrekk og enkelte, representative eksempler.**

Figur 2. Oversikt over institusjonstilhørighet for besvarelsene.

Figur 3. Oversikt over fagtilhørighet for besvarelsene.

# Oppsummering av hovedpunkter fra kartleggingen

Det innkom til dels svært detaljert informasjon om både omfang og bredde av aktivitet innenfor PM-feltet, selv om bare enkelte deltagere tallfester omfanget av studier/pasienter/analyser.

Generelle trekk ved kartleggingen:

* Omfanget av persontilpasset medisin er økende og antas å øke vesentlig fremover.
* Noen av fagområdene slik som sjeldne sykdommer, onkologi og infeksjonsmedisin har brukt persontilpasset behandling i lengre tid - dette kommer også tydelig frem fra svarene fra tilhørende diagnostiske miljø; medisinsk genetikk, molekylær patologi og mikrobiologi. Disse fagområdene beskriver økt kartlegging av biologi ved henholdsvis genomet, kreftsvulsten og mikrobe/agens genom som til dels dominerende aktiviteter.
* Persontilpasset kreftbehandling skjer både ved indremedisinske, onkologiske, hematologiske og pediatriske avdelinger. Diagnostikk skjer i hovedsak ved patologiavdelingene.
* Farmakogenomikk og bedre tilpasning av legemiddel kommer tydelig frem som aktivitet i sterk vekst innen psykiatri, men nevnes også av andre fagområder.
* Nukleærmedisin er i sterk vekst og trekker frem bruk av teknologi og kunnskap innen sitt felt som viktig både for persontilpasset diagnostikk og behandling.
* Nevrologi nevner signalanalyse (EEG, EMG, nevrografi mm) som persontilpasset medisin innen sitt fagfelt.
* Avanserte beslutningsverktøy (bioinformatikk, AI mm) er på vei inn i diagnostikk og behandlingsbeslutninger.
* Forskning er en sentral aktivitet – spesielt kliniske studier som omfatter både ny diagnostikk og behandling.

*Nedenfor følger utvalgte eksempler på uttalelser fra fagmiljøene:*

Onkologi/molekylærpatologi:

* «PM brukes systematisk innen kreftmedisin»
* «...er endel av hverdagen med å kartlegge nytte og risiko ved ulike utrednings/behandlingsvalg»
* «Persontilpasset behandling er innført i kreftbehandling for flere tiår siden»
* «I dag gis persontilpasset behandling til de fleste av våre pasienter, i større eller mindre grad, basert på analyse av kreftsvulsten hos den enkelte. Anslagsvis 50-60%.»
* «Patologifaget er ansvarlig for å stille riktige, presise diagnoser slik at pasienten kan få målrettet behandling. Ved flere kreftsykdommer trengs det i tillegg molekylærpatologiske undersøkelser som for eksempel immunhistokjemi, ytterlige undersøkelser i form av enkeltgenanalyser og NGS»
* «Molekylære analyser utgjør en stadig større andel av det totale arbeidet som utføres ved avdeling for patologi»

Blodsykdommer:

* «Særlig pasienter med akutt leukemi som utgjør ca 60% av sengepostbelegg og ca 10% av dagpasientbehandlingen får i større eller mindre grad skreddersydd behandling ut fra et stort utvalg genetiske og molekylærpatologiske markører, og deretter videre individualisert ut fra molekylærpatologiske undersøkelser av målbar restsykdom (MRD). Andelen er raskt økende og vil utgjøre hovedaktivitet innen kort tid.»

Onkologisk pediatri:

* «Medikamentell persontilpasset behandling er aktuelt for barn med helt spesielle predisposisjoner, refraktær kreft, up-front aggressiv kreft eller residiverende kreft» «Kun et mindretall pasienter faller i denne kategorien, men tidsbruken for hver enkelt pasient blir stor, både i forb. med samtaler med familien, rådføring i inn- og utland, tolkning av molekylærgenetiske funn og søknadsskriving vedr valg av off-label/persontilpasset medisin.»

Infeksjonsmedisin/mikrobiologi:

* «Det meste av mikrobiologisk diagnostikk er i utgangspunktet persontilpasset. Basert på pasientens klinikk og øvrige funn avgjøres hvilke undersøkelser som er relevante. Deretter vurderes man initielle funn før man bestemmer hvilke tilleggsundersøkelser som er relevante som for eksempel hvilke typer antibiotikaresistens/følsomhet man skal undersøke for»
* «Utført med kvalitet innebærer utredning og behandling av infeksjonssykdommer presisjonsdiagnostikk av form av agensidentifikasjon og med dybdeanalyse av sero- eller genotyper, resistensegenskaper og virulensfaktorer»
* «Behandlingen skreddersys til den mikrobiologiske diagnostikken og til biologiske forhold hos den enkelte pasient relatert til immunstatus, komorbide tilstander og interaksjoner med andre medisiner.»

Medisinsk genetikk/sjeldne sykdommer/nyfødtscreening:

* «Vår aktivitet består i hovedsak i genetisk utredning av sjeldne tilstander og genetisk veiledning»
* «100 % av aktiviteten er innen presisjonsmedisin; biokjemiske og genetiske analyser av sjeldne genetiske sykdommer og klinisk oppfølging»
* «Majoriteten av de behandlingsoppleggene som lages består i individualisert behandling basert på biokjemi og genetikk»
* «Å jobbe med sjeldne sykdommer er persontilpasset medisin.»

Nukleærmedisin:

* «Nukleærmedisin omfatter diagnostikk og behandling med bruk av radioaktive legemidler. Fordelen med nukleærmedisinsk diagnostikk er at undersøkelsen gir svar på patologiske molekylære, metabolske og fysiologiske prosesser som fremtrer lenge før det kan ses strukturelle anatomiske endringer på annen type bildediagnostikk»
* «Et begrep i nukleærmedisin er teranostikk. Begrepet er sammensatt av diagnostikk og terapi.»

Klinisk nevrofysiologi:

* «EEG funn, nevrografi/EMG og ultralydundersøkelser av perifere nerver gir grunnlag for beslutning om valg av medikament bestemt av våre funn»

Kirurgi og anestesi:

* «Innen intensivvirksomheten og anestesi, er dette aktuelt innen valg av medikamenter relevant. Innen operasjonsvirksomheten er persontilpassede implantater (kar, ortopedi, plastikk, ØNH/Kjevekirurgi og nevrokirurgi) økende»

Psykiatri:

* «Blodprøve for CYP kartlegging, SSRI panel og serum konsentrasjon av legemidler på pasienter der dette er aktuelt. Justering og tilpassing av medisiner til den enkelte pasient»

*Det angis (i fritekst) en stor spennvidde over hvilke teknologityper som benyttes*:

Innen molekylærpatologi, genetikk og farmakologi benyttes både neste generasjons sekvensering (NGS) men også en rekke andre metoder (Sanger sekvensering, PCR-baserte metoder, mikromatriseteknologi, immunhistokjemi, cytogenetikk, FISH). NGS plattformer fra både Illumina og ThermoFisher benyttes samt OxfordNanopore. Flere angir automatiserte/robotiserte prosedyrer (enkelt gen/panelsekvensering, ekstraksjon, immunhistokjemi, enkeltcelle deteksjon mm.)

Innen nukleærmedisin/billedanalyse er både PET/CT, PET/MR og SPECT/CT benyttet. Nevrologi/nevrofysiologi trekker frem bruk av signalregistrering (EEG funn, nevrografi/EMG og ultralydundersøkelser).

Dataanalyseverktøy fremheves også som sentrale hjelpemidler på tvers av fagområdene, inkludert beslutningsstøtte verktøy. Innen relevant forskningsaktivitet fremheves kunstig intelligens (AI). Det presiseres at behov og type verktøy er forskjellig for fagfelt og at fagspesifikk kompetanse for å tilpasse og optimalisere er nødvendig.

Innen behandlingsmodaliteter er det i hovedsak tilpasning av medikamentell behandling som trekkes frem, i tillegg omtales nukleærmedisinske metoder og persontilpassede kirurgiske implantater.

Mange spesialiteter har persontilpasset medisin som del av fagkurs**,** og flere fagområder arrangerer egne kurs som også kan gå på tvers av profesjoner.

# Utfordringer ved implementering av PM i spesialisthelsetjenesten

Persontilpasset medisin er ressurskrevende; det er behov for økt kompetanse, personell tid, økte IKT ressurser, investering i teknologi og arealbehov. **Samhandling mellom diagnostikk, behandling og forskning er utfordrende; det er mangel på tid og utfordrende å trekke ut fagpersonell til nødvendig forskningsaktivitet eller annet prosjektaktivitet.**

Utfordringer knyttet til kompetansebehov innen PM-området oppsummeres i følgende kulepunkter:

* Kompetanse på PM området (med spesifikk metodikk) må inn i grunnutdanningen medisin og helsefag
* Kompetanse om PM, metode og analyse må inn i spesialisering av leger
* Helsefaglig kompetanse og PM-feltet må tilbys som kurs/opplæring til tekniske fag som IKT, ingeniørfag, fysikere, bioinformatikere, molekylærbiologer m.fl. som inngår i spesialisthelsetjenestens personell
* Det må etableres etter- og videreutdanninger, inkl. kurs, som gir både grunnleggende og videregående kompetanse innen PM
* Det må utvikles kurs som rettes mot tverrfaglige utrednings- og behandlingsmiljøer
* Utfordringer innen jus og etikk må ivaretas i kompetansetiltakene
* NGS og bioinformatikk må inkluderes i utdanning- og kompetansetiltak (grunn- og etterutdanninger)
* Det er behov for å få en nasjonal veileder for tolkning og rapportering av NGS data
* Det er behov for faglige(tverrfaglige)nettverk for deling og drøfting av både diagnostiske og behandlingsmessige tiltak
* Lik kompetanse i alle regionene, standardisering av metoder og systematisk deling
* Det er behov for flere fagfolk, økt kompetanse, ny og tilpasset metodikk og teknologi
* Det er behov for økt kompetanse om maskinlæring, kunstig intelligens, lovverk og etikk

Figur 4. Integrering av klinikk og forskning innen PM-feltet (i egen enhet).

Figur 4 viser svar på spørsmål om integrasjonen mellom klinikk og forskning innenfor PM-feltet i den aktuelle avdelingen/klinikken. Noe under 1 av 3 svarer at aktivitetene er godt integrert i egen avdeling, og disse besvarelsene reflekterer også utfordringsbildet knyttet til ressurstilgang for tilrettelegging av en slik integrasjon:

* Mangel på fagfolk til å tolke prøvesvar
* Det er uheldig at utstyrsfinansiering er adskilt mellom forskning og klinikk
* Det er krevende å balansere mellom driftsoppgaver versus forskning
* Det er ingen avsatte ressurser til forskning
* Det er ikke avsatt tid og ressurser til nødvendig personell
* Instrumentkapasitet er for svak
* Finansiering må styrkes
* Manglende kompetanse innen PM
* Kapasitet og tilgang på presisjonsdiagnostikk er for liten
* Mangel på stillinger/bemanning eks. bioinformatikere
* For lave budsjett

Ytterligere utfordringer er knyttet til tidsbruk:

* Det tar for lang tid fra prøvetaking til behandling
* Sykehuspersonell mangler tid til forskningsrelatert aktivitet
* Det tar for lang tid fra metoder utviklet i forskning skal bli gode nok til å brukes i diagnostikken
* Det må bli bedre kapasitet for gjennomføring av kliniske studier
* Logistikk er utfordrende; både personell krevende og ikke-eksisterende løsninger for kommunikasjon, prøveflyt og dataflyt

Tilgang til og bruk av IKT-systemer:

* Adskilt, ikke mulig å bruke forskningsverktøy innenfor sykehusaktivitet
* Umulig å dele/kommunisere mellom helseregioner
* Det er nødvendig med gode IKT systemer/infrastrukturer
* IKT leverandør har ikke kompetanse som trengs og kan ikke levere tilpasset tjeneste
* Datalagring må muliggjøres
* Systemet mellom universitet og sykehus er ikke tilrettelagt for integrering av forskning og diagnostikk

Annet:

* IVDR – usikkerhetsmoment; hva blir betydningen for metode/analysevalg?
* Behov for etablering av biobank
* Lov/regelverk som setter rammer for forskning og klinikk
* Arbeidsareal tilpasset behov, utstyr, personell
* Regulatoriske med innføring av nye ting
* Organisering – ansvarsområder påvirker arbeidet
* Juridiske begrensninger – regelverket er ikke på plass
* Manglende fysisk plass til maskinpark og personell
* Personvern/GDPR – IKT løsninger for samhandling/informasjonsflyt/deling av informasjon

# Anbefalinger og innspill oppsummert

1. **Nasjonale retningslinjer – lik praksis i hele landet**

* Behov for nasjonale retningslinjer for å sikre lik tilgang til persontilpasset medisin over hele landet. Helse- og omsorgsdepartementet må stille krav om lik satsning i alle helseregionene.
* Behov for god koordinering mellom pågående initiativ innen PM som InPreD, kompetansenettverk innen persontilpasset medisin for å unngå dobbeltarbeid og sikre god kommunikasjon i fagfeltet. Det forutsetter stabil finansiering over tid, faste stillinger, slik at oppbyggingen blir bærekraftig også i drift.
* Behov for bedre kommunikasjon mellom prioriteringsvalg og diagnostiske avdelinger. Når nye metoder blir godkjent i Nye Metoder eller legemidler blir godkjent i beslutningsforum kan det ta tid før de diagnostiske avdelingene har en test tilgjengelig

1. **Nasjonale infrastrukturer (for bedre samhandling)**

* Etablere nasjonal infrastruktur for presisjonsdiagnostikk som muliggjør deling og analysering av sekvenseringsdata på felles plattform. Det vil bidra til å ivareta likeverdig tilbud til pasienter. Det gir også mulighet til å etablere nasjonal (regional) overvåkingsdatabase for mikrober av særlig terapeutisk og smittevernmessig betydning (f.eks. multiresistente eller særlig virulente bakterier).
* Det bør skje en kobling mellom infrastruktur for presisjonsdiagnostikk og kliniske studier og sørge for at spesialisthelsetjenesten er dimensjonert for fremtidig samlet behov.
* Behov for Nasjonal genomikkportal for molekylærpatologiske analyse som gir oversikt over hvor ny diagnostikk utføres når nye medikament kommer på markedet

1. **Inkludere flere fagområder og styrke tverrfaglig samarbeid**

* Videre arbeid på PM området bør omfatte flere fagområder og diagnosegrupper enn de første fase fokuserte på som var kreft, infeksjoner og sjelden feltet. Man bør vurdere å involvere fagmedisinske foreninger for å få uttalelser om hvilke områder dette gjelder.
* Tverrfaglig samarbeid er helt nødvendig, dette kan gjøres som prosjektarbeid og i nettverksstrukturer/infrastrukturer

1. **Stryke de økonomiske rammebetingelsene og sikre økt bevissthet hos ledelsen**

* Behov for økt bevissthet og fokus hos sykehusledere på mange nivåer på persontilpasset medisin, slik at det faktisk prioriteres i større grad som viktig satsningsområde for sykehusene. Eksempler på godt nasjonalt arbeid og initiativ som er gjort inne persontilpasset medisin fram til nå er InPreD og nasjonale studier som IMPRESS og nettverket CONNECT (kreftområdet). Økt fokus på dette etterlyses også av nasjonal handlingsplan for kliniske studier. Det må legges til rette slik at sykehusene belønnes for å prioritere satsing på presisjonsmedisin og kliniske studier/forskningsaktivitet som implementerer ny diagnostikk/metodikk.
* Det bør stilles krav til ledelse om kunnskap/forståelse av mulighetene persontilpasset medisin har for å bedre diagnostikk og behandlingen for noen pasient grupper.

1. **Kompetansebygging**

* En forutsetning for å implementere presisjons diagnostikk er å ha personell med riktig kompetanse, samt tid til samhandling, opplæring og god infrastruktur (IT, logistikk, pasientjournalsystemer, LIMS systemer, etc.).
* PM må inn i grunn- og etterutdanningene for helsepersonell.
* Det er behov for kompetanseheving for klinikere om presisjonsdiagnostikk for å sikre riktig bruk av diagnostikk og behandling.
* Det er behov for kompetansebygging innen moderne dataanalyse, maskinlæring og kunstig intelligens er en svært viktig komponent i persontilpasset medisin og må ikke undervurderes.
* Det bør utvikles både Workshops og kurs (etterutdanninger) innen persontilpasset medisin som kan arrangeres lokalt og nasjonalt, som kan bygges inn i utdannelse til alle som skal jobbe med avansert diagnostikk og behandling av pasienter.
* Nye faggrupper må gis helsefaglig kompetanse når de skal arbeide innen PM-området.

1. **Begrepsbruk**

* Det er ønskelig med tydeligere bruk av begrep presisjonsmedisin versus persontilpasset medisin.
* Det er viktig å definere hva som menes med «infrastruktur»; dette kan være samhandling (Eks. Infrastruktur for presisjonsmedisin - kreft(InPreD) som skal sikre overføring av kunnskap og samarbeid mellom sykehus og regioner), IKT systemer og teknologi.

1. **Fremtidig strategi**

* Potensialet er stort når det gjelder å inkludere flere fagområder, samt mer sammenstilling av ulike typer data for bedre analyser, bruk av AI og mer fokus på utprøvende behandling.
* Implementering av PM skjer evidensbasert – det forutsetter tett kontakt mellom forskning – diagnostikk - klinikk
* Samtidig er det bekymring for at revidert strategi skal bli for bred og svevende. Faktum er at de fleste sykehus fortsatt ikke har bygd opp grunnleggende infrastruktur (IKT og MTU) og kompetanse som er en forutsetning for å kunne levere persontilpasset medisin.
* Videre satsning på persontilpasset medisin krever flere stillinger og mer utdanning av personell.

# Vedlegg: Beskrivelse av omfanget av aktivitetene innenfor PM – fagområder

|  |  |
| --- | --- |
| **Onkologi** | Haukeland universitetssjukehus (HUS): hovedaktivitet PM-diagnostikk. Samarbeid med avd. for patologi, avd. medisinsk genetikk om diagnosesetting.   * Til de fleste pasienter i større eller mindre grad, basert på analyse av kreftsvulsten hos den enkelte. Ca. 50 – 60 %   Oslo universitetssykehus (OUS): ca. 70 % av pasienter mottar PM behandling   * Kartlegging av nytte/risiko * Kartlegging av biomarkører og utvikling av nye diagnostiske metoder – studier krever dette * Bidrar med kompetanse, kjernefasiliteter inn i Infrastruktur for presisjonsdiagnostikk - kreft (InPreD) – koordinatorer fra 6 universitetssykehus * InPreD vil kunne bidra til harmonisert diagnostikk og likt tilbud for pasienter nasjonalt. Mål er skalering og bredding av store genpaneler, slik at kapasitet er tilpasset behov. * Nasjonalt tumor board (Mol-MDT møte) * Samarbeider med avdelinger for patologi og medisinsk genetikk * Utfører utredning for medisinske biokjemi og farmarkologi * Kreftgenomikk – bidrar til riktig valg av behandling, inklusjon i biomarkørte studier, leverer data til forskningsprosjekter. Behov for å øke det analytiske tilbudet raskt * Behov for å styrke kompetanse, infrastruktur både for diagnostikk og behandling |
| **Mikrobiologi/infeksjon** | OUS: Sekvenseringsbasert diagnostikk og øvrig molekylær-biologisk diagnostikk utgjør over halvparten av avdelingens aktivitet   * Luftveisinfeksjoner – PCR størst * Bruk av PCR er størst ved mage – tarm – infeksjoner, samt øyeblikkelig hjelp * Helgenomsekvensering av bakterier er grunnleggende for all smitteoppsporing og utbruddskartlegging i og utenfor sykehus * Helgenomsekvensering til forskning på antibiotikaresistens * Helgenomsekvensering av mikroorganismer * 90% av pasientforløp er PM. Agensidentifikasjon med dybdeanalyse av sero og genotyper * Behov for raskere og dypere diagnostikk av agens og vert og implementering av persontilpasset medisin ved flere sykdomsforløp |
| **Sjeldne sykdommer** | * 100 % av aktiviteten er persontilpasset * Genetiske analyser, klinisk oppfølging * Behandling av barn med sjeldne medfødte metabolske sykdommer * Pasienter med blødersykdom – hjemmebehandlingsprogrammer * Ca. 60 000 laboratorieanalyser av 26 sjeldne sykdommer i året |
| **Medisinsk genetikk** | * Genetisk utredning og veiledning av sjeldne tilstander * Diagnostikk av sjeldne genetiske sykdommer * 10 000 diagnostiske analyser basert på high through-put sekvensering |
| **Nyfødtscreening** | * Tester nyfødte, ca. 60 barn behov for akutt behandling * 3000 genanalyser årlig * Involvert i NGS-studie på akutt syke barn * Hoveddelen av virksomhetene er behandling av medfødte stoffskiftesykdommer |
| **Pediatri** | * 15 – 25 pas. I året * Behandlingsoppleggene er individualisert behandling basert på biokjemi og genetikk * PM for barn med predisposisjoner |
| **Patologi** | * PM utgjøt 10 % av arbeidstid * Involvert i studier * Behov enkeltgenanalyser og NGS * Leverer materiale til andre avdelinger * Utfører molekylærpatologiske undersøkelser * Genetiske undersøkelser på tumorvev * HUS: 2021 – 9367 analyser, 2020 – 6743 analyser utført. Antallet øker raskt og forventes å øke betydelig. Disse tallen inkluderer analyser fra HPV – tester på solide svulster til NGS |
| **Blodsykdommer** | * Akutt leukemi – får skreddsydd behandling ut fra stort utvalg genetiske og molekylærpatologiske markører. Vil utgjøre hovedaktivitet innen kort tid * Tidligfasestudier * Terapi i nyreseksjonene – nefritter, veverettede studier i diagnostikk og terapi. Omfanget er økende |
| **Nukleærmedisin** | * Viser patologi lenge før det kan ses strukturelle anatomiske endringer på annen type bildediagnostikk * Bruk av radiofarmaka til diagnostikk som er svært presis for å diagnostisere kreftvev * Mer spesifikk PET – radiofarmaka som gir presis diagnostikk, kan benyttes for optimal behandling, rask oppfølging. Gir pasienter mulighet til å skrifte behandlinger raskt dersom det ikke fungerer * PET – senteret ved UNN et av de første i Norge som har etablert teranostisk behandling for pasienter med nevroendokrine svulster som kan komme andre kreftformer til nytte * OUS: 5000 – 6000 PET/CT undersøkelser |
| **Radiologi** | * Økt bruk av røntgenkontrastmidler * PM relevant i forskningssammenheng eks. AI eller raiomics |
| **Psykiatri** | * CYP – screener pasienter som får medikamentell behandling |
| **Farmakologi** | * 10 – 30 % avhengig av å definere serumkonsentrasjon * PM utgjør 10 – 15 % * Sykehusapotek produserer legemidler etter behov for den enkelte pasient og dermed er det PM |
| **Nevrofysiologi** | * Bidrar til at andre kan utføre persontilpasset behandling. * Funn som EEG, nevrografi bidrar til mer presis valg av medikamenter |
| **Nevrologi** | * Bruker Parkinson register |
| **Kirurgi** | * PM relevant innenfor valg av medikamenter * PM relevant ved tilpasning av implantater (kar, ortopedi, plastikk, ØNH/kjevekirurgi og nevrokirurgi) * Transplantasjon – 5- 10 % av pasienter inngår i studier. Second opinion for kirurgisk avd. For individuell vurdering av pasienter |
| **Endokrinologi** | * Diagnostikk er PM for enkelte organer som binyre |
| **Revmatologi** | * 5% - en studie som pågår * Foreløpig lite som er kjent |
| **Øyesykdommer (HUS)** | * Behandling av arvelige øyesykdommer * 5% av aktiviteten ved avdelingen * I tillegg forskningsaktivitet – karakterisering av nye genvarianter |

## Hvilken kompetanse er nødvendig for videreutvikling av persontilpasset medisin innen ditt fagfelt?

|  |  |
| --- | --- |
| **Fagområde** | **Kompetansebehov** |
| **Patologi** | * Det er stort behov for helsefaglig kompetanse hos molekylærbiologer, bioinformatikere etc. og tilsvarende er det behov for molekylærbiologisk/bioinformatisk kunnskap hos helsepersonell (både leger og ingeniører). * Kompetanseheving på bruk av NGS og tolking av resultat for basispakker av biomarkører. Også kjennskap til mer avanserte metoder for oppfølging av resultater fra regionale og nasjonale analyser. * Mer samarbeid med genetikk om kimbanevarianter * Vi trenger heving av kompetanse ved bioingeniører som utfører testene. Vi trenger også øking i antall bioingeniører. * Vi mangler helt biostatistiker for rutine NGS-analysene. * Vi trenger å bygge kompetanse innen validering/ akkrediteringserfaring. * Vi trenger å bygge kompetanse innen standardisert rapportering og daglig service monitorering. * Vi trenger massiv kompetanse-heving i legegruppen. Vi har 0,00 timer / år øremerket tid blant leger til persontilpasset diagnostikk. Dette er uholdbart * Nasjonalt trenger vi full reform av kompetansemålene for leger i spesialisering i patologi. Nåværende kompetansemålene reflekterer behovet fra 1970/1980 tallene. * Det er behov for kompetanse i molekylær genetikk for å forstå den kliniske relevansen av ulike genforandringer * Det er nødvendig med bioinformatikk for å kjøre de forskjellige NGS plattformene |
| **Mikrobiologi** | * Behov for molekylær-biologisk kompetanse, særlig innenfor nye sekvenseringsteknologier. Bioinformatisk kompetanse og standardiserte verktøy for lagring, analyse og eventuelt deling av sekvensdata med andre helseforetak. Siden alle helseforetakene i prinsippet har de samme behovene når det kommer til bioinformatiske verktøy innenfor mikrobiologi gir det svært stor mening i å utvikle disse i fellesskap. Deling er særlig viktig i forbindelse med utbruddskartlegging av regionale/nasjonale utbrudd og gir da en enorm tilleggs gevinst * Mere kunnskap om humane vertsforhold som prediktor for utfall av alvorlige infeksjoner. * Det er behov for kompetanse over metoder og plattformer/analyser for * Raskere utbruddsoppklaring og resistensavklaring * Bedre kvalitet på overvåkning og utbruddsoppklaring * Bedre pasientsikkerhet/bedre behandling pga. mer presis diagnostikk" * Det bør bli mer fokus på molekylær biologi og patologi i grunnutdanningen og spesialistutdanningen av leger. I dag er kunnskapen generelt for liten innen fagfeltet. |
| **Genetikk** | * Behov for videreutdanning for leger innen medisinsk genetikk og genomikk, dette er fag i utvikling * PM er tatt med i flere av læringsmålene innen spesialistutdanningene for leger, litt usikker hvordan det praktiseres i kursene. * Ved utdanning av medisinerstudenter/leger bør PM ha fokus. Vi er usikre på om kunnskap om dette er formidlet tilstrekkelig i undervisningen ved universitetet basert på erfaring i arbeidsrelaterte møter med nyutdannede leger fra Norge og Oslo spesielt * Det er behov for at nye yrkesgrupper, som for eksempel bioinformatikere som arbeider innen human genetikk på sykehus med pasientdata, får mer helserelatert kompetanse og sertifisering. |
| **Onkologi** | * Det er behov for høy grad av kompetanse * innen tumorbiologi med kjennskap til molekylære avvik som er hyppig forekommende ved ulike typer malignitet, * prediktive markører som kan brukes, * kjennskap til diagnostiske plattformer som brukes, * virkninger og bivirkninger av persontilpasset behandling vi gir pasientene våre. * Det er behov for ingeniører/molekylærbiologer med kompetanse på eksisterende og kommende utstyr/prosedyrer (roboter, avanserte instrumenter) * Det er behov for ingeniører/molekylærbiologer med interesse/kompetanse for utvikling av morgendagens teknologi for å bidra i videreutvikling   **Kompetansebehov**   * IKT for tilpasning og systemintegrasjoner * IKT for dataløsninger og datasikkerhet * Bioinformatikere mot håndtering av genetiske data * Molekylærbiologer med kunnskap innen kreftbiologi og tolkning av ulike typer genetiske data i en klinisk setting * Molekylærpatologer * Onkologer med kunnskap innen kreftbiologi og prediktive markører * Studiesykepleiere/rådgivere mot kliniske studier, rutiner, logistikk og pasienthåndtering * Det er behov for personale som jobber med logistikk, forenkler rutiner og ivaretar dataløsninger * Onkologer trenger bredere kompetanse innen molekylær diagnostikk for å forstå dens nytte og begrensninger i valg av terapi * Det er behov for etter- og videreutdanning i kreftbiologi og anvendelse av molekylærgenetiske data i styring i behandling   Utvikling av persontilpasset medisin forutsetter en tett integrasjon av klinisk aktivitet for forskning i form av klinisk prospektive studier og i tillegg nær kontakt med andre relaterte forskningsgrupper (basalmedisin, livskvalitet, helseøkonomi +++) |
| **Pediatrisk onkologi** | * generell bioinformatisk kompetansehevning om varianter av betydning innen barnekreftgrupper * generell kompetanseheving klinisk (for hvem og når er det aktuelt med utvidet diagnostikk)   Det har skjedd mye, men det er lite av det som er organisert eller dokumentert som strategier eller e-håndboks-dokumenter.  Det bør skje en økt standardisering av strukturer/organisasjon for persontilpasset utredning og behandling på nasjonal basis   * standardiserte pipelines for utredning (hvilke henvisninger skal brukes, hva slags vev skal sendes osv.) * samkjøring av MDT møter - hvem skal diskuteres hvor * søknadsprosesser (off-label/fase 1/2) - og at spesielt off-label søknader vurderes og behandles likt i hele landet (foreløpig regionale forskjeller) * samkjøring av nasjonal registrering av erfaringer innen persontilpasset behandling (sjelden sykdom, få pasienter, må samle kunnskap) |
| **Anestesi** | * Bredere faglig perspektiv som omfatter mer enn kreftfeltet og økt kompetanse. |
| **Blodsykdommer** | * Økt innsikt i genetikk og molekylærpatologi |
| **Nukleærmedisin** | Det er behov for kompetanse om:   * Radiofarmasi og kjemi * Fysikk med dosimetri * Nukleærmedisinsk spesialisering og subspesialisering   Kurs i regi av EANM og/eller SNNMI  Deltakelse på kongresser i regi av EANM og/eller SNNMI" |
| **Radiologi** | * Radiologi glemmes lett i medikamentkurs. ESUR`s quidelines er det vi følger * Overføre bildebaserte AI og radiomics teknikker fra forskning til klinisk bruk. |
| **Infeksjonsmedisin** | * Selv om infeksjonsmedisin er av natur persontilpasset medisin må tankegangen forsterkes gjennom undervisning og promovering av forskningsprosjekter, kliniske metodebok- og pasientforløp-arbeid og kontinuerlig etterutdanning av leger, pleiere og forskere. |
| **Nyremedisin** | * Kjennskap til den praktiske nytten av funn av ulike biomarkører og hvordan disse kan styre behandlingen |
| **Øyesykdommer** | * Generelt er det nødvendig med økt kunnskap om genetisk utredning og tolkning av funn fra genetisk utredning.   For arvelige øyesykdommer er det er behov for økt kapasitet ved Avdeling for medisinsk genetikk til å kunne undersøke større deler av genomet enn det som oppnås med panelbasert diagnostikk.  Det er også behov for økt kapasitet til genetisk analyse av svulster, spesielt uveale melanomer ettersom genfunn har stor betydning for prognose og valg av adjuvant behandling. Avdelingen har flerregional funksjon for behandling av uveale melanomer. |
| **Klinisk nevrofysiologi** | * Økt kompetanse innen ultralyd av perifere nerver |
| **Endokrinologi** | * Det er behov for bedre diagnostiske verktøy. * Fagfeltet er stort med >1600 monogenetiske sykdommer, og å arbeide med dette krever selvfølgelig stor grad av bakgrunnskunnskap. Solid bakgrunnskunnskap om genetikk og biokjemi er nødvendig for optimal behandling. * Forskning/behandling er i stor utvikling og kanskje det viktigste er muligheten til å holde seg forskningsmessig oppdatert, som ikke minst avhenger av nettverksbygging internasjonalt. |
| **Klinisk farmakologi** | Det er behov for   * Molekylærgenetiske analyser hos laboratorie personell * Fortolkning av genotyping leger * Implementering av populasjonsfarmakokinetikk * Legemiddelproduksjon: vil innføring av presisjonsmedisin medføre nye behov for persontilpasset produksjon? (Det kan være behov for forskning/utvikling av ny produksjonsteknologi for å oppnå det) * Klinisk farmasi: Grad av involvering av farmasøyter i valg/bruk av legemidler i presisjonsmedisin? Farmasøyt bør inngå i tverrfaglig team i valg av behandling. Behov for øke kompetanse innen tolkning av ulike prøvesvar/diagnostikk for valg av legemiddel * Logistikk: Vil presisjonsmedisin medføre andre behov i anskaffelse/innkjøp av legemidler? Kan være behov for øke regulatorisk kompetanse, regelverk for import, vurdering av nye legemidler mm. |
| **Sjeldne sykdommer** | * IKT-kompetanse (infrastruktur, databehandling, integrasjon, strukturering av informasjon etc) * Kompetanse om tilgjengelig teknologi * Kompetanse om mulighetene som ligger i PM innen hvert fagfelt. * Kompetanse ut til klinikker og avdelinger om mulighetene i egen region. * Kompetanse om kliniske studier og muligheter for utprøvende behandling (EPJ bør ivareta dette hvor varsel til kliniker om tilgjengelige studier (også multisenterstudier) utløses av diagnose) * Betydningen EPJ system har for å understøtte PM hvis det brukes hensiktsmessig."   Mange ulike fagområder må videreutvikles; juss, etikk, økonomi, administrasjon og organisasjon. Det er mange strukturelle hinder for å delta i kliniske studier og bruke presisjonsmedisin. Det er generelt for dårlig kapasitet i spesialist- og kommunehelsetjenesten til å forstå og benytte biokjemisk og genetisk informasjon til å differensiere behandlingstilbud, enten det dreier seg om bruk av ATMP eller tilpasset oppfølging og råd. |

## Kort beskrivelse av aktiviteter (f eks. plattform/teknologibruk, behandlingsmodaliteter, kurs etc.)

|  |  |
| --- | --- |
| **Fagområde** | **Spesifikasjon** |
| **Nevrologi** | EEG: epilepsitype - behandling avhenger av epilepsitype  nevrografi og ultralyd av perifere nerver gir indikasjon på om f.eks. immun-modulerende behandling er indisert  Treshold tracking og telling av motornevroner: forskningsaktivitet, ikke i klinisk drift  Deltar i lokale og nasjonale fortolkninger av ngs og andre analyseresultater for tilpassing av behandling  Prøver å komme i gang med avansert Parkinson og hodepine- behandling (Botox, CGRP-hemmere og GON-blokkade). Tar Master i hodepine og demens.  NGS genetiske utredninger for arvelige sykdommer. Forskning på arvelige sykdommer ved Nevromuskulært kompetansesenter. |
| **Sjeldne sykdommer** | Utarbeidelse av informasjon til sjeldne diagnoser.  Pasienter får spesifikk behandling.  Det arrangeres kurs mtp sjeldne diagnoser.  Utvikling av en data-"rørledning" som kan brukes til KI-analyser til ulike formål.  Benytter tolkningsverktøy for evaluering av genvarianter. Utfører genomanalyser som ledd i forskningsprosjekter. Underviser barneleger og annet fagpersonell i genetisk utredning generelt og i metabolske sykdommer. Avdelingen er en MetabERN node, og undertegnede en del av/ressursperson i ERN-Rita i Norge.  Farmakologi? Sjeldenfeltet?  LC-MS/MS, PCR, qPCR, ddPCR, immunoassay, Sanger-sekvensering, NGS (genpanel, eksom, genom). Avansert MTU/IKT integrasjon, biobank, bioinformatikk. Legemidler, diettbehandling (proteinrestriksjon, erstatningsterapi, m.m.). Samhandling med mange behandlingsmiljø omkring genterapi, transplantasjon, celleterapi, m.m. Kompetanse innen genterapi, celleterapi, molekylærbiologi, medisinsk genetikk, m.m. |
| **Kirurgi** | Ønsker å løfte opp det persontilpassede innen kirurgi, da dette fort kan komme i bakgrunnen. Det er en rivende utvikling i bruk av person-tilpassede implantater (nevnt i forrige spørsmål). Dette er i liten grad satt i system. Kunnskaps-grunnlaget knyttet til at dette gir  bedre resultat er tynt, og ofte industridrevet. Bruk av persontilpassede implantater er også av denne grunn svært kostnadsdrivende.  Etablert diagnostikk, nasjonale møter, deltagelse i kurs og konferanser (arrangerer ikke egne).  Forskning på bildebaserte biomarkører ved hjelp av AI og radiomics på CT, MR, PET/CT og ultralyd.  Levertransplantasjon ved kreft (primære inoperable levertumorer) samt ved metastaser (nevroendokrine svulster og kolorektal kreft). |
| **Farmakologi** | LC-MS/MS, PCR, qPCR, ddPCR, immunoassay, Sanger-sekvensering, NGS (genpanel, eksom, genom). Avansert MTU/IKT integrasjon, biobank, bioinformatikk. Legemidler, diettbehandling (proteinrestriksjon, erstatningsterapi, m.m.). Samhandling med mange behandlingsmiljø omkring genterapi, transplantasjon, celleterapi, m.m. Kompetanse innen genterapi, celleterapi, molekylærbiologi, medisinsk genetikk, m.m.  Farmakologi:  DPYD-genotyping LAMP/smeltekurveanalyse  Utvikler metode for CYP-genotyping (CYP2C9 og 19)  I sjukehusapotek/farmasi er det "behandling" som er mest relevant.  Produksjonsavdeling på sjukehusapotek produserer i dag legemidler tilpassa behovet til den enkelte pasient. I dag er dette forholdsvis tradisjonell produksjon, for eksempel cytostatikakurer med dose tilpassa pasient eller tilpasning av legemiddelform som er egna til pasienten (eksempel: lage mikstur av tabletter for å sikre rett dosering og administrasjon til barn). Sjukehusapotek lager også legemidler til små pasientgrupper, der behov ikkje er dekka av legemiddelindustri.  Dersom det i i sammenheng med presisjonsmedisin i større grad blir behov for å framstille legemidler til den enkelte pasient basert på helseopplysninger/diagnostikk av pasient bør dette skje på sjukehusapotek eid av helseforetakene der ansvarlig farmasøyt har ein rolle som helsepersonell. Det er viktig å avklare dette, slik at produksjonsavdeling kan forberede seg på det.  Sjukehusapotek generelt står også for innkjøp av alle legemidler til helseforetakene og det er viktig å avklare i kva grad persontilpassa medisin vil medføre endring eller nye behov ved anskaffelse av legemidler, spesielt for nye legemidler eller legemidler uten markedsføringstillatelse i Noreg. |
| **Hematologi** | Diagnostikk og behandling, samt noe forskning. Bløderne er i register. Får hjemmebehandling. I tillegg avholdes det individuelle informasjonsopphold og ulike kurs for gruppen som helhet. Individuell opplæring i egenbehandling. I 2021 ble det analysert 2.8 millioner prøver. FoI er bindeleddet mellom eksterne HF og interne seksjoner/forskere i forskningsprosjekter som har persontilpasset medisin som et hoved- eller bi-fokus.  Diagnostikk/infrastruktur sekvensering, FISH, genekspresjonsprofilering, PCR.  Illuminaplattform  Oxford nanopore teknologi  - Utvikling av kliniske beslutningsstøtteverktøy,  - utprøving og validering av AI-baserte produkter for forbedret diagnostikk,  - forskning  - utvikling av IKT-infrastruktur for kunstig intelligens og persontilpasset medisin.  Helgenomsekvensering med IonTorrent S5XL.  Frittstående arbeidsstasjon til bioinformatikk.  Lagring på sikker server administreres av Forsknings- og innovasjonsavdelingen.  Multiple linjer for robotisert DNA-ekstraksjon og PCR oppsett.  Multiple helautomatiserte PCR-instument (såkalte black-box systemer - prøve inn/svar ut)  GridIon-sekvenseringsplattform  Illumina MiSeq sekvenseringsplattform  Sanger sekvensering (i kjernefasilitet) |
| **Øyesykdommer** | Vi har aktiviteter innen en rekke områder relatert til persontilpasset medisin:  1) Klinisk utredning med bruk av spesialisert utstyr som ERG, inkludert ERG i narkose på små barn.  2) Oppfølging av pasienter tilpasset forventet sykdomsutvikling ut fra genfunn.  3) Behandling i form av Luxturna injeksjoner og ulike medikamenter tilpasset genfunn. Sistnevnte gjelder f.eks. reseptor tyrosin kinase hemmere ved arvelige tilstander med kar-innvekst på hornhinnen.  4) Forskning i form av identifisering og karakterisering av nye genvarianter assosiert med arvelige øyesykdommer, og utvikling av nye behandlingsformer  5) Informasjon til pasienter. Dette gjøres ved ordinære konsultasjoner i avdelingen og i form av presentasjoner i ulike sammenhenger for pasienter, f.eks. som innlegg på møter i pasientforeninger  6) Det er et stort behov for å bygge kompetanse innen persontilpasset medisin for leger i avdelingen. Leger som er involvert i persontilpasset medisin bidrar med internundervisning og veiledning." |
| **Div. Indremedisin** | Endoskopi - billeddiagnostiske, terapeutisk. Gastroenterologisk kontrastforsterket UL diagnostikk, Gastroenterologiisk onkologisk kontrastassistert terapi (Ca pancreatis), gastroenterologiske intervensjoner inkl endoskopiske (mikro-) invasiv teknikker, i hematologien studier på en-cellenivå av terapiresponser ved antineoplastisk behandling "real time", utvikling av diagnostika innenfor nefrologien ved bruk av gamle nyrebiopsier, infeksjonsmedisinsk utvikling av bimomarkørbasert diagnostikk av sepsis, sirkulatorisk sjokk, vevsnekrose og identiikasjon av kaskadeintervensjoner ved streptokokksjokk. Endokrinologisk monitorering av diurnale hormonrytmer med tanke på diagnostikk og terapi. |
| **Barneonkologi** | Aktiviteter:  - Utvidet diagnostikk (via hovedsakelig INFORM og InPreD, drug sensitivity arrays i forskningsprosjekt)  - MDT møter (enkelte InPreD/IMPRESS, ellers INFORM og NOPHO-match (nordiske MDT møte for utprøvende behandling hos barn. I tillegg utvikles nå Europeiske MDT for utprøvende behandling innen barneleukemier -iLTB)  - Søknader om off-label behandling  - Inklusjon og registrering i phase 1/2 studier  - Informasjonsdeling: Presentasjoner og diskusjoner på nasjonale møter innen barneonkologi og kurs for LIS  - Behandlingssamtaler med barn og foreldre  - Oppfølgning og registrering i OUS Kvalitetesregister for utprøvende behandling ved barnekreft |
| **Medisinsk genetikk** | Genomisk diagnostikk inkludert bioinformatikk  Genetisk veiledning  Laget animasjonsvideo for gravide i forbindelse med innføring av tidlig UL/NIPT som opplæringstiltak  Leder nasjonal forskningsinfrastruktur for DNA sekvensering  Leder av Nordic Alliance for Clinical Genomics, nordisk nettverk av diagnostiske genomikklaboratorier  - Analyse og IKT anbefaling om AMG arbeidsflyt (St. Olav)  - Prosjekt begrunnelse for å oppdatere Pipeline Server i Patologi (St.Olav)  - Deltok i ""Norprem"" prosjekter (Patologi og Genetikk Medisin)  - HMN Helsedatasenter (Mai)  Poliklinisk aktivitet (Veiledning, kliniske undersøkelser, svarsamtaler etc.)  Laboratorieanalyser (biblioteksgenerering og sekvensering, Illumina basert, målrettede genpanel og eksomanalyse)  Dataanalyse (bioinformatisk pipeline, GATK best practices, trio- og singelanalyse)  Tolkning av genetiske varianter (Ella)  Svarapportering (Beaker, Epic)  Forskning (CAG for Rare Genetic Diseases) |
| **Medfødte lidelser - nyfødtscreening** | Jeg er også ansatt i nasjonal kompetansetjeneste for metabolske sykdommer og har igjennom denne hyppig kursvirksomhet for leger og sykepleiere i hovedsak i Helse Sør-/Øst, men også i øvrige foretak.  Diettbehandling er hjørnesten i mange metabolske sykdommer. De siste årene har det imidlertid dukket opp multiple behandlingsmodaliteter rettet mot sykdomsgruppen: enzymerstatningsterapi, mer sykdomsspesifikke medikamenter, lever-/nyre transplantasjon og vi venter nå på at mRNA terapi og etterhvert genterapi for flere av tilstandene blir tilgjengelig |
| **Nukleærmedisin/billedanalyse** | Behandlingsmessig med tyrosinkinasehemmere, antistoffbehandling, antidbody drug conjugates, radionukleotid-behandling (lutetium).  Bildemodaliteter:  - PET/CT  - PET/MR  - SPECT/CT  Behandling:  - Radioaktivt jod (Thyreoidea kreft)  - Lutathera (Nevroendokrin kreft)  Kurs:  - Masterkurs i nukleærmedisin (UiT Norges Arktiske Universitet / PET-senteret, UNN)  - Doktorgradskurs i preklinisk PET (UiT Norges Arktiske Universitet / PET-senteret, UNN)"  - 3 PET/CT og 5 SPECT/CT kameraer  - deltagelse på relevante kurs innen nukleærmedisin, radiologi, onkologi, nevrologi, indremedisin  Behandling med 177Lu Lutathera for NET  Behandling med 131I for ca. thyreoideae  Behandling med 223Ra Xofigo for skjelettmetastaser ved ca. prostatae  Utredning med PET kan føre til at pasient får persontilpasset medisin, andel ukjent."  CYP-analyser  CT og MR undersøkelser |

## Oversikt over teknologi og plattformer benyttet for PM

|  |
| --- |
| Kort beskrivelse av aktiviteter (f eks. plattform/teknologibruk, behandlingsmodaliteter, kurs etc.) **Onkologi/patologi** |
| Gen-analyser, biomarkør analyser for ulike kreftbehandlinger.  Diagnostikk med genpanelsekvensering, helgenomsekvensering, RNA seq, metyleringsanalyser og immunhistokjemi i Mohn kreftforskningslab.  Kliniske studier som IMPRESS, PETREMAC, p53 studiene, BGBIL studien m.v.  Nanostring (muliti markør deteksjon)  Cell Search (mikrometastasedeteksjon)  Nukleinsyrekestraksjon (flere instrumenter)  NGS analyser (instrumentering med kjernefasiliteter, alt lab- og dataarbeid utføres i egen enhet)  DNA mikromatrise analyse (instrumentering ved kjernefasilitet)  Mikroskopi  Egen serverløsning (Precision Diagnostic Server)  Opplæring/kompetanseoverføring til andre InPreD noder  Mol-MDT møter som kompetanseoverførings arena til norske kreftdiagnostikk og behandlingsmiljø  Immun (Ventana og omnis) for ALK, ROS1, NTRK. Realtime PCR (Idylla, Entrogen) for KRAS, NRAS, BRAF, MSI, EGFR.  Thermo Fisher for NGS  Idylla for MSI7fusjon/ctEGFR  qPCR for enkelt mutasjonaanalyser  FISh  Visiopharm og qProdit for bilde analysen  IonTorrent S5 til rutine, Illumina til TSO500 på forskningsavdelingen. 4 overleger deltok på kurs i NGS i Tønsberg. Internundervisning for leger over flere uker knyttet til molekylærpatologi.  Plattform: Ion Torrent S5 XL, og to chef.  Gjør molekylærpatologiske analyser for de krefttyper som blir diagnostisert og behandlet ved Sykehuset. Får også prøver fra andre sykehus i regionen.  Har arrangert nasjonal workshop for patologer fra hele landet."  NGS, BRCA1/2 genpanel, NGS childhood panel, FISH, PCR, MLPA, sekvensering, nanostring  NGS-diagnostikk, immunhistokjemi, legemiddelsensitivitetsanalyser  Målrettede medikamenter, immunterapi  Hvert preparat blir vurdert, beskåret og gransket individuelt etter klinisk informasjon på rekvisisjon. Spesialister i patologi mikroskoperer vevssnitt, rekvirerer videreførende undersøkelser før det stilles en endelig diagnose og eventuell gis en vurdering. I tillegg gjøres det molekyærpatologiske undersøkelser der de er rekvirerte fra behandlende lege. Avdelingen gir integrerte prøvesvar hvor det legges vekt på å oppsummere alle resultater fra både morfologiske og molekylærpatologiske undersøkelser.  Til enkeltgenanalyser benyttes Idyllaplattform fra Biocartis, Til NGS Ion Torrent fra Thermo Fisher.  Til å utføre de """"gamle molekylærpatologiske underøskelser (immunhistokjemi)benyttes Benchmark ultra fra Roche og snart Dako Omnis fra Agilent  Moderne kreftbehandling krever flest mulig pasienter inkludert i kliniske studier. Dette er måten kompetansen i legegruppen først og fremst bygges på. Avdelingen er aktivt deltakende i nasjonale satsninger som IMPRESS og samarbeider tett med spesielt avd. for patologi som gir grunnlaget for presisjonsmedisin. Behandlingen følger for er flertall av pasientene nasjonale handlingsplaner hvor det er noen elementer av presisjonsbehandling mens mange også behandles innen kliniske studier.  NGS skjer med bruk av Illumina sitt Focuspanel på for tiden en Miniseq. Vi er i ferd med å utvide betydelig med etablering av Illuminas TSO500 og barnepanel. Myseq er snart på plass. Det brukes eller ulike teknikker tilpasset konkret problemstilling hvor PCR og RT-PCR med Sangersekvensering, FISH, qPCR benyttes. For raskere gjennomstrømning i laboratoriet tas Biocartis Idylla i bruk.  NGS - Iontorrent  rt PCR, ddPCR,  FISH  Next generation sequencing platform: Ion Torrent.  Ved patologisk enhet er det skaffet inn NGS maskin for å kjøre Oncomine Precision Assay fra Thermo vha. Ion Torrent Genexus System  "Idylla  NGS Oncomine Compr. Panel v3 med 161 genmarkører på Iontorrent Platform  TSO500 paneltest på Illumina  PDL1 med immunhistokjemi (Dako og Ventana-Roche)  PCR (Idylla fra BioCartis) og immun (Dako autostainer og Bencg Mark Ultra fra Roche)  Idylla systemet  Immunhistokjemi (Benchmark, OMNIS, Autostainer 48 Link)  Illumina TST15, BRCA1/2 og childhood panel. Sangersekvensering. Pyrosekvensering. FISH. Prosigna. ++  Kartlegging av mikrober på detaljert nivå for prognostikk og valg av behandling. Forskning på vert/mikrobe interaksjon i pasientgrupper og normalbefolkning.  Neste-generasjons-sekvensering med bruk av Ion Torrent plattform.  NGS Ion Torrent i diagnostikk av bløtdelssvulster og beinsvulster  Ion Torrent fra Thermo Fischer benyttes til rutinediagnostikk, sammen med Nanostring til Prosignatest. Forskningsaktivitet foregår på Illumina.  Fleire seksvenseringsplattformer og anna instrumentering. Fleire genpanel er i bruk i diagnostikk, og TSO500 blir implementert innan kort tid.  Molekylærpatologi:  Teknologiplattform: PCR (LightCycler (Roche) og Idylla (Bicartis)), NGS Ion Torrent (Thermo Fisher Scientific).  Det analyseres på formalinfiksert materiale, cytologisk materiale og plasma  vi bruker Oncomine Focus Gene panel med 52 gene panel fra Ion Torrent S5  \* Bruk av NGS- Ion torrent- Oncomine panel fra Thermofisher  \* FISK  \* IHC  \* Nanostring- prosigna PAM50-analyse for EMIT-studie  Osv  Metoder tatt i bruk: NGS-paneler, Sanger sekvensering, real-time PCR  Sekvenseringsteknologi, inkudert nestegenerasjonssekvensering (Thermo Fischer), kompetanseøkning og IKT-infrastrukturbygging  Har i dag Idylla.  Deltakelse på relevante kurs. |
| **Infeksjonsmedisin/mikrobiologi** |
| Helgenomsekvensering og analyse av multiresistente bakterier. Illuminaplattform og egen bioinformatisk pipeline supplert med kommersielle program (Ridom SeqShere) for slektsskapsanalyser (klonalitet) mellom bakterieisolater.  Plattformer: Illumina og Oxford Nanopore Technologies.  IKT: Bioinformatiske analyser  Applikasjoner: Overvåkning og utbrudd av mikrober, karakterisering av spesiell resistens (med konsekvens for behandling), påvisning av kroniske infeksjoner/behandlingssvikt/saneringssvikt, identifikasjon (med konsekvens for smitte/prognose/behandling).  Senter for presisjonsmedisin innen infeksjonssykdommer (SePIN) planlegger utadrettet foredragsvirksomhet for å promovere tankegang innen persontilpasset medisin og promovere forskningsprosjekter og klinisk implementering.  Gjennom samarbeid med Mikrobiologisk avdeling kan hastighet og dybde av diagnostikk bedres, primært gjennom molekylærbiologiske metoder som det mikrobiologiske miljøet besitter.  Det er fortsatt et stort uutforsket felt på biologiske vertsfaktorer særlig gjennom trankriptomikk, proteomikk og epigenetikk samt farmakokinetikk og dynamikk. Infeksjonsmedisinsk avdeling har god kompetanse og besitter teknonologi for celluære immunologiske analyser, men øvrig teknologi må innebære forskningssamarbeid med miljøer innen genetikk, cellebiologi og farmakologi/faramasi.  Avdelingen har: Nasjonale referansefunksjoner for mykologi, parasitter, syfilis, toxoplasma, clostridium, CMV og HIV; Bioinformatikkompetanse og arrangerer flere moduler informatikkurs; vegne sekvenseringsplatformer, massespektrofotometer for påvisning av ulike mikroorganismer m.m" |