



Innføring av molekylær kreftdiagnostikk som rutinetilbud i Helse Vest

- Rapport fra kartleggingsfase (AS-IS)

Versjon 1.0

Desember 2020



Innhold

1. Sammendrag	3
2. Bakgrunn	4
3. Om prosjektet.....	4
3.1. Resultatmål.....	4
3.2. Effektmål	4
3.3. Hovedoppgave for kartleggingsfasen.....	4
3.4. Organisering av kartleggingsfasen i prosjektet	4
3.5. Fremdrifts- og milepælsplan for kartleggingsfasen.....	5
3.6. Prosess for kartlegging	5
4. Funn fra kartleggingsfasen	6
4.1. Rekvirenter og prøvematerialer	6
4.2. Prosessering	6
4.2.1. Ekstraksjon	7
4.2.2. Neste generasjons sekvensering -NGS	7
4.2.3. Annen aktuell prosessering innen presisjonsdiagnostikk.....	7
4.2.4. Omløpstid	8
4.3. Logistikk og kommunikasjon	8
4.3.1. Prøvelogistikk mellom patologiavdelingene	8
4.3.2. Digital kommunikasjon	9
4.3.3. Kommunikasjon med klinikere	9
4.4. Kapasitet og kompetanse	9
4.5. Status for biobank	10
4.6. Status for seksjon for kreftgenomikk	10
5. Anbefalinger etter kartleggingsfasen	10
Vedlegg.....	11



1. Sammendrag

I denne fasen av prosjektet «Innføring av molekylær rutinediagnostikk i Helse Vest» ble det utarbeidet et kartleggingskjema til foretakene i regionen. Spørsmål fokuserte på logistikk, prosessering og kommunikasjon tilknyttet presisjonsdiagnostikk. Kartleggingskjema ble sammenstilt og benyttet for videre detaljering av gruppen. Alle foretak har utført kartleggingskjema og deltatt i detaljering. Rapporten gir en oversikt på dagens situasjon med fokus på logistikk og kommunikasjon tilknyttet presisjonsdiagnostikk i Helse Vest.

Helse Vest har 4 patologiavdelinger, hvorav to er universitetssykehus (Haukeland og Stavanger) og to mindre avdelinger (Førde og Fonna). Helse Bergen er også i ferd med å etablere seksjon for kreftgenomikk som blir en tverrfaglig seksjon med presisjonsdiagnostikk. Største utfordring for etablering av molekylær rutinediagnostikk i regionen er helt klart manglende tilgang på ressurser, både utstyr og personale. Dette gjelder for alle foretakene. For logistikk og kommunikasjon er det etablert gode kommunikasjonslinjer i regionen som kan optimaliseres dersom det grunnleggende behovet for ressurser til «state of the art» molekylærdiagnostisk tilbud etableres.

Prøvelogistikk mellom foretakene er veletablert. Logistikk utføres hovedsakelig på parafinsnitt/FFPE blokker som sendes i romtemperatur. For maligne blodsykdommer sendes ferskvev direkte til Haukeland, da bare Haukeland prosesserer disse i Helse Vest. Mindre panel innen presisjonsdiagnostikk basert på NGS er etablert på universitetssykehusene. Metode er ikke standardisert i regionen, og det er behov utvidning av tilbudet for å etablere en god logistikk for fremtidig kreftdiagnostikk. Omløpstid for NGS-basert diagnostikk samsvarer mellom universitetssykehusene, men er en del lenger for de mindre avdelingene som er avhengig av sending av prøve for analysene.

Den digitale kommunikasjonene i regionen er i utvikling. Det er opprettet et felles labdatasystem Unilab med deling av data mellom foretakene. Oppretting av regional digital patologi vil også medføre deling av alle digitale bilder, og inneholder i tillegg en egen kommunikasjonsløsning for enkel kontakt mellom medarbeidere i regionen. For etablering av biobanker er det også et felles datasystem LabVantage som benyttes som sporingssystem, og kan kobles mot Unilab.

Konklusjon

Det er ønskelig med et godt og likeverdig rutinetilbud innen presisjonsdiagnostikk for kreftpasienter i Helse Vest. Med dette menes likeverdig bredde og kvalitet i diagnostisk tilbud og tilfredsstillende svartid vil sikre pasienter lik behandlingsmulighet. For å oppnå målsetting er det først og fremst et sterkt behov for å øke ressurs innen fagfeltet, samt tilføre hensiktsmessig utstyrspark til formålet. Dette er en forutsetning for å etablere logistikk for videre utvikling og opprettholde krav til svartid. Logistikkbehovet for prøveflyt vil kunne løses ved å bygge videre på gode kommunikasjonslinjer i regionen, både innen generell prøvelogistikk og digital kommunikasjon vedrørende prosessering og rapportering. Økt standardisering og harmonisering fra prøvetaking til svarrapportering kunne bidra til likeverdig og godt tilbud, samt økt kompetanse innen molekylær kreftdiagnostikk.



2. Bakgrunn

Bruk av presisjonsmedisin innen kreftbehandling krever en mye mer utstrakt bruk av presisjonsdiagnostikk enn dagens situasjon tillater. Innen presisjonsdiagnostikk er det et økt behov for molekylære kreftpanel for å sikre rask og riktig behandling for pasienter. Neste generasjon sekvenseringsteknologi kan dekke nåværende og fremtidig aktuelle biomarkører innen kreftdiagnostikken. Innen de ulike foretakene i Helse Vest er det forskjeller i både kapasitet, metode, kompetanse og organisering på dette området. Det er behov for å legge til rette for et rutinetilbud innen molekylær kreftdiagnostikk for å sikre likeverdig tilgang for pasienter på tvers av foretakene.

3. Om prosjektet

3.1. Resultatmål

Likeverdig tilgang til molekylær kreftdiagnostikk regionalt i Helse Vest

3.2. Effektmål

- Status for dagens logistikk innen molekylær kreftdiagnostikk i Helse Vest.
- Regional plan for logistikk og identifisert behov for å oppnå innføring av molekylær kreftdiagnostikk som rutinetilbud
- Identifisert behov innen kommunikasjonsverktøy/IKT ved rutinetilbud innen molekylær kreftdiagnostikk

3.3. Hovedoppgave for kartleggingsfasen

I prosjektets kartleggingsfase skal dagens status for praksis innen molekylær kreftdiagnostikk undersøkes. Dette inkluderer:

- Hvordan er logistikk for molekylær kreftdiagnostikk ved de ulike foretakene
- Hvilke helseforetak/sykehus tilbyr NGS-basert diagnostikk i dag?
- Hvordan er infrastruktur for NGS-basert diagnostikk?
- Kompetanse og ressurs for prosessering av ulike prøvematerialer ved patologilaboratoriene
- Eksisterende logistikk prøvetyper og prøveflyt mellom rekvirenter og laboratorium
- Eksisterende samarbeid mellom helseforetak/sykehus i regionen

3.4. Organisering av kartleggingsfasen i prosjektet

Prosjektet er forankret i «Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin – presisjonsmedisin» og er et regionalt prosjekt under HV.



Prosjektleder er Tonje Riste Bøyum fra Helse Vest sitt fagnettverk innen persontilpasset medisin – presisjonsmedisin. Prosjektleder vil i samarbeid med sin regionale fagnettverksleder utarbeides en mer detaljert prosjektplan som også inneholder fremdriftsplan som deretter forankres i koordineringsgruppen nasjonalt.

Medlemmer av prosjektets gruppe fremgår av tabell under:

Rolle	Navn	Tilhørighet
Prosjektleder	Tonje Bøyum Riste	Helse Førde
Gruppemedlem	Olav Vintermyr	Helse Bergen
Gruppemedlem	Hans Kristian Haugland	Helse Bergen
Gruppemedlem	Ståle Sund	Helse Førde
Gruppemedlem	Emilius Janssen	Helse Stavanger
Gruppemedlem	Randi Hovland	Helse Bergen
Gruppemedlem	Marius Bagdonas	Helse Fonna

Det etableres arbeidsgrupper i de regionale fagnettverkene innen persontilpasset medisin – presisjonsmedisin (RFN-PM).

3.5. Fremdrifts- og milepælsplan for kartleggingsfasen

Tabell 1 Fremdrifts- og milepælsplan for kartleggingsfasen

2020				
	1. kvartal	2. kvartal	3. kvartal	4. kvartal
Formål	Prosjektet er iverksatt av regional nettverk	Kontaktpersoner er identifisert	Innsamling av informasjon for kartlegging	Informasjon om dagens situasjon er strukturert. Utfordringsbilde identifiseres.
Aktivitet	Møte i regionalt nettverk	Innsamling av informasjon til mandat	Sammenstilling av informasjon	Presentasjon av dagens situasjon
Leveranse	Identifisering av kontaktpersoner	Prosjektmandat inkl organisering, framdriftsplan	Status fra foretakene	Sluttrapport for fase 1 (AS-IS)
Milepæl		Oppstart	Statusrapportering	
Møter	26.01.20			Regionalt nettverk

3.6. Prosess for kartlegging

Kartleggingen ble utført av medlemmene i prosjektgruppen. Det ble sendt ut et standardisert skjema for kartlegging av aktuelle parameter til hvert av de 4 foretakene. Datainnsamling ble innhentet på følgende områder:



- Rekvirenter
- Prøvetaking og prøvemateriale
- Prosessering
- Kommunikasjon
- Kompetanse

Svarene ble innhentet og sammenstilt i september 2020. Datainnsamling dannet grunnlag for videre detaljering i møteserie på Skype september til november 2020.

4. Funn fra kartleggingsfasen

Funn fra kartleggingsfasen ble sammenstilt og diskutert i prosjektgruppen. Av de fire sykehusene i Helse Vest med patologiavdeling er det de to universitetssykehusene Haukeland og Stavanger som har etablert NGS for kreft i rutinediagnostikk, dette er et tilbud i mindre omfang. Helse Førde har molekylær kreftdiagnostikk, men ikke NGS. Helse Fonna har ikke etablert molekylær kreftdiagnostikk. Det eksisterer en logistikk for sending av prøver (parafinblokker) mellom patologiavdelingene for utføring av NGS baserte analyser ved de større sykehusene, men det er ikke etablert som et rutinetilbud. For diagnostikk av maligne blodsykdommer sendes fersk prøvemateriale direkte til Haukeland.

4.1. Rekvirenter og prøvematerialer

Alle avdelingene håndterer prøver aktuelle for molekylær diagnostikk. Rekvirering av molekylær kreftdiagnostikk blir gjort av rekvirenter internt på sykehus, i tillegg fra andre sykehus i Helse Vest og utenfor regionen. Rekvirenter i primærhelsetjenesten er i mindre grad involvert i rekvirering av molekylær kreftdiagnostikk, men det kan oppstå behov for å utføre molekylær diagnostikk på prøvemateriale fra primærhelsetjenesten. Alle foretak håndterer både fiksert og ufiksert materialer ved sine prøvemottak. Ferskfrosset materiale håndteres bare ved universitetsavdelingene (med unntak av frysesnitt der prøven fryses etter ankomst ved alle avdelinger). Det er satt opp noen prosedyrer for prøvetaking og innsending av fersk materiale ved universitetssykehus tilknyttet innsamling til biobank for en del krefttyper. Allerede i dag, med dagens prøvemengde og type prøvemateriale til biobankinnsamling, så har man utfordringer med både plass og ressurser for å samle inn alt egnet materiale. Det er ikke etablert generell rutine på prøvetaking eller mottak av ferske prøver for bruk til NGS analyser.

Patologiavdelingene bistår med tjenester tilknyttet inklusjon i kliniske studier. Dette avtales med den aktuelle avdelingen. For nyere studier som EMIT og IMPRESS studien der presisjonsdiagnostikk kreves, er det behov for regional samhandling for etablering av inklusjoner i alle foretak.

4.2. Prosessering

Hvordan prøvelogistikken skal håndteres bestemmes utfra hvordan prøvene skal prosesseres. Med dagens utstyrspark er det ikke kapasitet til å tilpasse logistikk til økende prøvetall og nye panel innen NGS, eller mer bruk av fersk prøvemateriale med kort holdbarhet.

Fra kartlegging av aktuelle metoder tilknyttet presisjonsdiagnostikk innen molekylær kreftdiagnostikk i Helse Vest fikk en opplyst følgende metoder:



Tabell 2 Metoder tilknyttet presisjonsdiagnostikk

	NGS	Sekvensering	Realtime PCR	IHC	FISH	Fragmentanalyse
Helse Bergen	X	X	X	X	X	X
Helse Stavanger	X		X	X	X	X
Helse Fonna				X		
Helse Førde			X	X		X

4.2.1. Ekstraksjon

Helse Fonna har ikke etablert metode for ekstraksjon av nukleinsyrer, resterende foretak utfører ekstraksjoner (Helse Førde og Stavanger manuell, Haukeland manuell og automatisert). Foretakene som har etablert ekstraksjonsmetode er hovedsakelig basert på manuell ekstraksjon som er lite egnet for aktivitetssøkning, og har lite potensiale for standardisert ettersom det er mye manuell håndtering. Prøvelogistikk med manuell håndtering er en krevende prosess der sporbarhet for prøve under prosessering er mindre god.

4.2.2. Neste generasjons sekvensering -NGS

NGS metode er etablert ved universitetssykehusene. Etablerte metoder er Illumina-basert på Haukeland og Ion Torrent-basert i Stavanger. Detaljert informasjon vedrørende nåværende panel er ikke del av dette prosjektet, men er kartlagt i eget prosjekt NGS-diagnostikk (se vedlegg). Metode for utføring av NGS er ikke standardisert i Helse Vest på nåværende tidspunkt, og det er mindre tilpasset den nyere medisinske utviklingen. Det er planlagt noe grad av harmonisering Haukeland som i Stavanger, men det er ikke opprettet felles protokoller eller programvare for tolkning. Eksisterende tilgang til NGS i Helse Vest er ikke dimensjonert (verken ressurs eller utstyrmessig) for økning i prøvetall og økning i type paneler innen presisjonsdiagnostikk.

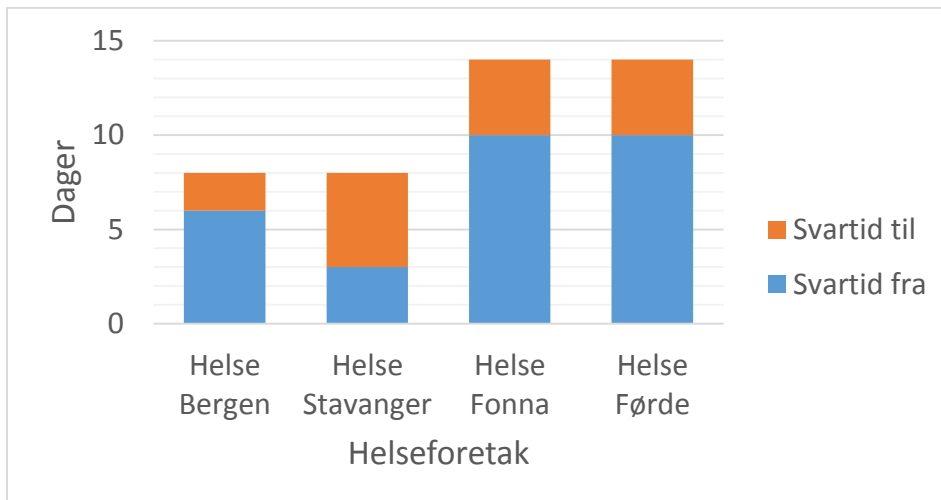
4.2.3. Annen aktuell prosessering innen presisjonsdiagnostikk

Presisjonsdiagnostikk kan omfatte behov for ulike metoder for bekreftelse av funn, og oppfølging, som skal utføres i tillegg til NGS. Innen annen aktuell prosessering har alle foretak metode for immunhistokjemi. Alle foruten Fonna har realtime-PCR instrumenter og fragmentanalyse. Instrumentering for prosessene varierer. Haukeland og Stavanger utfører også FISH og Nanostring. Haukeland utfører i tillegg Sangersekvensering, kopitallsanalyser, kromosomanalyser og noen andre supplerende metoder. Det er tett samarbeid med Avdeling for medisinsk genetikk ved håndtering av tilfeldige funn (mulige nedarvede kimbanemutasjoner).



4.2.4. Omløpstid

Omløpstid for analyser innen presisjonsdiagnostikk er delt mellom universitetssykehusene og de mindre sykehusene i Helse Vest.



De mindre avdelingene får ekstra omløpstid blant annet pga prøver må sendes fysisk i post til universitetssykehus. Omløpstid er også påvirket av postgang tilbake til rekvirent der prøvesvar sendes i post.

4.3. Logistikk og kommunikasjon

4.3.1. Prøvelogistikk mellom patologiavdelingene

Parafinblokker/snitt sendes mellom patologiavdelingene for supplerende analyser innen presisjonsdiagnostikk.



Diagnostisk tjeneste innen molekylær kreftdiagnostikk bestilles fra kliniker eller patolog etter behov. De to mindre foretakene Førde og Fonna videresender prøvemateriale og rekvisisjoner til



universitetssykehusene for utvidet molekylær diagnostikk på kreftprøver når dette blir rekvirert fra kliniker eller patolog.

Når blokker skal sendes mellom avdelingene foregår dette i transportkasser uten temperaturkontroll til aktuelt sykehus med daglige forsendelser. Det er ikke etablert standardiserte forsendelser mellom patologiavdelingene for nedkjølt/frosset materiale.

4.3.2. Digital kommunikasjon

Nytt journalsystem DIPS Arena i Helse Vest er under utvikling. Med denne løsningen vil det være en felles tjenestekatalog for patologi som muliggjør felles elektronisk bestilling i regionen og tilrettelegging for mer standardiserte rekvisisjoner.

Patologiavdelingene i Helse Vest har samme laboratoriedatasystem (LIMS) kalt Unilab. Systemet er åpnet for deling av data slik at personale ved de ulike avdelingene har tilgang til full historikk i Helse Vest ved mottak og håndtering av rekvisisjoner. Historikk inkluderer tidligere rekvisisjoner, svarrapporter og analyseresultater. Ved bestilling av analyser ved eksternt foretak i Helse Vest blir rapport digitalt tilgjengelig i systemet fortløpende uten behov for sending med post. Det pågående prosjekt regional digital patologi i Helse Vest vil også medføre deling av diagnostiske bilder fra våren 2022. Digital patologi medfører digitalisering av bilder knyttet til histologiske undersøkelser, og vil også inkludere digitalisering av frysesenitt. Løsningen inneholder en digital kommunikasjonsplattform for direkte kommunikasjon mellom medarbeidere i regionen knyttet direkte til aktuelle prøvenummer. LIMS systemet/digital patologi vil inneholde resultater og analyserapporter i pdf format. Dette vil medføre at store deler av nødvendig informasjon for diagnostikk vil ligge lett tilgjengelig i regionen på en trygg plattform. Digital kommunikasjon for rådata fra NGS er ikke etablert i Helse Vest, og heller ikke del av regional digital patologi prosjektet.

4.3.3. Kommunikasjon med klinikere

I Helse Vest er kommunikasjon ut til klinikere i hovedsak gjennom elektroniske svarrapporter til pasientjournaler. Rapport forekommer også som svarbrev som må sendes i papirform til rekvirenter utenfor helseregionen. Rapporter fra molekylær kreftdiagnostikk innen solide svulster svares ut av patologer i samsvar med øvrig utført granskning. For maligne blodsykdommer går svar direkte til kliniker. Rapporter til kliniker basert på NGS tilpasses medisinsk relevans, der selekterte varianter rapporteres og resterende eventuelt ligger som vedlegg. På MDT møter deltar patologer i det tverrfaglige teamet for å sikre gode drøftinger knyttet til utredning, diagnostisering og behandling av pasienter. MDT møter er hovedsakelig lokalt organisert, noen møter gjennomføres regionalt med videooverføring. Molekylærbiologer er ikke deltagere på disse møtene på det nåværende tidspunkt, men det planlegges for deltagelse med molekylærbiolog på MDT møte med hematologer i 2021. Klinikere kan ta kontakt med patologiavdeling for kommunikasjon med molekylærbiolog eller molekylærpatolog ved behov. Det er ikke opprettet regelmessige møter i regionen for kommunikasjon vedrørende molekylær kreftdiagnostikk.

4.4. Kapasitet og kompetanse

Alle patologiavdelinger opplever jevn økning som følge av økt etterspørsel og kompleksitet på diagnostikk som utføres. Det er ikke ledig kapasitet i foretakene til å håndtere en logistikk med prøveflyt av økt mengde prøver innen molekylær kreftdiagnostikk. Kapasitet til endring i aktivitet begrenses også av utstyrsmangel. Nåværende utstyrspark er ikke etablert for stor-skala presisjonsdiagnostikk, og det utstyret som er etablert i regionen har ikke nok kapasitet og/eller riktige funksjoner for kommende forventet aktivitet innen presisjonsdiagnostikk.



Alle foretak har tilknyttet molekylær kompetanse i form av trente bioingeniører og/eller molekylærbiologer. Haukeland har også molekylærpatolog og en seksjon for bioinformatikk. Molekylær kompetanse og patologkompetanse i foretakene er bundet til allerede etablerte arbeidsoppgaver. Molekylærbiologene i foretakene har ulik akademisk bakgrunn, og det er ikke etablert et eget profesjonsstudium som dekker behovet for molekylær kompetanse i helsesektoren i Norge. Verken bioingeniørutdanning eller universitetsutdanning har tilpassede studier/spesialiseringer som møter dette behovet. Dette medfører i de fleste tilfeller går betydelig tid til opplæring for arbeid med molekylær kreftdiagnostikk for å sikre kompetanse innen blant annet forståelse for klinisk rettet arbeid, prøvehåndtering, prosessering mm. Slik opplæringstid må påregnes ved alle tilsetninger.

4.5. Status for biobank

Både ved Haukeland og i Stavanger har man etablert en generell kreftbiobank, og det er planlagt diskusjonen om å opprette en regional kreftbiobank med elektronisk samtykke. Det vil være tidsbesparende og senke terskel for å komme i gang om kun lokale tilpasninger var nødvendig for den etablerte prøveflyten. Dette muliggjøres av at vi har felles datasystemer, inkludert tilgang på samme biobank sporingsystem i LabVantage. Standardisering og felles preanalytiske prosesser vil sikre kvalitet på biobanken.

I Stavanger er kreftbiobanken registrert som SOLIDTH og per i dag samles det blod/urin og ferskfrosset vev fra brystkreft, prostata, kolorektal og tilhørende metastaser, eggstokk, endometriet og lungekreft. Plassmangel og ressursmangel gjør at man ikke kan biobanke alt mulig, og deler av innsamlingen betales av prosjektmidler.

Ved Haukeland er det en generell biobank på persontilpasset kreftbehandling hvor det samles alle typer prøvemateriale fra alle aldersgrupper og kreftformer på hvilken tidspunkt som helst i behandlingsforløpet. Det foreligger også en nasjonal generell biobank for barnekreft.

Fonna og Førde har hittil ikke etablert kreftbiobanker.

4.6. Status for seksjon for kreftgenomikk

Ved Haukeland pågår det en omorganisering for å samle kreftgenetisk virksomhet som hittil har vært utført ved tre avdelinger i en ny seksjon, seksjon for kreftgenomikk. Seksjonen åpner 4.januar og vil være organisert på nivå 2.1 i Laboratorieklinikken. Den vil bestå av to enheter, tumorgenomikk og blodgenomikk. Personale ved Seksjon for Molekylær Patologi, Avdeling for patologi vil bemanne tumorgenomikk. Blodgenomikk vil bemannes av personale som inngår i genetisk utredning av maligne blodsykdommer ved Avdeling for Medisinsk Genetikk og alle ansatte ved Molekylær Biologisk seksjon, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi. I tillegg har vi ansatt patolog, genetiker og hematolog samt professor i molekylær patologi i deltidsstillinger.

Formålet med å samle ressursene er å ha større kompetansebredde, være mer robuste, jobbe felles for kompetanseheving, ha mer samhandling og unngå duplisering av analyser/instrumentering.

5. Anbefalinger etter kartleggingsfasen

Prosjektet er todelt. Gjeldende statusrapport oppsummerer arbeid som er utført i kartleggingsfasen. Resultatet er grunnlag for videre arbeid med fremtidens situasjon (TO-BE) som gjennomføres i fase 2.



Det anbefales at det for fase 2 utarbeides oppdatert mandat, fremdriftsplan og organisering for prosjektet.

Vedlegg

Prosjektrapport – NGS diagnostikk innen kreft

