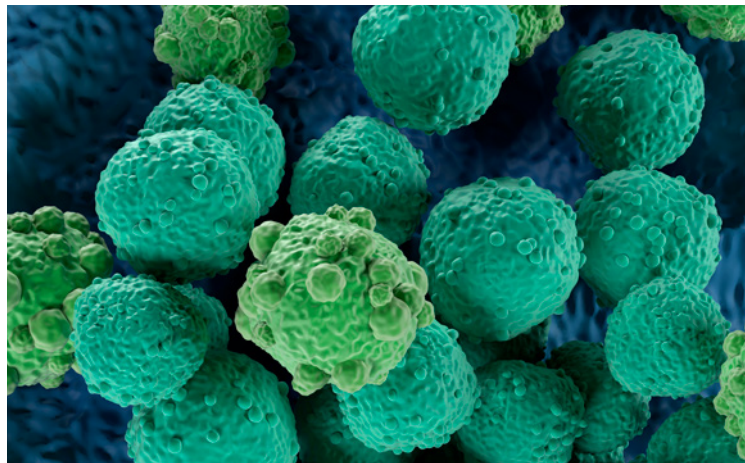




Implementering av precisionsmedicin på Karolinska Universitetssjukhuset

Rapport av arbetet 2021–2025 och vägen framåt mot 2030

Precisionsmedicinskt centrum Karolinska
Ett strategiskt samarbete mellan Karolinska
Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet



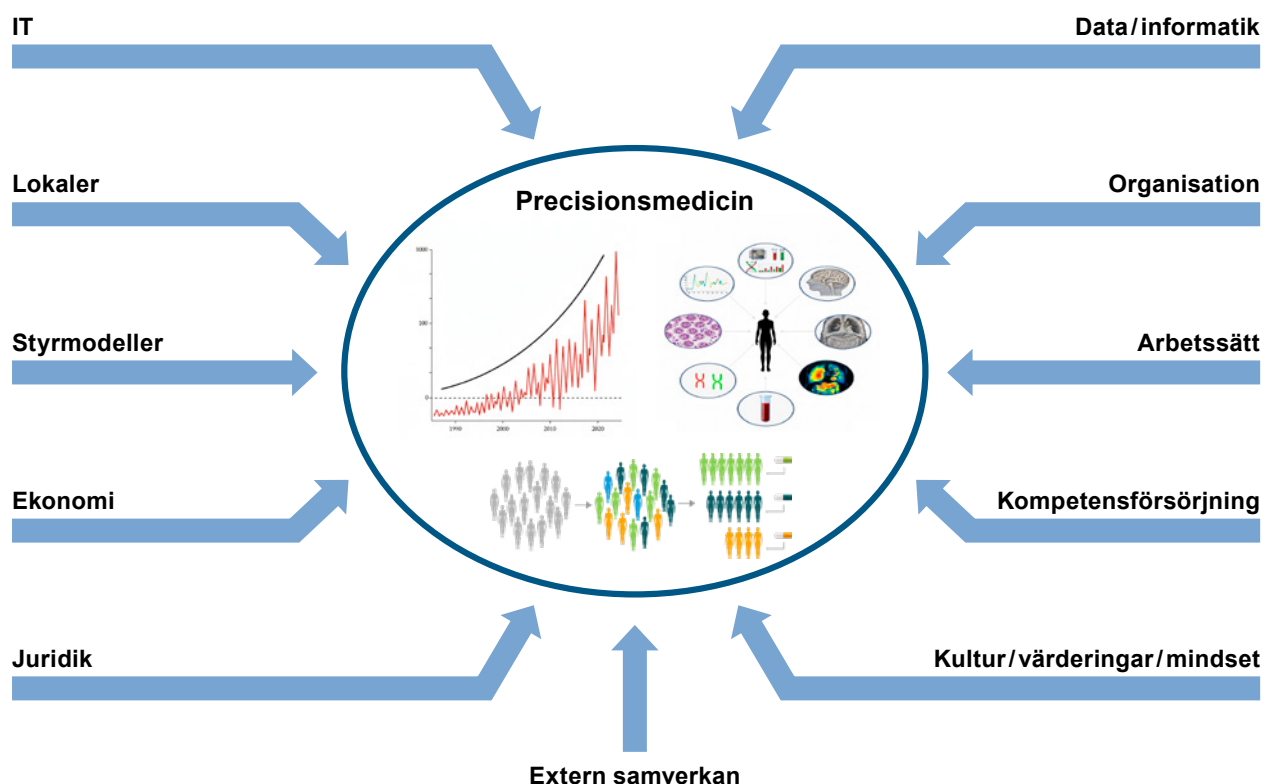
Precisionsmedicin – ett paradigmskifte för hälso- och sjukvården

Precisionsmedicin förändrar sjukvården genom att erbjuda diagnostik och behandling som utgår från varje patients unika förutsättningar. Med hjälp av avancerade tekniker, exempelvis genomik, kan vi idag ställa mer exakta diagnoser och välja behandlingar med högre precision. Resultatet är att svåra sjukdomstillstånd kan botas eller förebyggas samtidigt som onödiga biverkningar minimeras.

Precisionsmedicin handlar dock om mer än bara teknik. Det krävs nya arbetssätt där kompetenser från olika specialiteter möts och där akademi och sjukvård samarbetar sömlöst med målet att kombinera nya och avancerade tekniker med klassisk högspecialiserad medicin. Därför bildades Precisionsmedicinskt centrum Karolinska (PMCK) år 2021 för att ta precisionsmedicin hela vägen in i vårdens vardag på bred front, i ett nära samarbete mellan Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet (KI) och Region Stockholm samt Science for Life Laboratory (SciLifeLab). Målet är att lägga grunden till en ny akademisk klinisk medicin som både levererar modern sjukvård och utgör en motor för forskning och innovation.

Denna rapport beskriver de viktigaste aktiviteterna och framstegen i den pågående resan mot att implementera precisionsmedicin fullt ut i vårdens vardag – från teknisk infrastruktur och digitala lösningar till nya arbetsätt inom vården och samverkansmodeller. Avslutningsvis presenterar vi Karolinskas strategi för precisionsmedicin 2025-2030 – vår färdplan för att fortsätta driva utvecklingen inom detta snabbt växande område. På de följande sidorna ges en inblick i hur precisionsmedicin förändrar vården redan idag, och vilka prioriterade områden som står i fokus för den fortsatta utvecklingen.

Figur 1: Precisionsmedicin innebär ett systemskifte för sjukvården som kräver omställning inom många olika områden.



Införande av genomik på Karolinska Universitetssjukhuset

Vid Karolinska Universitetssjukhuset har utveckling och implementering av klinisk genomik pågått sedan 2010 inom några pilotområden, i nära samarbete med SciLifeLab. Genomic Medicine Center Karolinska (GMCK) bildades 2017 och ansvarar för produktion av storskalig DNA- och RNA-sekvensering och bioinformatik samt teknisk utveckling.

Etablering och samverkan

GMCK har framgångsrikt etablerat samarbeten med samtliga laboratoriemedicinska enheter (ME) inom Medicinsk Diagnostik Karolinska (MDK) och har etablerats i MDK:s organisation som en egen ME. För att stödja förändringsarbetet har en klinisk expertgrupp etablerats inom MDK med syfte att successivt stärka kopplingen till temasidan inom allt fler sjukdomsområden. En gemensam ledningsgrupp mellan MDK och PMCK har också bildats.

Avancerad sekvenseringsteknik

Helxomsekvensering (WES) infördes som klinisk rutin från 2014, följt av helgenomsekvensering (WGS) 2015. Viktiga milstolpar är införandet i rutinflöde 2023 av en egenutvecklad bred genpanel för solida tumörer och två paneler för hematologiska maligniteter som utvecklats i samarbete med Genomic Medicine Sweden.



Strategi för kompetensförsörjning

En strategi för kompetensförsörjning har utformats. Flera insatser har genomförts för att attrahera nya kompetenser – exv. traineeprogram och examensarbeten – samt vidareutbilda personal, inkl. ST-kurser och webbaserad introduktion till precisionsmedicin.

Anpassning av lokaler i BioClinicum

Omfattande arbete pågår för att möjliggöra uppskalning av genomikanalyser i både klinisk verksamhet och för forskning. Lokaler optimerade för precisionsdiagnostik kommer att tillhandahållas i Karolinskas byggnad för klinisk forskning, BioClinicum. Målet är att skapa en sammanhållen infrastruktur för hela flödet från remiss till svar, integrerad i sjukhusets IT-miljö. Regionfullmäktige har beviljat genomförande av anpassningar i BioClinicum för patologi och cytologi, vilket samtidigt utgör grunden för en framtida kombinerad precisionsmedicinsk vård- och utvecklingsmiljö (PM-hub). För att möjliggöra fortsatt expansion har kritiska enheter flyttat till interimslokaler i BioClinicum.

Regulatoriska processer och ramverk

För att stärka kvalitet och skalbarhet har processer införts för egentillverkning av medicintekniska produkter. Samtidigt pågår arbete med utveckling av tydliga ramar för exempelvis datadelning och immateriella rättigheter.



Precisionsmedicin inom cancer

För att sammanföra expertis från verksamheterna över specialitetsgränserna etablerades en tvärfunktionell och multidisciplinär strategisk arbetsgrupp kallad Precisionsmedicinskt forum (PM-forum) Cancer år 2021. PM-forum Cancer syftar till, förutom kunskapsdelning, att identifiera potentiella pilotprojekt som kan få implementeringsstöd enligt en etablerad beslutsprocess. Målet är att skapa en hållbar implementering av cancergenomik, med rätt mix av egenutvecklade och kommersiella analysmetoder och successiv utfasning av gamla metoder. Utvecklingsarbetet görs delvis i samverkan med andra regioner genom det nationella programmet Genomic Medicine Sweden (GMS).

Kartläggning av behov och prognos

En strukturerad kartläggning av precisionsmedicinska behov inom Tema Cancer har genomförts. Utifrån resultatet har en prognos för framtida resurs- och kapacitetsbehov tagits fram. Kartläggningen har även använts som underlag för prioritering och implementering av pilotprojekt.

Stöd till implementeringspiloter

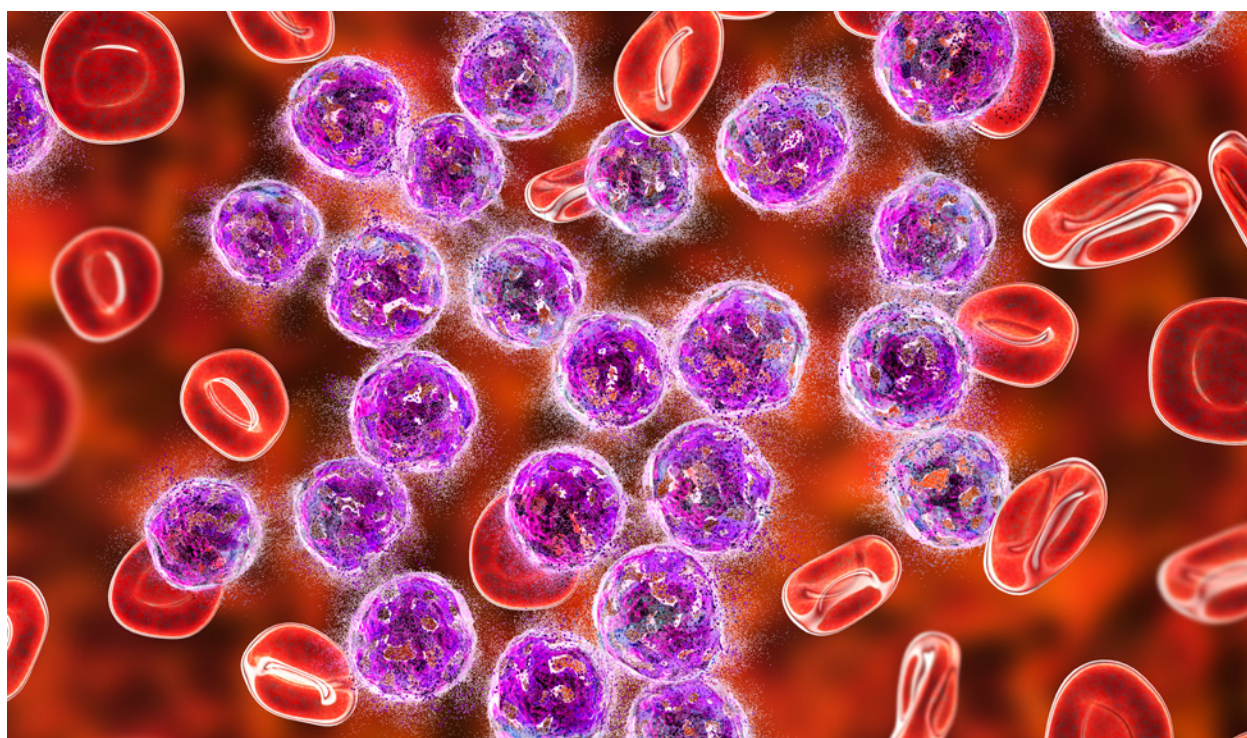
Tillsammans med Medicinsk Diagnostik Karolinska (MDK) och Tema Cancer har en intern process för ordnat införande av piloter utvecklats med beslutsforum på olika nivåer. Ett flertal piloter har fått implementeringsstöd från PMCK, och finansiellt stöd från bl.a. GMS, Socialdepartementet, Barncancerfonden och Illumina.

Effektivare arbetssätt

Förbättringsinitiativ har genomförts inom flera processer, exempelvis översyn av svarstider inom kolorektalcancer och optimering av processer för lymfom (BioLymph) samt pilot för förbättrad punktionsverksamhet. Flera piloter har fått stöd från Regionalt cancercentrum (RCC).

Stöd vid multidisciplinära konferenser

Tillsammans med PM-forum Cancer och MDK har nya arbetssätt utvecklats för Molecular Tumor Boards (MTB). För att stödja datadrivna beslut och effektiva arbetsflöden har ett digitalt verktyg, MTB-portalen, för cancergenomik successivt implementerats.



3D-genererad illustration av blodcancerceller.



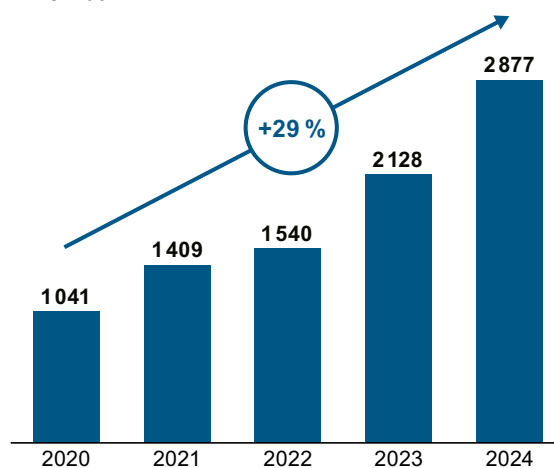
Implementering av PM-analyser i klinisk rutin

Precisionsmedicinska analyser har införts i klinisk rutin för ett flertal flöden enligt den interna processen för ordnat införande av piloter, exempelvis:

- Helgenomsekvensering vid barncancer
- Helgenomsekvensering vid sarkom
- Genpanel vid endometriecancer
- Genpaneler vid myeloiska och lymfatiska maligniteter
- Genpanel vid metastaserad bröstcancer
- Reflextestning vid kolorektalcancer (genpanel)

Ett flertal piloter pågår med potential att införas i klinisk rutin, och ytterligare initiativ är på väg, exempelvis helgenomsekvensering för cancer med okänd primärtumör (CUP), CNS-tumörer och akuta leukemier.

Figur 2: Antal utförda genomikanalyser inom cancer i klinisk rutin



Precisionsmedicin inom sällsynta sjukdomar

Karolinskas strategi för precisionsmedicin vid sällsynta sjukdomar bygger på två "axlar": Klinisk genetik och genomik respektive högspecialiserade integrerade patientflöden. Inom det långsiktiga arbetet med att konsolidera, vidareutveckla och sprida denna modell etableras successivt fler patientflöden som omfattar hela kedjan inklusive högspecialiserad diagnostik, storskalig genomik, forskning, individualiserad behandling och uppföljning med särskilt fokus på områden inom Nationell Högspecialiserad Vård (NHV).

Samverkan och organisation

En ME-övergripande samverkansmodell för precisionsmedicin har etablerats för att integrera genomik med övrig högspecialiserad diagnostik och behandling. Grunden utgörs av ett samarbete mellan GMCK, Klinisk genetik och genomik, CMMS och Klinisk immunologi. En strategisk arbetsgrupp har bildats med Astrid Lindgrens Barnsjukhus för att stödja arbetet mot integrerade patientflöden. Exempel på sjukdomsgrupper där organiserat arbete sker tvärs över de medicinska enheterna är medfödda metabola sjukdomar, primära immunbrister och neuromuskulära sjukdomar. Arbeta för att utveckla ett integrerat patientflöde har även nyligen initierats för sällsynta njursjukdomar.

Nationellt samarbete inom NHV

Karolinska håller samman den nationella arbetsgruppen för NHV-uppdraget inom medfödda metabola sjukdomar inklusive nyföddhetscreening. Samarbetet med NHV-enheterna i Göteborg och Lund kan ses som en modell för nationellt sammanhållen vård i hela kedjan från screening till riktad diagnostik och individualiserad behandling samt uppföljning.

Visualisering av patientens vårdresa

Arbete har påbörjats för att visualisera vårdresan för patienter med medfödda metabola sjukdomar, inklusive värdkostnader och intäkter, som underlag för utformning av ny ekonomisk styrmodell.





Omvärldsbevakning

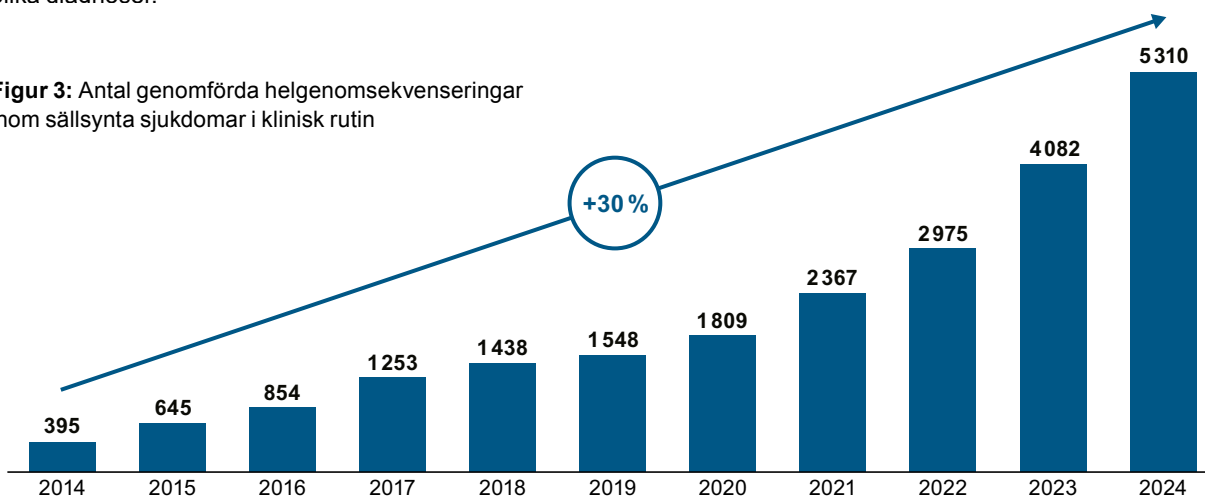
Omvärldsbevakning och påverkansarbete pågår för att långsiktigt skapa förutsättningar för värden att arbeta enligt det integrerade, multidisciplinära, nationellt samordnade konceptet. Inom sällsynta sjukdomar sker detta bland annat genom inspel till relevanta statliga utredningar och offentliga strategiarbeten.

Kraftig ökning av precisionsdiagnostik

Sedan start har över 25 000 helgenomanalysen och över 4 000 exomanalysen genomförts i klinisk rutin, omfattande ett brett spektrum av olika sjukdomsgrupper. Genom det egenutvecklade verktyget Scout delas data mellan team fokuserade på olika sjukdomsgrupper, som en viktig del i det långsiktiga arbetet med att bygga integrerade patientflöden. Genom detta arbetssätt har mer än 3 500 patienter diagnostiserats med sällsynta sjukdomar, omfattande mer än 1 500 olika diagnoser.



Figur 3: Antal genomförda helgenomsekvenser inom sällsynta sjukdomar i klinisk rutin



Digital infrastruktur för datadriven vård och forskning

Karolinska bygger en digital infrastruktur som syftar till att integrera data från diagnostik, behandling och uppföljning för att stödja kliniska beslut i realtid. Denna vårddataplattform ska också fungera som en motor för forskning, utveckling och innovation. Målet är att precisionsmedicinska data ska delas säkert och effektivt mellan olika system och aktörer enligt "Clinical FAIR"-principer. Det innebär att data ska vara sökbara, tillgängliga, kompatibla och återanvändbara. Under de senaste åren har flera steg tagits för att förverkliga denna målbild.



Gensekvensering.

Styrning och samverkan

En K-KI gemensam arbetsgrupp (Task Force I3) har etablerats för att utreda finansiering, samverkansformer, prioriteringar och kompetensbehov kopplat till interoperabilitet inom IT och informatik. Vidare pågår dialog med KI och Region Stockholms infrastruktur-arbetsgrupp för att planera ny digital infrastruktur.

Juridiska ramverk

Ett strategiskt samarbete har etablerats med en professor inom juridik från Stockholms universitet för att ta ett samlat grepp kring juridiska frågeställningar. Fokus ligger bland annat på att utveckla policy för hantering av egenutvecklad mjukvara samt att utveckla tydliga ramar för datadelning och immateriella rättigheter.

Infrastruktur och mjukvara

Som en del av Karolinskas vårddataplattform har en första testversion av Genomic Data Repository (GDR) tagits fram. Vidare har lagrings- och beräkningskluster för genomikanalyser utvecklats. Detta sker idag inom sjukhuset ("on premise") – utredning pågår kring framtida möjligheter att använda molnlösningar för ökad skalbarhet.

Tekniska ramverk

För att framtidssäkra och säkerställa enhetliga lösningar inom precisionsmedicin har open EHR, Snomed CT, HL7 FHIR och OMOP valts som tekniska ramverk inom precisionsmedicin. Arbete pågår med implementering av dessa ramverk, inledningsvis genom ett antal "datapiloter".

Samverkan med akademi och näringsliv

Utvecklingen inom precisionsmedicin kräver starka partnerskap mellan sjukvård, akademi och näringsliv. Genom att kombinera klinisk expertis med forskning och teknisk innovation kan ny kunskap omsättas snabbare till praktisk patientnytta, och bättre forskningsförutsättningar skapas. För att accelerera denna utveckling etableras framstående kompetens- och innovationsmiljöer där sjukvård, akademi och näringsliv samverkar tätt.

Etablering av PM-hub

Arbete pågår med att etablera en "PM-hub" som samlar infrastruktur och personal för utveckling och successiv implementering av tekniker från akademien/SciLifeLab i sjukvården. Här samlas avancerad precisionsmedicinsk vård, patientnära forskning och utveckling.

Samverkan med näringsliv och akademi

Under våren 2024 tecknades två viktiga trepartsavtal med Karolinska och KI för att stärka arbetet med precisionsmedicin. Tillsammans med Elekta tecknades en avsiktsförklaring för att utforska gemensamma möjligheter inom strålterapi och precisionmedicin. Dessutom etablerades ett trepartssamarbete med Astra Zeneca med målet att påskynda tillgången till skräddarsydd prevention, diagnostik, behandling och uppföljning.

Nationell kraftsamling för implementering

Samverkan sker med Genomic Medicine Sweden (GMS) och ett nätverk har även etablerats med samtliga precisionsmedicinska centra vid universitets-

sjukhusen. Målsättningen är att tillsammans med dessa och andra parter arbeta för en jämlik implementering av precisionsmedicin i hela landet.

Studentarbeten inom hälsoinformatik

Samarbete är initierat med institutionen LIME vid KI inom hälsoinformatik i syfte att strukturera laboratoriemedicinska och kliniska data. Flera masterstudenter har genomfört sina examensarbeten inom ramen för detta samarbete.

Samverkan kring hälsoekonomi

Samarbete pågår med LIME-institutionen vid KI och Handelshögskolan i Stockholm för att utveckla hälsoekonomiska och styrmodeller som synliggör värdet av tidig diagnostik och behandling.

Årliga seminarier om precisionsmedicin

PMCK anordnar årliga seminarier om precisionsmedicin som för samman kliniker och forskare för kunskapsutbyte. Det senaste seminariet fokuserade på precisionsdiagnostik och lockade över 200 deltagare.



Karolinskas strategi för precisionsmedicin

Mycket har hänt under de senaste åren, men nu behövs ytterligare fokus och drivkraft för att ta nästa steg. Därför har Karolinska arbetat fram en strategi för implementeringen av precisionsmedicin 2025-2030, som har förankrats inom Region Stockholm samt med

Karolinska Institutet. Att realisera strategin kommer att kräva ett fortsatt intensivt utvecklingsarbete i vården, men även samordnade satsningar och investeringar inom teknik, infrastruktur, kompetensförsörjning och utbildning.

Nya storskaliga och avancerade tekniker i klinisk vardag



Gränsöverskridande arbetssätt och samarbeten



Utvecklingsmiljöer som samlar vård, akademi och näringsliv



Målbild

Patienter får tillgång till individualiserad diagnostik och behandling som en integrerad del av vården på Karolinska.

Nya storskaliga och avancerade tekniker utvecklas och införs löpande i klinisk rutin.

Specialitetsövergripande team förenar ny storskalig och avancerad teknik med klassisk högspecialiserad medicin.

Organisationskulturen präglas av öppet och aktivt samarbete över professions-, funktions- och organisationsgränser.

Framstående kompetens- och innovationsmiljöer etableras där sjukvård, akademi och näringsliv samverkar tätt.

Dessa miljöer fungerar som katalysatorer för ny forskning, snabb implementering och kontinuerlig utveckling av precisionsmedicin.

Åtgärder

- Skala upp kapaciteten för klinisk genomik och bredda till fler patientgrupper – initialt fokus på cancer, sällsynta sjukdomar och infektion
- Successivt utvärdera och föra in nya tekniker och genomikplattformar, exv. long-read sequencing
- Delta aktivt i GMS arbete kring nationell utveckling och harmonisering av genomiken
- Utveckla tekniker och arbetssätt för multimodal diagnostik, som kombinerar lab- och imagingmetoder tidigt i vårdprocessen
- Vidareutveckla tekniker för exv. molekylär imaging samt endovaskulär provtagning och intervention
- Implementera nödvändig akademiskt utvecklad mjukvara för kliniskt beslutsfattande i Karolinskas IT-miljö, och validera enligt MDR/IVDR
- Utveckla och implementera ett system för ordnat införande av nya precisionsmedicinska metoder med tydliga kriterier för övergång från pilot till rutin

- Fortsätta utvecklingen av gränsöverskridande arbetssätt och etablering av samsamarbetsytter, exv. PM-forum, kring olika sjukdomsområden
- Vidareutveckla Karolinskas modell för sällsynta sjukdomar genom att stärka samarbetet mellan diagnostiska och behandlande specialiteter, i form av successivt fler specialitetsövergripande patientflöden
- Vidareutveckla NHV-samarbetet kring nyföddhetsscreening, inkl. PKU-biobanken, till en modell för nationellt sammanhållna precisionsdiagnostik och -behandling
- Utveckla arbetssätt inom cancer vården för att styra behandling utifrån storskaliga data, inkl. att utöka och bredda användningen av Molecular Tumor Boards (MTB)
- Använda precisionsmedicinska data för att öka inklusion i kliniska prövningar
- Vidareutveckla samarbetet mellan regionala centra (PMCK, ATMP-centrum, CCC) och fördjupa samverkan med nationella initiativ (exv. GMS och färdplan för PM-implementering)

- Färdigställa den påbörjade etableringen av PM-hubben i BioClinicum för att samla infrastruktur och kompetenser, och integrera med andra strategiska infrastrukturer så som Center for Imaging Research (CIR) och Theranostics Trial Center
- Etablera och formalisera en strukturerad process för implementering av tekniker och metoder från akademi/SciLifeLab till sjukvården, med fokus på regulatorisk kompetens, effektiva provflöden och klinisk validering
- Skapa förutsättningar för innovativa kliniska prövningar inom precisionsmedicin genom gemensamma forskningsplattformar mellan Karolinska, KI och näringslivet
- Vidareutveckla befintliga strategiska partnerskap, och etablera en långsiktig struktur för fler partnerskap med tydliga ramar för datadelning, IP-rättigheter och etiska principer

Plan för implementering 2025-2030

Karolinska kan inte driva denna utveckling på egen hand – det kommer att krävas en gemensam kraftsamling både regionalt och nationellt. Under 2025 uppdateras regionens handlingsplan för precisionsmedicin inom ramen för life science-strategin, och

samtidigt pågår ett nationellt arbete med en färdplan för implementering av precisionsmedicin brett i hela landet. Karolinska deltar aktivt i dessa initiativ, med målet att stärka och framtidssäkra hälso- och sjukvården i hela landet.

Förutsättningar för datadriven vård och forskning



Långsiktig kompetensförsörjning och -utveckling



Hållbar styrning och finansiering



Målbild

En digital infrastruktur där data från diagnostik, behandling och uppföljning integreras, analyseras och återanvänds för att stödja kliniska beslut i realtid, samt utgör en motor för forskning, utveckling och innovation.

Precisionsmedicinska data delas säkert och effektivt mellan olika system och aktörer enligt "Clinical FAIR"-principer.

Karolinska är en attraktiv och dynamisk miljö för alla nyckelkompetenser som behövs för att driva precisionsmedicin framåt.

Långsiktigt hållbara karriärvägar, samt strukturer för kontinuerlig kompetensutveckling inom precisionsmedicin, finns etablerade.

Finansieringsmodeller och styrprinciper synliggör och premierar precisionsmedicinens långsiktiga värde genom hela vårdkedjan, och skapar incitament för samarbete över specialitetsgränserna.

Regionen utgör en stark, samlad och drivande kraft i det framväxande nationella precisionsmedicinska ekosystemet.

Åtgärder

- Etablera strukturer för realtidsanvändning av storskaliga data i klinisk vardag, inkl. vidareutveckling av Vårddataplattformen (VDP) och implementering av Genomic Data Repository (GDR) som en integrerad del
- Standardisera alla typer av precisionsmedicinska data enligt öppna standarder (exv. Open EHR, FHIR) för att möjliggöra integrering, återanvändning och delning, samt implementera kodverk för geno- och fenotyper
- Etablera en operativ infrastruktur för beräkning, lagring och analys av storskaliga data som kombinerar on-premise och molnlösningar för kostnadseffektivitet och skalbarhet
- Vidareutveckla samarbetet kring digital infrastruktur inom Region Stockholm och med KI, för att få maximal utväxling av regionens samlade resurser och kompetenser
- Säkerställa interoperabilitet med nationella och internationella strukturer och initiativ (exv. GMS nationella genomikplattform NGP och EHDS), inkl. aktiv medverkan i relevant standardiseringsarbete

- Utvidga rekryteringen av kritiska resurser, inkl. bioinformatiker, systemutvecklare och genetiker, i takt med uppskalningen av klinisk genomik
- Vidareutveckla de kliniska specialiteterna mot precisionsmedicin, dvs utbilda kring avancerade utredningar och deras implikationer för individualiserad behandling
- Förbättra möjligheterna för personalrotation och delade tjänster mellan Karolinska och KI för att optimera kompetensanvändning och öka attraktiviteten i karriärutvecklingen
- Utvidga satsningar för att attrahera nya kompetenser – exv. inom teknik och data science – till vården, inkl. att vidareutveckla pågående trainee-program i precisionsmedicin
- Arbeta för att integrera precisionsmedicin i grundutbildningar samt att etablera exv. nya masterprogram

- Etablera en regional styrning av implementeringen av precisionsmedicin som säkrar jämnt och hållbart införande till alla patienter, med tydliggörande av vårdgivarnas roll inkl. Karolinskas högspecialiserade uppdrag
- Säkerställa tillräcklig finansiering för den omställning som implementeringen av precisionsmedicin innebär via en kombination av finansieringskällor
- Utveckla ekonomiska styrmodeller som följer patienten genom vårdkedjan och synliggör värdet av tidig diagnostik och behandling, med särskilt fokus på högspecialiserade vårdflöden
- Etablera en formell struktur för kontinuerlig utvärdering av ekonomiska och kliniska utfall av precisionsmedicin, inkl. hemtagning av vinster och återinvestering i utveckling
- Delta i relevanta internationella satsningar, så som EP PerMed
- Bedriva aktivt påverkansarbete för att förverkliga en ny, nationellt sammanhållen vårdnivå för den högspecialiserade precisionsmedicinen



karolinska.se/precisionsmedicin
pmck.karolinska@regionstockholm.se



**Karolinska
Institutet**

 **KAROLINSKA**
UNIVERSITETSSJUKHUSET