



## **GMS-Hematologi webinarium**

**Nationella studier av breda genpaneler och helgenomsekvensering för patienter med hematologiska maligniteter**

# Agenda

- 12.00-12.10 **Introduktion till GMS och GMS hematologi**  
Richard Rosenquist Brandell, Thoas Fioretos
- 12.10-12.20 **Upplägg för etikansökan och samtyckesblankett**  
Thoas Fioretos, Martin Höglund
- 12.20-12.30 **Studieupplägg för genpaneler**  
Lucia Cavelier
- 12.30-12.40 **Studieupplägg för helgenomsekvensering**  
Richard Rosenquist Brandell
- 12.40-13.00 **Frågor, diskussion**

# GMS – ett unikt samarbete mellan sjukvård och akademi



Sjukvården



Akademien



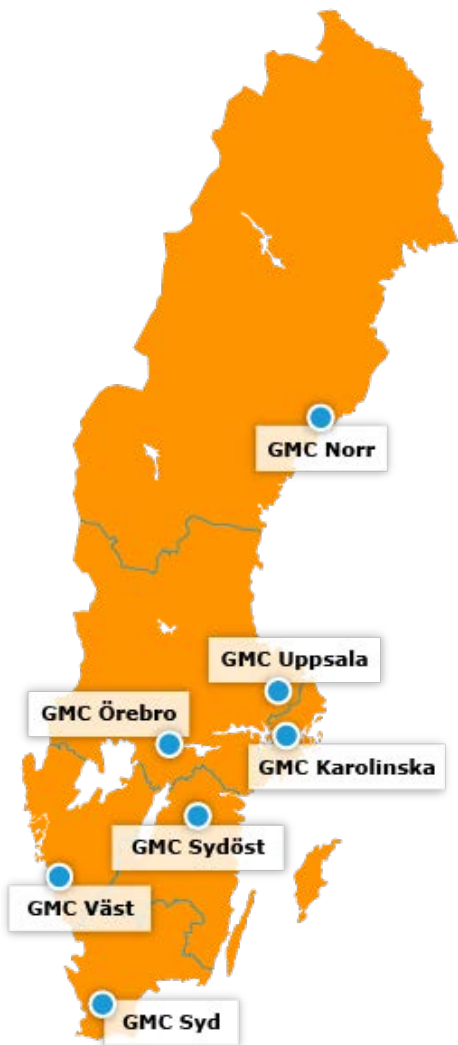
## GENOMIC MEDICINE SWEDEN



## GMS samordnar införandet av precisionsmedicin i hela landet

- **Kliniskt fokuserat** – sprunget ur sjukvården
- **Nationellt** - 7 Genomic Medicine Centers
- **Harmoniserat** - nationella standarder, riktlinjer och metoder
- **Resurseffektivt** – delad utveckling, koordinerat införande
- **Innovativt** – ger möjlighet till forskning och innovation

Alla patienter oavsett sjukvårdsregion får den bästa diagnostiken och individanpassad vård, behandling och uppföljning.



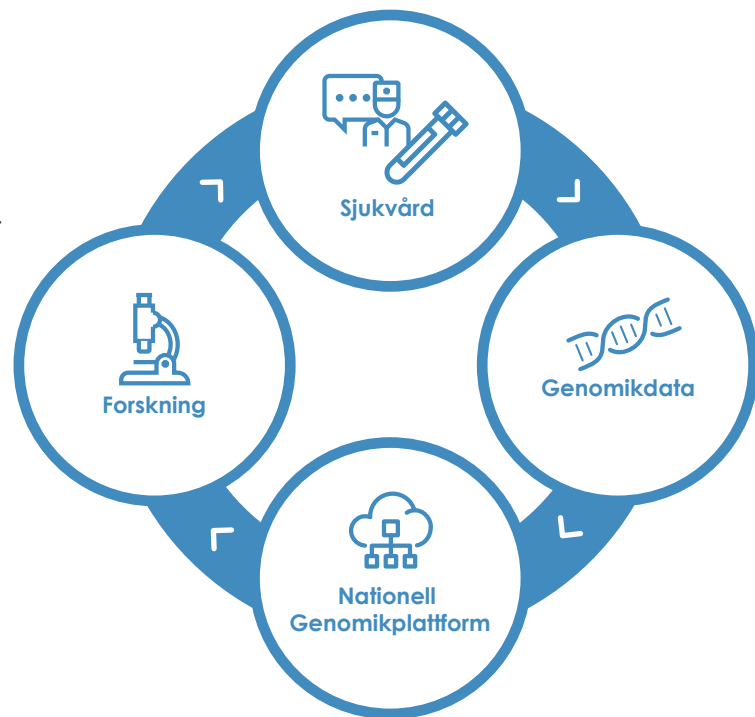


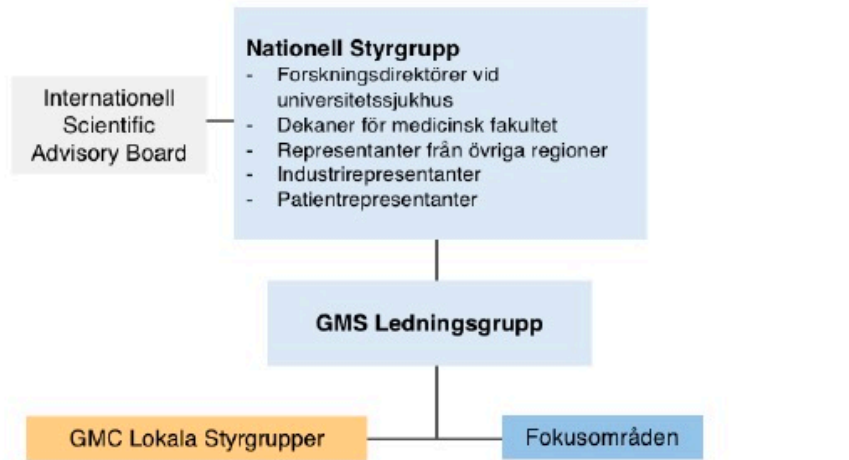
## Genomic Medicine Centers (GMC)

- Bygger på den nationella infrastrukturen - stödjer det nationella samarbetet
- Vid universitetssjukhusen i samarbete med universiteten
- Bred kompetens inom avancerad molekylär diagnostik
- Formering av precisionsmedicinska team
- Nod för inkludering i kliniska studier

## Nationell IT-infrastruktur för att dela data

- Nationell resurs för sjukvård, forskning och innovation
- Koppling till kvalitetsregister och nationell patientöversikt
- Sekundäranvändning när legala möjligheter öppnas





Solida tumörer	Informatik
Barncancer	Etik & Legala aspekter
Hematologi	Näringslivssamverkan
Infektionssjukdomar	Hälsoekonomi
Sällsynta diagnoser	Utbildning
Farmakogenomik	
Komplexa sjukdomar	

## Genomic Medicine Sweden

Bred gensekvensering inom sjukvården för bättre diagnostik och likvärdig vård för alla patienter

Etablerad nationell genomikplattform och kunskapsdatabas

Ökat nyttjande av genomik- och hälsodata för forskning, utveckling och innovation

Ökat deltagande i kliniska studier

Primär prevention och tidig upptäckt av folksjukdomar



## Genomic Medicine Sweden 10-årsplan

**>800 000 analyser närmaste 10 åren**





# Hematologi

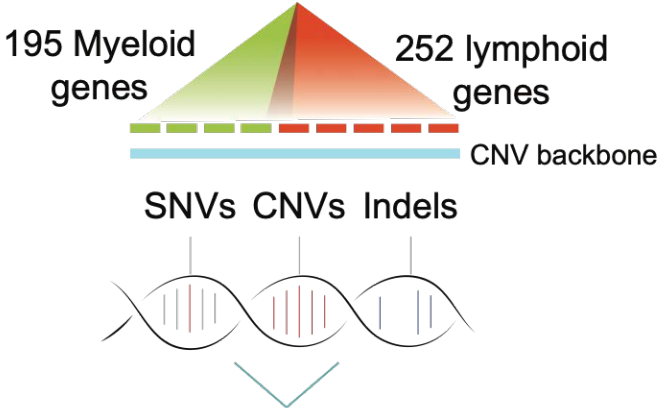
Lucia Cavelier & Thoas Fioretos  
Co-chairs GMS-Hematologi

# Long-term goals

To implement nationally harmonized precision medicine of hematologic malignancies in Sweden with an initial focus on genomically-guided diagnostics.

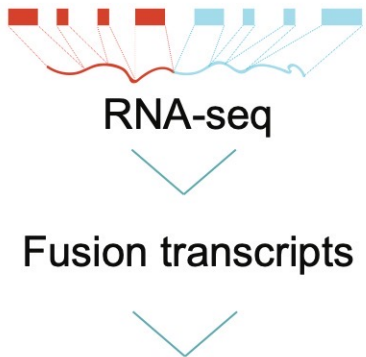
# GMS-hematologi

## National hematology panels



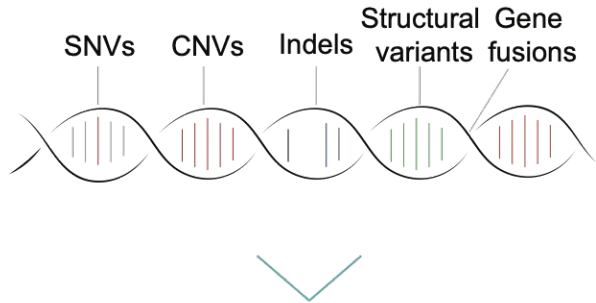
AML MDS MPN CLL Lymphomas

## Transcriptome analysis



AML ALL CML

## Whole genome sequencing



Digital karyotyping  
Hereditary hematological malignancies

Diagnostics

Prognostication

Resistance mutations

Monitoring (MRD)

# GMS-hematologi: Aktiviteter (Deliverables)

Deliverable	
1	<b>Continued development and of a myeloid gene panel</b> a. Report from multi-center validation of the myeloid gene panel including analysis and interpretation published b. Validation report for CNV analysis in myeloid malignancies c. Introduction to clinical routine
2	<b>Test of broad gene panels for lymphatic malignancies</b> a. Validation report of broad gene panels for lymphatic malignancies b. Introduction to clinical routine of SNV / small indels
3	<b>Evaluation of nationally harmonized bioinformatics solutions</b>
4	<b>RNA-seq and WGS for acute leukemias (n=450)</b> a. Report from pilot projects for RNA-seq and WGS b. b. Publication of the method applied for acute leukemias
5	<b>Strategies and routines established for analysis of hereditary hematological malignancies</b>
6	<b>Establishment of "molecular tumor boards" (MTB)</b>
7	<b>Genomic results linked to National quality registers</b>



Nya Deliverables under utarbetning för 2022-2024

# Organisation GMS-Hem

## Klinisk referensgrupp

Martin Höglund, Uppsala  
Gunnar Juliusson, Lund  
Eva Hellström Lindberg, Stockholm  
Jörg Cammenga, Linköping  
Charlotta Andersson; Umeå  
Hege Garelius, Göteborg  
Bertil Uggla, Örebro

## GMS-Hem koordinerande grupp

Bör representeras av relevanta  
Ämnesområden

- i) **Genetik**
- ii) **Patologi**
- iii) **Hematologi**
- iv) **Onkologi**
- v) **Barnonkologi**

Myeloiska  
maligniteter  
inkl  
Ärftliga HM

Teknik  
Informatik  
Register

Lymfatiska  
maligniteter

## GMS Koordinerande Grupp

Thoas Fioretos, Lund (co-chair GMS-hematologi)

Lucia Cavelier, Uppsala (co-chair GMS-hematologi)

Mats Jerkeman, Lund (ordförande lymfatiska maligniteter)

Vladimir Lazarevic, Lund (ordförande myeloiska maligniteter, kliniker)

Claes Ladenvall, Uppsala (bioinformatik)

Birgitta Sander, Stockholm (patologi)

Linda Fogelstrand, Göteborg, (genetisk diagnostik)

Jonas Abrahamsson, Göteborg (barnleukemi)

Jörg Cammenga, Linköping (ärfklik predisposition)

Ekaterina Kuchinskaya, Linköping (genetisk diagnostik)

Bengt Rasmussen, Örebro

Umeå, vakant position

Adjungerade: Richard Rosén och Valtteri Wirta, Stockholm



# Tre arbetsgrupper inom GMS-hematologi

## Teknologi inkl register

co-chair 1:  
Lucia Cavalier,  
Uppsala

co-chair 2:  
Christina Orsmark-  
Pietras, Lund

## Myeloiska inkl ärftliga

co-chair 1: Vladimir  
Lazarevic, Lund  
(AML)

co-chair 2  
Eva Hellström-  
Lindberg, Stockholm  
(MDS)

## Lymfatiska

co-chair 1:  
Mats Jerkeman,  
Lund

co-chair 2:  
Richard Rosenquist,  
Stockholm

# Etikansökan och samtyckesblankett

- *"Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden"* (Dnr 2020-06673)
- Godkänd av Etikprövningsmyndigheten: 2021-03-17 (endast delprojekt 1-2 av 3)
- Forskningshuvudman: Akademiska Sjukhuset, Region Uppsala
- Huvudansvarig forskare: Lucia Cavelier, Uppsala
- Övriga forskningshuvudmän: Samtliga 7 universitetssjukhus och universitet
- Medverkande forskare: Ett 50-tal från alla medverkande regioner
- Arbetsgrupp: Eva Berglund, Lucia Cavelier, Martin Höglund, Richard Rosenquist Brandell, Thoas Fioretos

# Forskningsprogram Etikansökan: Delprojekt 1-3

## Vetenskaplig frågeställning

Den övergripande målsättningen med denna nationella multicenterstudie är att identifiera genetiska förändringar i blodcancersjukdomar med den nya generationens sekvenseringsteknik (NGS) för att öka vår kunskap om varför dessa sjukdomar uppkommer och för att på sikt möjliggöra förbättrad diagnostik, behandling och överlevnad för dessa patienter. Mer specifikt avser projektet att:

1. Utveckla och utvärdera breda genpaneler (200-500 gener) för att studera förekomsten av genetiska förändringar vid blodcancer och öka vår kunskap om de genetiska mekanismer som ligger bakom uppkomsten av dessa sjukdomar. Vidare avser vi att undersöka om breda genpanelanalyser kan möjliggöra förbättrad diagnostik, prognosbedömning, uppföljning och val av behandling för patienter som insjuknar i blodcancer.
2. Analysera hela genomet och hela transkriptomet vid akuta leukemier och andra myeloiska maligniteter (MDS, MPN och KML) för att undersöka om dessa mer omfattande analyser kan påvisa nya genetiska avvikelser i de sjuka cellerna och om dessa metoder i framtiden kan leda till förbättrad klinisk diagnostik och behandling vid akuta leukemier eller andra myeloiska sjukdomar.
3. Bygga upp en nationell databas inom Genomic Medicine Sweden (GMS Nationella Genomikplattform) där erhållna datamängder samlas för att möjliggöra populationsbaserade studier i syfte att bättre förstå varför blodcancersjukdomar uppstår och hur framtida diagnostik och behandling kan förbättras.



# Etikansökan – Patientinformation

Den övergripande målsättningen med detta forskningsprojekt är att identifiera genetiska förändringar i de sjuka blodcancer cellerna med NGS-teknik för att öka vår kunskap om varför dessa sjukdomar uppkommer. Mer specifikt syftar studien till följande:

1. Utveckla och utvärdera breda genpaneler (200-500 gener) för att studera förekomsten av genetiska förändringar vid blodcancer och öka vår kunskap om de genetiska mekanismer som ligger bakom uppkomsten av dessa sjukdomar. Kan sådana genpanelanalyser möjliggöra förbättrad diagnostik, prognosbedömning, uppföljning och val av behandling för patienter som insjuknar i blodcancer?
2. Analysera hela arvsmassan och alla gener som uttrycks vid akuta leukemier samt andra myeloiska maligniteter i form av myelodysplastiskt syndrom (MDS), myeloproliferativa neoplasier (MPN) och kronisk myeloisk leukemi (KML) för att undersöka om sådana mer omfattande analyser kan påvisa nya genetiska avvikelser i leukemicellerna. Kan dessa metoder i framtiden leda till förbättrad klinisk diagnostik och behandling vid dessa blodcancersjukdomar?

Du tillfrågas om deltagande i denna studie då din ansvariga läkare avser att utreda om du har en blodcancersjukdom och i så fall vilken typ av sådan sjukdom.

# Etikansökan – Patientinformation

## Hur går studien till?

I samband med misstanke om blodcancersjukdom tas som rutin inom sjukvården ett **benmärgsprov i lokalbedövning och även ett eller flera blodprov**. I det fall man misstänker en lymfkörtelsjukdom görs vanligen s.k. **lymfkörtelbiopsi**, dvs vävnadsprov från en förstorad lymfkörtel. I detta forskningsprojekt vill vi **använda kvarvarande material** som inte används i rutinutredningen för att utföra bredare genetiska analyser av de sjuka cellerna. Som **jämförelsematerial** behövs ett prov från friska celler och detta kommer att tas i form av ett prov från huden (hudbiopsi) efter bedövning alternativt som ett skrap från munslemhinnan eller insamling av hår, naglar eller **friska blodceller som kan isoleras ur det tagna blod-, benmärgs- eller lymfkörtelprovet**. Provtagningen (av jämförelsematerial – se ovan) skiljer sig inte nämnvärt från rutinemässig vård.

Proverna skickas sedan till de laboratorier inom sjukvården som utför genetisk diagnostik där de kodas med ett unikt laboratorienummer. Därefter utvinns **genetiskt material (DNA och RNA)** från proven och analyseras med **genpaneler eller i mer omfattande genetiska analyser i fall din läkare misstänker att du har en akut leukemi eller en annan blodcancersjukdom**. När svar föreligger om vilka genetiska förändringar som finns i de sjuka cellerna kommer sådan **information som är av betydelse för din behandling och uppföljning att meddelas din läkare** (se även nedan). Övrig information sparas för forskningsändamål i regionala databaser och i den nationella databas som byggs upp inom GMS i syfte att möjliggöra forskning om genetiska förändringars betydelse vid blodcancersjukdom.

# Patientinformation: Risker och bifynd

## BIFYND

När analyserna görs kan man som bifynd (oförutsett fynd) upptäcka förändringar som kan indelas i två huvudsakliga grupper:

1. **Medfödda förändringar i gener av betydelse för utvecklingen av blodcancersjukdom:** Ca 1-10% av patienterna med blodcancersjukdom, beroende av vilken sjukdom som föreligger, har en medfödd (nedärvd) variant i ett anlag som medför en ökad risk att utveckla blodcancer. Om en sådan ärftlig förändring påvisas inom studien kommer vi att meddela din behandlande läkare då detta kan vara av direkt betydelse för behandling och uppföljning av din sjukdom. Finner man en sådan ärftlig förändring så kan även nära släktingar till dig (t.ex. barn, syskon, föräldrar) vara bärare av samma ärftliga förändring och därmed löpa en ökad risk att utveckla blodcancersjukdom. Det är då inte heller lämpligt att en släkting, om behov skulle uppstå, donerar blodstamceller till dig. Om en ärftlig förändring påträffas hos dig kommer vi att erbjuda dig och eventuella släktingar genetisk vägledning hos specialist inom området. Denne(a) kan då även ge rekommendationer om uppföljning.

Ej frivilligt

2. **Medfödda förändringar i gener av betydelse för ärftlig sjukdom annan än blodcancersjukdom:** Det finns idag >4000 gener där förändringar är beskrivna som kan leda till en rad olika sjukdomstillstånd som inte är relevanta för den aktuella studien (t.ex. ärftlig cancer, neurologisk sjukdom mm). Inom projektet kommer sådana genvarianter inte att aktivt eftersökas, men kan i undantagsfall påträffas som bifynd särskilt vid de mer omfattande genetiska analyserna som utförs om du insjuknat i en akut leukemi. Inom studien har du möjlighet att välja om du vill avstå eller erhålla sådan information. Om du önskar få information om förändringar i gener som kan leda till annan ärftlig sjukdom än blodcancer kommer din behandlande läkare att meddela dig svaret och du kommer då att erbjudas genetisk vägledning hos specialist för fortsatt uppföljning och rekommendationer.

Frivilligt



# Patientinformation: Datadelning

Inom projektet lagras all sekvensinformation i databaser som följer dataskyddsförordningen (GDPR) om känslig personuppgift. Lagringen sker regionalt och i GMS Nationella Genomikplattform med s.k. säker och begränsad åtkomst, vilket minimerar risken för obehörig åtkomst av data och att enskilda patienter identifieras. Även uppgifter om din blodcancersjukdom, vård och behandling kommer att samlas in från de nationella hematologiska kvalitetsregister som ingår i Blodcancerregistret liksom från de nationella hälsodataregister som Socialstyrelsen och Statistiska Centralbyrån ansvarar för. Denna typ av information är central för att kunna besvara de vetenskapliga frågeställningarna i projektet. Det är viktigt att veta att dina personuppgifter inte lämnas ut från dessa register, dvs data är kodade när de lämnas ut till forskaren

I samband med vetenskaplig publikation krävs vanligen lagring av data i separata databaser. I dessa fall kommer datafiler som inte innehåller personinformation (namn eller personnummer) att deponeras inom European Genome-Phenome Archive (EGA) som utgör en tjänst för permanent arkivering och delning av genetiska data som härrör från biomedicinska forskningsprojekt

Genetiska och kliniska data kan också komma att delas eller tillgängliggöras i nationella och internationella nätverk under förutsättning att landet eller organisationen kan säkerställa att en adekvat skyddsnivå föreligger enligt beslut av Europeiska kommissionen.

# Samtyckesblankett

## Samtycke till att delta i studien

Jag har fått muntlig och skriftlig informationen om studien och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla den skriftliga informationen.

- Jag samtycker till att delta i studien ”*Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden*”.
- Jag samtycker till att proverna används för forskning såsom beskrivs i forskningspersonsinformation, inklusive för framtida forskning om blodcancer som är godkänd av Etikprövningsmyndigheten.
- Jag intygar att jag informerats om att analysresultaten från mina prover (t ex DNA/RNA-sekvenseringsdata) kommer sparas och lagras i den Nationella Genomikplattformen inom Genomic Medicine Sweden och får delas med andra forskare såväl nationellt som internationellt under förutsättning att dessa uppfyller krav för säker lagring av data.
- Jag samtycker till att mina prover sparas i en biobank på det sätt som beskrivs i forskningspersonsinformation.

# Samtyckesblankett

## Om att ta del av bifynd

- Nej, jag önskar inte ta del av de bifynd som kan göras i studien i form av medfödda förändringar i gener utan betydelse för utveckling av blodcancersjukdom men för andra ärftliga sjukdomar (t.ex. ärftlig cancer, neurologisk sjukdom mm)
  
- Ja, jag önskar ta del av de bifynd som kan göras i studien i form av medfödda förändringar i gener utan betydelse för utveckling av blodcancersjukdom men för andra ärftliga sjukdomar (t.ex. ärftlig cancer, neurologisk sjukdom mm)

+

Ort och datum	Personnummer forskningsperson	Underskrift och namnförtydligande forskningsperson
Ort och datum	-	Underskrift och namnförtydligande behandlande läkare
	-	

# Vad behöver göras nu?

- Varje deltagande huvudman behöver sammanställa en pärm med all nödvändig information
- Informationen behöver anpassas Regionalt (kontaktpersoner: lab plus kliniker)
- Anmälan till Dataskyddsombud (görs av kontaktpersoner)
- Nå ut med information – informera inom resp Regionen så att informationen når ut till andra inkluderande sjukhus
- Tillhandahålla patientinformation och samtyckesblankett på GMS-hemsida?

# The GMS Myeloid v1.0 Gene Panel

- The GMS-myeloid gene panel – includes 195 genes (21 genes mutated in HMM) and CNV backbone – Capture based (TWIST)

ABL1	CSF3R	GNB1	MIR891A	RAD51	STAT5A	NT5C2
ALK	CSNK1A1	H3F3A	MPL	RASGRF1	SUZ12	PIK3CD
ANKRD26	CTCF	H3F3B	MYC	RB1	TERT	RPL10
ARHGEF10	CTNNB1	HIPK2	NF1	RHOA	TET2	RPL22
ARID1A	CUX1	HRAS	NF2	RIT1	TP53	RPL5
ARID2	DCC	IDH1	NFE2	ROBO1	U2AF1	SMARCA4
ASXL1	DDX23	IDH2	NFE2L2	ROBO2	U2AF2	STAT5B
ASXL2	DDX4	IKZF1	NIPBL	RRAS	WT1	TBL1XR1
ATRX	DDX41	IRF1	NOTCH1	RUNX1	YLPM1	TOX
BAP1	DDX54	IRF4	NOTCH2	SAMD9	ZBTB33	TRRAP
BCL10	DHX15	IRF8	NPM1	SAMD9L	ZBTB7A	UBA2
BCL2	DHX33	JAK2	NRAS	SAMHD1	ZMYM3	USH2A
BCOR	DICER1	JAK3	NSD2	SBS	ZNF318	USP7
BCORL1	DNMT3A	JARID2	NXF1	SETBP1	ZRSR2	USP9X
BRAF	DNMT3B	KDM5C	PAX5	SETD2	AKT1	ZEB2
BRCC3	EED	KDM6A	PDGFRA	SETDB1	BCL11B	
CALR	EGFR	KIT	PHF6	SF1	BTG1	
CBL	EP300	KMT2A	PHIP	SF3A1	CCND3	
CBLB	ETNK1	KMT2C	PIK3CA	SF3B1	CHD4	
CDK4	ETV6	KMT2D	PIK3R1	SH2B3	CNOT3	
CDKN1B	EZH2	KRAS	PPM1D	SMC1A	DDX3X	
CDKN2A	FAM175A	LUC7L2	PRPF40A	SMC3	DNM2	
CDKN2B	FBXW7	MGA	PRPF40B	SMG1	EBF1	
CDKN2C	FGFR2	MIR1267	PRPF8	SPRED2	IL7R	
CEBPA	FLT3	MIR142	PTEN	SRCAP	INO80	
CHEK2	GATA1	MIR516A1	PTPN11	SRP72	JAK1	
CREBBP	GATA2	MIR516A2	PTPRF	SRSF2	LEF1	
CRLF2	GFI1	MIR516B1	RAC1	STAG1	MED12	
CSF1R	GIGYF2	MIR516B2	RAD21	STAG2	MYB	
CSF2RB	GNAS	MIR632	RAD50	STAT3	MYCN	

Germline

Both somatic and germline





# GMS-Myeloid v 1.0

- Panelen ska kunna erbjudas i alla 7 Genomic Medicine Centra (GMC).
- Panelen besvaras i klinisk rutin i Lund, Göteborg, Örebro, Stockholm och Uppsala.
- Ring trial visar likvärdiga resultat från samtliga sites som deltagit
- Arbetet pågår med att etablera consensus för klinisk tolkning och besvarning
- Validering av panelen för att undersöka kopietalet variation i.e. trisomier, monomier och större indels i.e. del(17p) pågår.
- Målet med en nationell panel är att resultaten lätt kan jämföras och kopplas till kvalitetsregister, vilket är en förutsättning för populationsbaserade studier vid myeloida maligniteter.

# GMS-Lymphoid Gene Panel

- 252 gene panel (including pharmacogenes)
- Initial tests of high quality (FF/FFPE/germline) – addition of CNV backbone (10 Mbp resolution, 1 Mbp over recurrent aberrations, extra baits over MDR)
- Ring trial in planning
- High interest as research panel
- A separate pool will be ordered including probes for structural variants (*CCND1*, *MYC*, *BCL2*, *BCL6*) and IGH/IGK/IGL rearrangements (later on also TCR-loci)

# Genpaneler

## MDS/AML,KLL idag (senare lymfompanel)

Blod/benmärg

Remiss

Samtyckesblankett



Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrat kunskap, diagnos och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genetik, Medicin Sweden

### Samtycke till att delta i studien

Jag har fått muntlig och skriftlig information om studien och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla den skriftliga informationen.

- Jag samtycker till att delta i studien "Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrat kunskap, diagnos och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genetik, Medicin Sweden".
- Jag samtycker till att proverna används för forskning som beskrivs i forskningspersoninformation, inklusive för framtida forskning om blodcancer som är godkänd av Etikprövningsmyndigheten.
- Jag åtar mig att jag informeras om att analysresultat från mina prover (t.ex. DNA-SNA-sekvenseringsdata) kommer sparas och lagras i den Nationella Genomplattformen inom Genetik, Medicin Sweden och får delas med andra forskare såvitt nationellt och internationellt under förutsättning att dessa uppfyller krav för säker lagring av data.
- Jag samtycker till att mina prover sparas i en biobank på det sätt som beskrivs i forskningspersoninformation.

### Om att ta del av biobank

- Nej, jag önskar inte ta del av de biobank som kan gillas i studien i form av meddelade förändringar i gener utan betydelse för utredning av blodcancerjaktomen men för andra ärliga sjukdomar (t.ex. ärlig cancer, neurologisk sjukdom mm)
- Ja, jag önskar ta del av de biobank som kan gillas i studien i form av meddelade förändringar i gener utan betydelse för utredning av blodcancerjaktomen men för andra ärliga sjukdomar (t.ex. ärlig cancer, neurologisk sjukdom mm)

Ört och datum	Personnummer förslagsperson	Underskrift och namnförtydligande förslagsperson
Ört och datum	-	Underskrift och namnförtydligande behandlande läkare

**Samma som vid rutindiagnostik**

Patient  
Inremitterande

Blod/benmärg

Remiss

Samtyckesblankett

Samma som  
rutindiagnostik

Samma som vid rutindiagnostik



i.e. Klinisk Genetik Uppsala

Genpanelanalys

Klinisk svar

Resultat

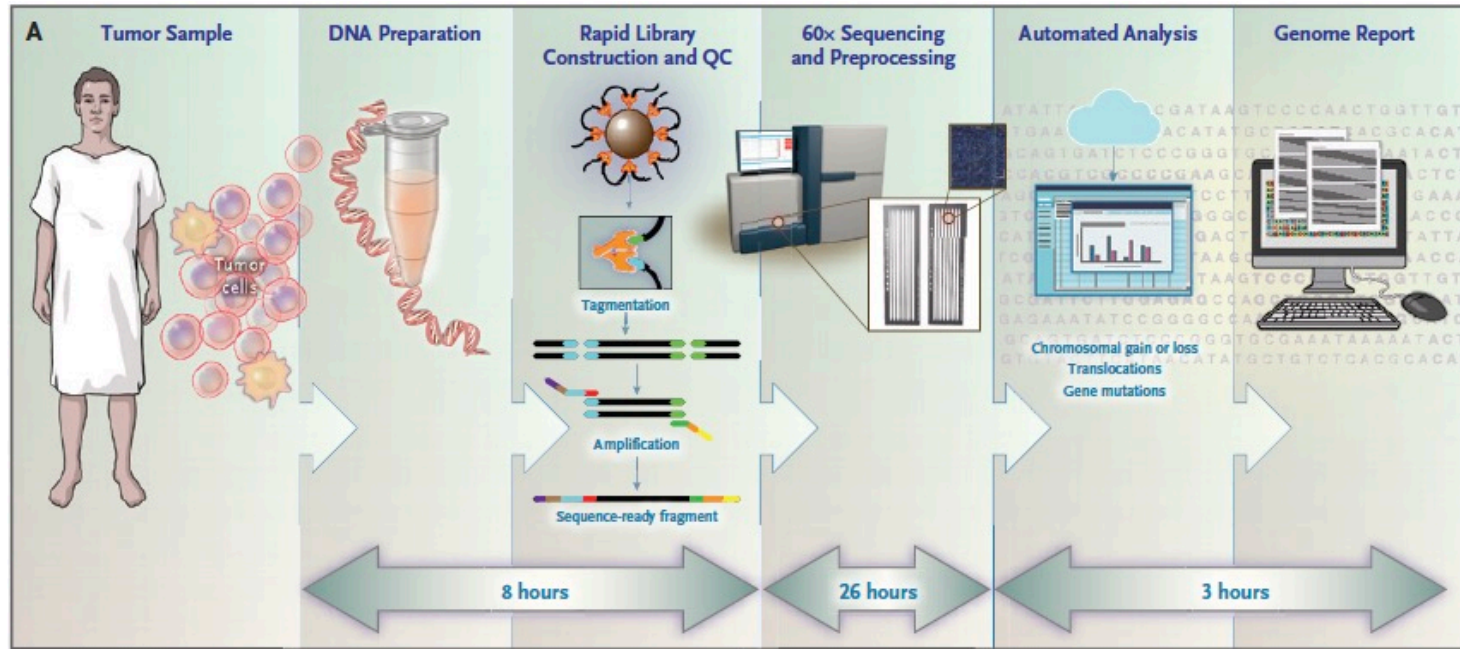
Forskning

Data lagras

# Implementering av helgenom- och heltranskriptomsekvensering vid akut leukemi

- Kan en mer omfattande analys av akuta leukemier med helgenom- och RNA-sekvensering upptäcka helt nya genetiska förändringar av betydelse för uppkomsten av dessa sjukdomar?
- Kan dessa metoder i framtiden ersätta traditionell klinisk diagnostik?
- Vilka hälsovinster och kostnader uppstår vid introducering av helgenomsekvensering?

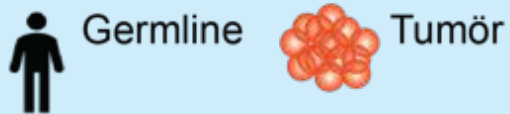
# Genome Sequencing as an Alternative to Cytogenetic Analysis in Myeloid Cancers



Duncavage et al, NEJM 2021

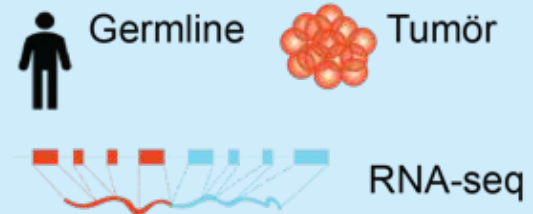
# Retrospektiv kohort

250 AML och ALL



# Prospektiv kohort

450 AML och ALL

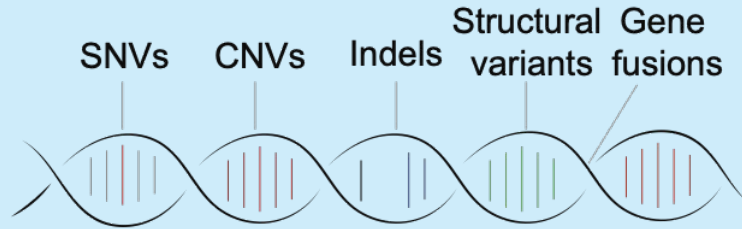


# Helgenom- och heltranskriptomsekvensering vid akut leukemi

- Alla barn och vuxna med akut leukemi i Sverige analyseras under 12-18 mån (ca 450 patienter)
- Målsättning:
  - Jämföra WGS/WTS med dagens diagnostik (t.ex. kromosomanalys, FISH, arrayanalys, MLPA)
  - “Micro-costing” och hälsoekonomiska analyser
- 7 centra deltar, 4 centra sekvenserar (Göteborg, Lund, Stockholm, Uppsala)
- Projektet har stöd från Illumina (reagenser, DRAGEN mm)
- 48 patienter hittills inkluderade



# Helgenomsekvensering



Tumör 90x/normal 30x

# Transkriptom analys



Fusionstranskript

Parallellt med rutindiagnostiken, sista 6 mån realtidsvalidering

# Normalmaterial

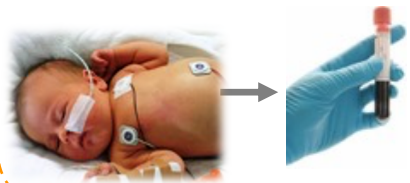
Diagnos	Vävnad normal DNA
AML	Hudbiopsi alt T-celler
Pediatric ALL	Hudbiopsi
Vuxen ALL	1. Remissionsprov dag 29 2. Buccalskrap vid diagnos 3. Hudbiopsi

Primary study endpoints	Primary outcome measure
Feasibility	<p>Percentage of patients for whom processing from tumor sample to WGTS report is successful</p> <p>Turnaround time (TAT) from sample collection to WGTS report in calendar days</p> <p>Micro-costing of WGTS compared to SoC diagnostics</p>
Clinical validation	Percentage of patients for whom all clinically relevant variants found by SoC are also detected by WGTS
Health economic assessment	Costs and benefits associated with WGTS and SoC diagnostics

<b>Secondary study endpoint</b>	<b>Secondary outcome measure</b>
Additional treatment options	Percentage of patients for whom mandatory clinically relevant variants are identified by WGTS and not by SoC diagnostics
Additional findings	Percentage of patients for whom variants relevant for classification or risk stratification that are not mandatory are identified by WGTS



**Sjukvård**  
Provtagning



**Genomikdata**



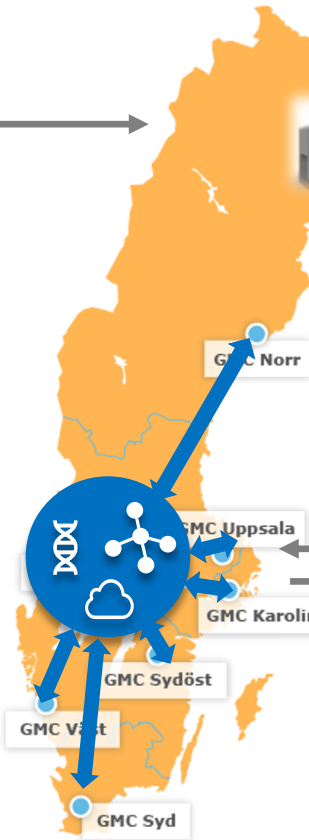
**Sjukvård**  
Klinisk rapport



Individuella  
Patient-  
översikten

**Nationell  
Genomikplattform**

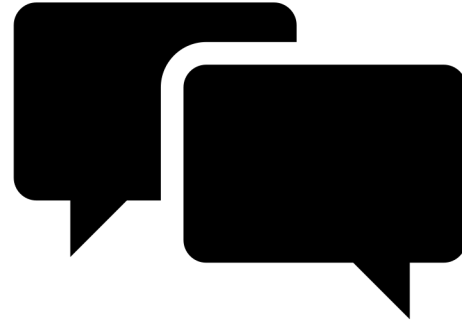
Kvalitets-  
register



**Forskning  
Innovation**



# Frågor och diskussion



## Contacts:

Thoas Fioretos (co-chair)

[Thoas.Fioretos@med.lu.se](mailto:Thoas.Fioretos@med.lu.se)

Lucia Cavelier (co-chair)

[Lucia.Cavelier@igp.uu.se](mailto:Lucia.Cavelier@igp.uu.se)

Richard Rosenquist Brandell (co-chair)

[Richard.rosenquist@ki.se](mailto:Richard.rosenquist@ki.se)

Martin Höglund (co-chair)

[Martin.hoglund@medsci.uu.se](mailto:Martin.hoglund@medsci.uu.se)