

# **Precisionsmedicinskt Centrum Syd - strategi för ett unikt initiativ till ett skånskt kompetenscentrum**

Thoas Fioretos  
Martin L Olsson  
Stefan Jovinge  
Jesper Petersson

## Innehållsförteckning

Bakgrund	3
Modeller	4
- Karolinska sjukhuset – Karolinska Institutet	
- Uppsala universitet – Akademiska sjukhuset Uppsala	4
Precisionsmedicinsk Centrum Syd	
Utvecklingsnoder	5
- Styrning/organisation	5
- Genomic Medicine	5
- ATMP	5
- Life-style	6
- Drug Repurposing	6
- Digital Health – Stordata och AI	6
- Medicinsk etik	6
- Klinisk medicin	6
- Kliniska studier	7
- Hälsoekonomi	8
Sammanfattning	8
Bidrag till Strategiskiss	8

## Bakgrund

Precisionsmedicin (PM) som begrepp har ingen enhetlig definition, men begreppet har sedan 2010 tilltagit i användning, vilket inte minst ses i att antalet publikationer på området ökat exponentiellt det senaste decenniet.

I sitt state-of-the union-tal i januari 2015 deklarerade president Barack Obama det som en nationell angelägenhet med en satsning på PM, vilket var ett genombrott för begreppet i folkmun.

Begreppet PM syftar till att kunna individualisera terapi och förebyggande strategier. Från att ha varit en framtidsvision har det numera alltmer blivit en del av klinisk rutin. En allt bredare och omfattande genetisk screening har nått kliniken och diagnostik och prevention samt förutsägning av effekt av behandling och därmed vägledning i behandlingsval, t ex cancerterapi, har blivit synonymt med PM. Dock har förmågan att individualisera terapi, med den vetenskapliga utvecklingen, blivit mycket bredare än så. S k drug repurposing har blivit ett fält för precisionsmedicin.

PM ger många möjligheter men också utmaningar, det senare inte minst etiskt, men också hälsoekonomiskt, genom hanteringen av stora mängder data och hur man bedriver kliniska studier. Därmed ställer precisionsmedicin speciella krav som kräver ett multidisciplinärt arbetssätt och där varje område har ett fokus på utveckling.

Medan akademisk sjukvård drivs med en påbyggnad/utveckling av forskning går fältet inom precisionsmedicin framåt med en takt som gör att forskning utgör en bas för verksamheten som kliniken roterar kring. Forskningskomponenten och därmed akademins roll är därför dominerande inom precisionsmedicinen och grunden för precisionsmedicinen utgörs därför av förmågan att integrera akademins och sjukvårdens arbete.

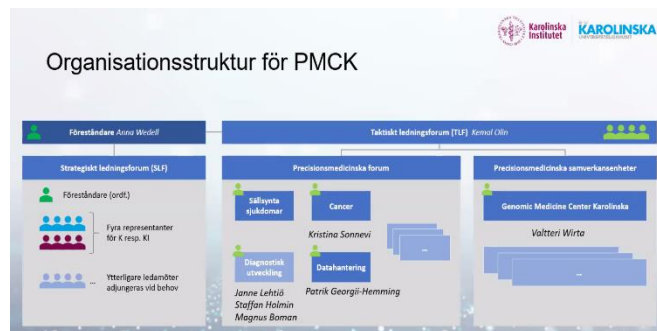
Patienter med ovanliga sjukdomar har av den traditionella medicinen inte fått en specifik behandling då de inte utgör en tillräckligt stor grupp för att finansiera forskning och behandling.

*Målet för ett Precisionsmedicinskt Centrum Syd (PreCenS) blir att anpassa hälso- och sjukvården efter individens unika biologi och livsomständigheter, med ett tydligt uppdrag att vara där för individen innan den sjukdomsorsakande biologin har manifesterat sig i sjukdom samt att minimera skadorna för de patienter som redan drabbats av sjukdom.*

## Modeller för Precisionsmedicinska Centrum

### *Karolinska sjukhuset – Karolinska Institutet*

Först ut i Sverige med att etablera ett PMC var Karolinska Institutet/Karolinska sjukhuset. De operativa enheterna sjukhuset, det akademiska centret, samt Universitetet startade, centret i februari 2022. Precisionsmedicinskt Centrum Karolinska (PMCK) leds av en föreståndare som är ordförande för en gemensam styrgrupp för övergripande beslut med fyra ledamöter utsedda vardera av det akademiska centret och universitetet. Till sin hjälp har föreståndaren Taktiskt ledningsforum som överser en operativ/klinisk del i Precisionsmedicinska samverkans-enheter och en utvecklings/forskningsdel i s k precisionsmedicinska forum.



### *Uppsala universitet – Precisionsmedicinskt Centrum Uppsala*

Precisionsmedicinskt centrum Uppsala (PMCU) bygger precis som PMCK på ett partnerskap mellan det akademiska centret (Akademiska sjukhuset), Regionen (Region Uppsala) och Universitetet (Uppsala universitet).

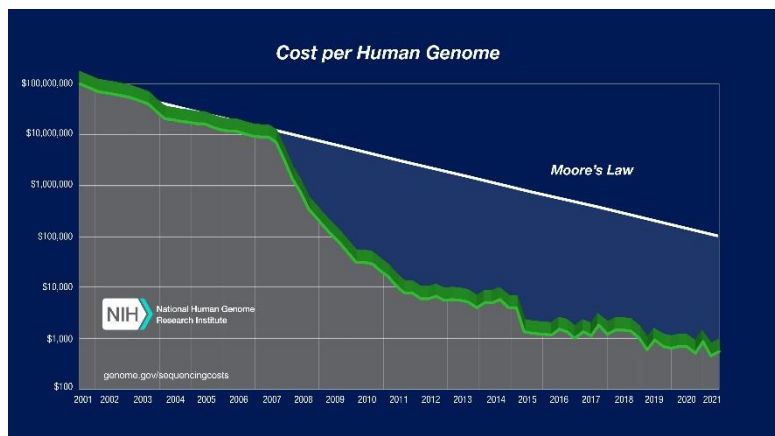
Centret är en virtuell uppbyggnad av olika grupper som har intresse inom området PM. PMCU invigdes i juni 2022 och organisationsstrukturen är lös och är uppbyggt som ett nätverk. I sitt nätverk inkluderar PMCU Life Sci clustret. PMCU bygger på genomic medicine, diagnostik och cellterapi (modifierade mesenkymala stamceller vid diabetes). Inga andra aspekter på PM, dess behov och utmaningar ingår i centeruppbyggnaden.

## Precisionsmedicinskt Centrum Syd (PreCenS)

*Målet för ett Precisionsmedicinskt Centrum Syd (PreCenS) blir att anpassa hälso- och sjukvården efter individens unika biologi och livsomständigheter, med ett tydligt uppdrag att vara där för individen innan den sjukdomsorsakande biologin har manifesterat sig i sjukdom samt att minimera skadorna för de patienter som redan drabbats av sjukdom.*

Möjligheterna men också utmaningarna för PM är många. Den snabba utvecklingen medför ett behov av aktiv forskning på området så att man kan leda utvecklingen och vara med i de senaste framstegen. Forskningens integration i, men också ledande roll för, ett Precisionsmedicinskt Centrum (PMC) blir avgörande för dess roll nationellt men också internationellt. Det förefaller mindre sannolikt att varje universitetsort i Sverige på sikt skulle kunna husera ett heltäckande PMC. Överlevnaden för en satsning på ett PMC kräver därför ett tätt engagemang mellan sjukvård och akademi.

Den snabba tekniska utvecklingen, inte minst inom diagnostiken, gör också det möjligt att genomföra undersökningar i större omfattning, då kostnaden minskar med tiden. Till exempel har kostnaden för helgenomsekventiering på två decennier sjunkit från 100 milj USD/prov ner mot 100 USD/prov.

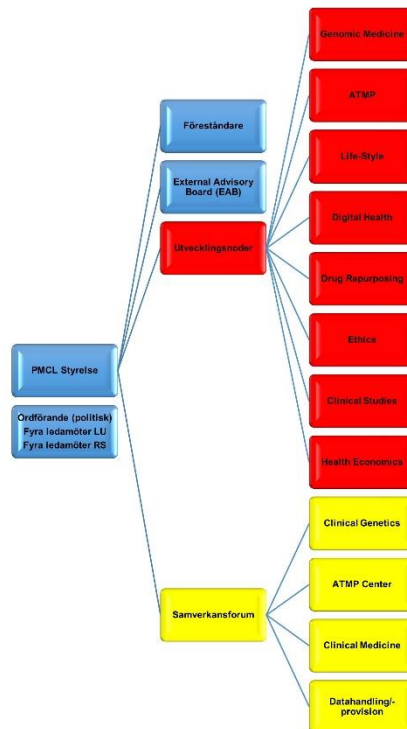


Ambitionen för PreCenS är att bli ett internationellt centrum med en central roll för forskning och tidig implementation av forskningsrön för patienter samt långsiktig viabel hållbarhet genom en multidisciplinär nodstruktur.

### *Styrning/organisation*

Centret leds av en föreståndare som har en styrelse med fyra ledamöter från Lunds universitet (LU) samt Region Skåne (RS). Till ordförande väljs en utomstående. Styrelsen och föreståndaren har dessutom en External Advisory Board (EAB) som utses av styrelsen för en period av tre år och består av medlemmar som på ett

förtjänstfullt sätt bidragit till fältet PM och de kompetenser som de olika noderna som ingår i centret.



### Utvecklingsnoder inom PreCenS

#### 1. Genomic Medicine

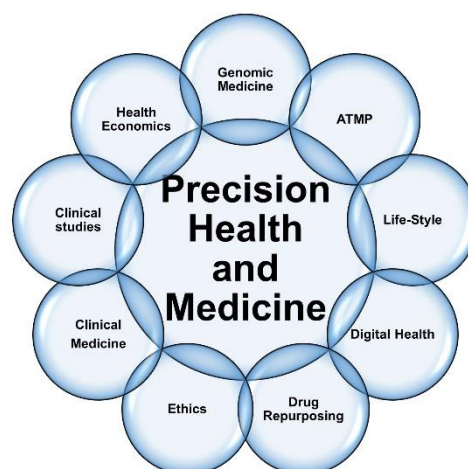
En nod med sin bas i avdelning för klinisk genetik och den kliniskt genetiska forskning driver diagnostiken, prognosticeringen och behandlingsstödet t ex till val av cancerterapi efter genomiken. Redan idag skräddarsys terapi, speciellt vid cancer, efter den genetiska bakgrunden i tumören.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS –, Avd för Klinisk genetik (Medicinsk service), LU - Thoas Fioretos Avd för Klinisk genetik (Inst för Laboriemedicin Lund) Anders Edsjö

#### 2. Advanced Therapeutic and Medicinal Products (ATMP)

ATMP utgör de nya terapimodaliteter som beredning av celler, autologa såväl som allogena, för transplantation till patienter, men också dresserade virus och liknande tekniker för genterapi.

Dessa tekniker har länge varit en vision om "framtidens" men är nu en realitet och det finns redan idag exempel på godkända ATMP terapier och antalet studier som registrerats på celltrial.org har ökat exponentiellt de sista fem åren.



Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Avd FoU, LU – Lund Stem Cell Center

### *3. Life-style*

Livstilsfaktorer påverkar vår sjuklighet, men på olika sätt. Till exempel kan saltintag påverka blodtrycket som i sin tur påverkar vår kardiovaskulära sjuklighet. Dock är inte bara saltkänsligheten, hur mycket blodtrycket påverkas av en viss mängd salt i kosten, individuell utan även hur en viss blodtrycksnivå påverkar risken för kardiovaskulär sjuklighet. Miljöpåverkans manifestering på arvsmassans benägenhet för genexpression har också manifesterats i t ex epigenetiken. Individuella svar kan också påverkas av mikrobiomet. Dessa mekanismer är delförklaringar till den skilda penetransen av genetiska förändringar det vill säga benägenheten att en genetisk variant manifesteras i en klinisk bild (fenotyp).

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Comprehensive Cancer Center. LU - LUCC

### *4. Drug repurposing*

Genom att profilera de godkända läkemedlens påverkan på transkriptomet screenas off-targeteffekter av redan godkända läkemedel. Forskningschef Stefan Jovinges grupp har i samarbete med Stanford Universitetet skapat en databas av 1,3 miljarder datapunkter för dessa "läkemedelsfingeravtryck" Ovanliga genetiska sjukdomar med en klar fenotyp i en speciall vävnad kan sedan screenas för sitt transkriptionella fingeravtryck gentemot frisk vävnad. Det sjuka transkriptomet kan sedan matchas mot de läkemedel som motverkar det sjuka transkriptomet bäst. En lista av redan godkända läkemedel kan sedan testas i cellkultur för att evaluera huruvida dessa läkemedel reverserar den sjuka fenotypen. Denna mekanism öppnar upp för specifik behandling

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Stefan Jovinge

### *5. Digital Health – Stordata och Artificiell Intelligens*

Med en mer omfattande digitalisering av vårddata ökar möjligheterna för att individualisera terapi med bildande av algoritmer för behandlingsplanering långt utöver vad som görs idag, utifrån t ex genetiska varianter i tumörer och vägledning för terapi. Denna nod borde utgå från ett AI centrum som lämpligen bildas mellan LU (LTH) och RS. En icke obetydlig del utgörs av mekanismer för att kunna pseudonymisera data. Forskningschef Sus Stefan Jovinge leder arbete, tillsammans med chefsdataarkitekten Robert Sandell, för utveckling av datasjöar inom RS med pseudonymisering som möjliggör datahantering snarare än individforskning.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Johan Nilsson, Stefan Jovinge, Robert Sandell, LU – LTH

### *6. Medicinsk etik*

Med PM följer en hel möjligheter men också svårigheter och utmaningar. Medicinsk etik och utvecklingsarbete inom medicinsk etik utgör en hörnsten inom precisionsmedicin.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Anders Castor, LU – Medicinsk etik.

### *7. Klinisk medicin*

All PM verksamhet utgår från patienten och syftar till att antingen förbättra prognosen, styra terapi eller för att designa en specifik behandling.

Noden för klinisk medicin är klinikernas ingång i PreCenS systemet.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Ulf Malmqvist, Kliniska studier Sverige Forum Söder

### 8. Kliniska studier

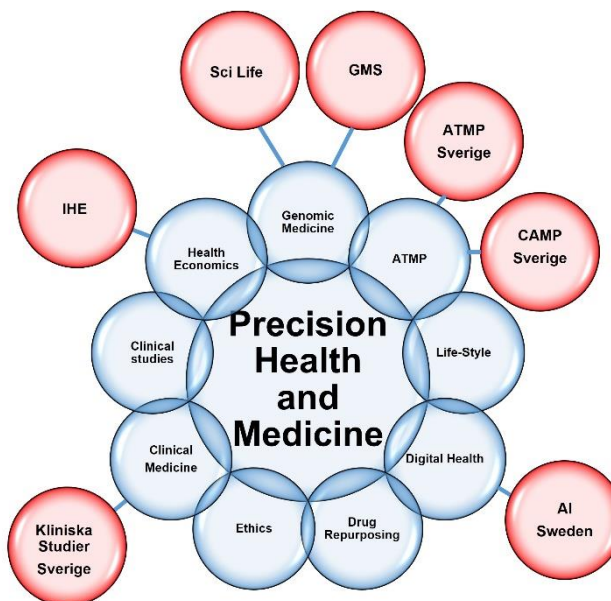
I många av PM applikationer kommer verksamheten bedrivas i forsknings-/studieform. Antalet patienter kommer att vara lågt och därför kommer även studiedesignen vara i forskningsfronten med studieformer som har så hög power som möjligt ex cross-over och med kreativa pseudovariabler som genererar högsta möjliga power.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Ulf Malmqvist, Stefan Jovinge Kliniska studier Sverige Forum Söder

### 9. Hälsoekonomi

Många applikationer av PM är initialt dyra men genom att exempelvis vara kurativa så kan många framtida kostnader undvikas. Vård kring PM inklusive screening och diagnostik kräver nya betalningsmodeller och sätt att utvärdera hälsoekonomiska effekter. Denna nod förväntas att aktivt bedriva forskning inom det hälsoekonomiska fältet för att driva de hälsoekonomiska frågeställningarna framåt ur ett nationellt perspektiv.

Bas för kompetensen i nuvarande strukturer: RS – Katarina Steen Carlsson HTA Syd enheten, Institutet för Hälsoekonomi



## Sammanfattning

PreCenS är tänkt att bidra till att driva det precisionsmedicinska fältet framåt ur ett såväl nationellt som internationellt perspektiv. Ledorden är integrerad forskning-klinik, individens bästa samt ett multidisciplinärt förhållningssätt. Huvudmannskapet delas lika mellan RS och LU. Noderna är tänkta miljöer för att stärka utvecklingsarbetet/forskningen och för att säkerställa att PreCenS utvecklas utifrån alla de aspekter noderna representerar. Kring några av noderna finns nationella samarbetsstrukturer (röda cirklar). Genomic Medicine – GMS, ATMP – ATMP Sverige samt CAMP, Digital Health - AI Sweden, Clinical Medicine – Kliniska Studier Sverige.

## Bidrag till strategiskiss

Thoas Fioretos, Martin L Olsson och Stefan Jovinge har byggt upp modellen för PreCenS efter diskussion med de olika aktörerna och insamling av underlag. Jeper Pettersson har granskat rapporten.