

Sluttrapport P35 2018-4335

SAMGen:

StudentAktivt undervisningsopplegg innen Medisinsk bruk av Genomsekvensering med spesielt fokus på medisinsk genetikk.

Et prosjekt ved institutt for bioingeniørfag, bioingeniørutdanningen, NTNU Trondheim utviklet i samarbeid med avdeling for medisinsk genetikk ved St.Olavs hospital

Gjennomført 2018-2019

Økonomisk støtte fra NUV/DIKU

Eli Kjøbli og Kristin Solum Steinsbekk

Institutt for bioingeniørfag, NTNU, Trondheim

April 2020

Sammendrag

SAMGen – Utvikling av et studentaktivt undervisningsopplegg innen medisinsk bruk av genomsekvensering i nært samarbeid med praksisfeltet.

Dagens rivende teknologiutvikling innen medisin og helse er grunnlaget for morgendagens «persontilpassede medisin». Høykapasitetsanalyser, som ny genom-sekvenseringsteknologi (NGS), genererer massive mengder med data fra en enkelt pasientprøve. Disse teknologiene er på full fart inn i helsetjenesten generelt, og de medisinske laboratoriene spesielt. Denne utviklingen krever bioingeniører med kunnskaper om, og ferdigheter innen, høykapasitetsanalyser inkludert teknologirettet digital kompetanse.

For å gjøre våre studenter bedre rustet til å møte utviklingen har vi ved Institutt for bioingeniørfag, NTNU Trondheim, i nært samarbeid med Avdeling for medisinsk genetik ved St.Olavs hospital, utarbeidet og gjennomført SAMGen. SAMGen er et intensivt undervisningsopplegg på en ukes varighet. Her er medisinsk bruk av NGS hovedfokuset gjennom hele uka. SAMGen ble implementert testet ut høsten 2018 og 2019 og er nå implementert i ordinær undervisning for våre bioingeniørstudenter i tredje studieår fra høsten 2020.

SAMGen baserer seg på variert undervisning med omfattende bruk av studentaktive læringsformer. Dette inkluderer problembasert læring (PBL) med utgangspunkt i et «case», oppsummerende team-basert læring (TBL), oppgaver og «*in silico*» lab i innovative læringsarealer, ressursforelesninger, og lekne kunnskaps- og ferdighetstester.

Evalueringer og kunnskapstester viser at læringsutbyttet for studentene var godt, og at studentene hadde en opplevelse av både å like og å lære godt i SAMGen. Prosjektet har ført til kompetanseheving blant faglige ansatte både pedagogisk og på teknologi og bruk av ulike studentaktive læringsformer, ikke minst hvordan innovative læringsarealer kan brukes til «*in silico*» lab. SAMGen har overføringsverdi til utviklingsarbeid i andre fagområder ved vår utdanning og andres, og prosjektet har bidratt til arbeid med videreutdanning innen fagfeltet. Prosjektet er presentert i både faglige og utdanningsfaglige kongresser, møter og seminarer.

Innhold

1	Bakgrunn	1
1.1	Målet med prosjektet	2
2	Pedagogiske utfordringer:	3
3	Utvikling og implementering av SAMGen	5
3.1	Utvikling av SAMGen.....	5
3.2	Implementering av SAMGen.....	6
3.2.1	Gjennomføring 1; pilotfasen	6
3.2.2	Forbedringer og utviklingsarbeid fra pilot til permanent opplegg	7
3.2.3	Gjennomføring 2, SAMGen som permanent del av undervisningen	7
4	Resultater / Måloppnåelse.....	8
4.1	Helhetlig læringsdesign.....	8
4.1.1	Læringsutbyttebeskrivelse	9
4.1.2	PBL som læringsform. PBL-case	9
4.1.3	Ressursforelesninger av eksperter.....	10
4.1.4	Repetisjonsoppgaver og reaktivering av kunnskap	10
4.1.5	Oppgaver for innovative læringsarealer og «in silico lab»	10
4.1.6	Team-basert læring (TBL).....	11
4.1.8	«Jakten på den GENiale koden»	11
4.1.9	Før- og etter- kunnskapstester	11
4.1.10	Evalueringer og selvrefleksjon	11
4.2	Teknologi som inngikk i SAMGen.....	12
4.3	Måloppnåelse hos studentene	12
4.4	Resultater fra evalueringene	13
4.5	Tilleggseffekter og bonus.....	13
4.6	Spredning	14
5	Oppsummering / refleksjon	15
5.1	Noen erfaringer, anbefalinger og råd basert på gjennomføringen av SAMGen.....	15
6	Referanser.....	17

1 Bakgrunn

Det er en rivende utvikling innen medisinsk bruk av genteknologi. Ny sekvenseringsteknologi, her referert til som høykapasitets- og/eller genom(DNA)-sekvensering¹, har i løpet av kort tid blitt et essensielt verktøy innen biomedisinsk forskning [1-3]. Akkurat nå er bruken av denne revolusjonerende teknologien på full fart inn i helsetjenesten innen flere fagdisipliner som medisinsk genetikk, medisinsk mikrobiologi og onkologi [4,5]. Innen området medisinsk genetikk har den medisinske bruken av gentester inntil nylig kun dreid seg om å undersøke noen få kjente genfeil i ett eller en håndfull gener relatert til en pasient sine symptomer/diagnose. Med den nye sekvenserings-teknologien har man mulighet til å generere omfattende informasjon basert på et individs genom. Da kan man enten undersøke flere hundre gener samtidig (genpaneler), alle kodende områder i genomet (eksomene), eller rett og slett hele genmaterialet (genomet) til et individ [6,7]. Dette gir nye spennende muligheter, men også en rekke praktiske, etiske og juridiske utfordringer [8-10].

Bioingeniørene er den yrkesgruppe innen helsetjenesten som ved endt utdanning får autorisasjon til å arbeide ved de medisinske laboratoriene. Det er derfor helt essensielt at dagens bioingeniører har en solid forståelse for ulike sider av medisinsk bruk av genteknologi generelt, og høykapasitets-/ genom-sekvensering spesielt [11]. Dette inkluderer tekniske og praktiske muligheter innen, for eksempel, pre-implantasjonsgenetisk diagnostikk, ikke-invasiv pränatal testing (NIPT), testing for alvorlige arvelige sykdommer inkludert utviklingshemming og kreft, gentesting av pasienter for å stadfeste diagnose, samt prediktiv/pre-symptomatisk testing av friske individer.

Medisinsk bruk av høykapasitets-/genom-sekvensering er komplekst og krever omfattende forståelse av både humangenetikk, selve sekvenseringsteknologien og hvordan man kommer fra humanbiologisk materialet til kvalitetssikret informasjon om ulike genvarianter og deres betydning for helse og sykdom på individnivå. Dette er et sammensatt fagfelt hvor man både må ha kunnskap om gener og deres betydning for sykdom, og også forstå grunnlaget for den avanserte teknologien, hvordan data frembringes og analyseres med egnet programvare samt ulike konsekvenser informasjon om alvorlig sykdom kan ha for enkeltindivider og deres nære slektninger.

Både i lys av sin yrkesaktivitet spesielt, og som fagperson og samfunnsborger generelt, er det viktig at bioingeniører kjenner til lover og retningslinjer samt etiske utfordringer både for individet, helsetjenesten og samfunnet når ny teknologi generelt og høykapasitets analyseteknologi som genomssekvensering spesielt tas i bruk. Dette er således et stort fagområde med mange ulike aspekter [12].

¹ Denne høykapasitets genteknologien har mange navn. Blant de mest brukte er neste generasjons sekvenseringsteknologi (NGS), helgeomsekvensering, eksomsekvensering og massiv parallell sekvensering (MPS.)

For å kunne gi bioingeniørstudenter en omfattende innføring i medisinsk bruk av ny sekvenseringsteknologi, ønsket vi å utvikle og implementere et undervisningsopplegg som inkluderer mange ulike studentaktive elementer. Formålet var at studentene skal internalisere teoretisk kunnskap og praktiske ferdigheter gjennom høy egenaktivitet, og ved å benytte ulike læringsstrategier.

1.1 Målet med prosjektet

Målet med prosjektet er å utvikle et undervisningsopplegg hvor studentene opparbeider seg god innsikt i, og kunnskaper om, hvordan sekvenseringsteknologi benyttes som diagnostisk verktøy innen dagens og morgendagens helsetjeneste. Implementering og bruk av denne nye teknologien innen helsetjenesten medfører ulike praktiske, etiske og juridiske utfordringer og bærekraftsaspekter som også inkluderes i dette undervisningsopplegget. Det er et mål at studenten blir i stand til å diskutere og vurdere ulike aspekter ved bruk av NGS-teknologi i diagnostikk.

2 Pedagogiske utfordringer:

I de overordnede læringsutbyttene for studieprogrammet stå det blant annet at kandidatene etter fullført utdanning skal:

Ha bred kunnskap om bioingeniørfaglige temaer, analysemetoders prinsipper, muligheter, begrensninger og feilkilder. Kunne vurdere analyseresultatets pålitelighet ut fra medisinsk, statistisk, metodisk og laboratorieteknisk kunnskap, samt preanalytiske forhold. Forstå betydningen av kvalitetssikring og dokumentasjon i alle ledd i bioingeniørfaglig arbeid. Ha kunnskap om den seneste utviklingen innen medisinsk laboratorieteknologi som analysemetoder og laboratorieutstyr [13].

Dette understreker viktigheten av at det i bioingeniørutdanning inngår kompetanse innen høykapasitets- og genom-sekvensering, noe det ikke gjorde tidligere.

Det er flere pedagogiske utfordringer når studenter skal utvikle selvstendighet i faglig sammenheng samtidig med tilegnelse av ny kunnskap. Spesielt når denne kunnskapen er sammensatt av både teknologiske, naturvitenskapelige, praktisk bioingeniørfaglige og juridiske og etiske elementer. Den nye genomsekvenseringsteknologien bygger på kunnskaper studentene har fått tidligere i studiet. Denne kunnskapen må aktiveres, gjøres operativ, og ny kunnskap bygger på denne. En utfordring i prosjektet var knyttet til høy faglig kompleksitet inkludert forståelse for teknologi og bruk av digitale verktøy. Medisinsk bruk av høykapasitets-/genom-sekvensering innen medisinsk genetikk krever omfattende forståelse av både humangenetikk, selve sekvenseringsteknologien og hvordan man kommer fra humanbiologisk materialet til kvalitetssikret informasjon om ulike genvarianter og deres betydning for helse og sykdom på individnivå. Dette er et sammensatt fagfelt hvor studentene ikke bare må opparbeide kunnskap om gener og deres betydning for sykdom, men også grunnlaget for den avanserte teknologien, hvordan data frembringes og analyseres med egnet programvare samt ulike konsekvenser informasjon om alvorlig sykdom kan ha for enkelt individer og deres nære slektninger.

Høykapasitets-/Genom-sekvensering krever kostbart og avansert utstyr. Dette er noe vi ikke ser at Institutt for Bioingeniørfag kan investere i pr. i dag. Derfor er det essensielt at utdanningen har et nært samarbeid med miljøer som har denne teknologien. Ved å være ved NTNU i Trondheim har vi slike miljøer internt og ikke minst ved Avdeling for Medisinsk Genetikk på St.Olavs Hospital. Sammen med de kunne vi legge en plan for hva studentene kan utfør «hands-on» av praktisk laboratoriearbeid og av analyser av sekvenseringsdata. Utvelgelse av «studentvennlige» bioinformatiske verktøy måtte også skje i samarbeid med disse miljøene.

For å kunne gjennomføre et undervisningsopplegg innen dette fagfeltet, var det nødvendig å bruke ekspertise fra diagnostikken. En pedagogisk utfordring var å sørge for at det faglige nivået i undervisningsopplegget var tilpasset studentenes grunnlag innen genetikk og molekylærbiologi. I tillegg var noe opplæring av fagpersoner ved IBF påkrevd.

Implementeringen av dette undervisningsopplegget skulle skje innenfor rammen av eksisterende bachelorutdanning, innpasset i et tverrfaglig eksisterende emne på 20 studiepoeng i 3. studieår. Tverrfaglig betyr i denne sammenhengen både på tvers av laboratoriespesialitetene innen den medisinske diagnostikken og innen selve fagfeltet som beskrevet ovenfor. Implementering av dette spesifikke undervisningsopplegget krevde en gjennomgang og omstrukturering av alt innhold og arbeidsformer i emnet opplegget inngår i.

Problembasert læring, som ble ryggraden i undervisningsopplegget, var delvis kjent for de involverte underviserne. Bruk av innovative læringsarealer og utforming av oppgaver for «*in silico lab*» var nytt og skulle utforskes gjennom prosjektet.

3 Utvikling og implementering av SAMGen

Dette prosjektet hadde flere ulike faser, en utviklingsfase og en implementeringsfase, samt en pilotgjennomføring og en ordinær gjennomføring av det nyutviklede undervisningsopplegget.

3.1 Utvikling av SAMGen

En prosjektgruppe bestående av 5 fagpersoner fra Institutt for bioingeniørfag (IBF) og St.Olavs Hospital ble etablert initialt i prosjektet. Prosjektleder, og en styringsgruppe bestående av prosjektleder og to faglige fra IBF, planla arbeids- og planleggingsmøter for å utvikle struktur og innhold i undervisningsopplegget. I tillegg til disse ressurspersonene ble ytterligere eksperter fra NTNU og St.Olavs hospital involvert i ulike deler av prosjektet både ved utvikling av læringsressurser og gjennomføring av undervisningen for våre studenter.

Prosjektgruppen utformet en detaljert plan for selve undervisningsopplegget, identifiserte hvordan IBF på best mulig måte kunne samarbeide med eksterne partnere fra ulike miljøer ved NTNU og St.Olavs Hospital både i utviklingsfasen og ved implementeringen. Prosjektgruppa undersøkte også hvordan eksisterende infrastruktur kunne brukes på en effektiv måte.

Prosjektgruppa sin hovedoppgave ble å utforme "case" som egner seg i problembasert læring (PBL) [14], sette sammen praktiske oppgaver som er egnet i studentlaboratoriet, utvikle egnede digitale læringsobjekter, velge ut og tilpasse egnede bioinformatiske verktøy, utforme gruppeoppgaver som kunne løses i interaktive teknologibaserte læringsarealer, og utforme oppgaver som er egnet for team-basert læring (TBL)[15,16] til oppsummering av utfordrende fagstoff. Ressurspersoner fra ulike miljøer fra NTNU og St.Olavs hospital ble rekruttert for å få innspill og hjelp til utvikling av ulike elementer der prosjektgruppen syntes det var formålstjenlig.

Styringsgruppa, i samarbeid med en ressursperson fra Institutt for pedagogikk og livslang læring ved NTNU, utredet og utformet i tillegg evalueringsmetoder med realistiske målepunkter. En person fra Center for Science & Engineering Education Developmenten (SEED) og en fra NTNU Læringscenteret bidro også til evaluering av gjennomføringen.

Styringsgruppa utviklet også et spillinspirert «escape box»-konsept med fagrelevante oppgaver studentene måtte løse for å nå «skatten». Her måtte studentene bruke den kunnskapen de hadde tilegnet seg gjennom SAMGen på en kreativ måte.

Styringsgruppa rekrutterte en referansegruppe blant studentene, hadde egne møter med den for planlegging, innspill og evaluering.

Alle i lærerkollegiet ved IBF ble invitert til å delta i prosjektet, enten som bidragsyttere, referansegruppe eller som deltakere i egen lærergruppe for egen kompetanseheving. Omtrent to tredjedeler av alle de faglige ansatte deltok.

3.2 Implementering av SAMGen

Implementeringsfasen ble delt i to. I første del ble SAMGens undervisningsopplegg gjennomført som en pilot. Erfaringer og evalueringer fra første del ble brukt til styrking og forbedring av undervisningsmateriell og gjennomføringsplan, og andre del ble gjennomføring og implementering av SAMGen som en permanent del av undervisningen i bachelorprogrammet i bioingeniørfag.

3.2.1 Gjennomføring 1; pilotfasen

I implementeringsfasen deltok alle studentene i 3.årskurs ved IBF, i alt 62 studenter. Piloten ble gjennomført i desember 2018. Denne ble, som beskrevet ovenfor, basert på studentaktive undervisningsformer som PBL, TBL, laboratorieoppgaver og gruppeoppgaver i interaktive teknologibaserte læringsarealer og «in silico lab». I tillegg ble noen ressursforelesninger inkludert, se også 4.1. 8 faglig ansatte ved IBF og 5 eksterne var involvert i undervisning og veiledning.

Parallelt med de sju studentgruppene, ble en «lærergruppe» invitert til å delta. De 7 deltakerne var lærere både fra eget studieprogram og andre ved NV-fakultetet, NTNU. «Lærergruppen» deltok på lik linje med studentene, og formålet var både å evaluere SAMGen fra lærerperspektiv, og faglig kompetanseheving på NGS i lærerstaben.

Gjennomføringen ble evaluert på følgende vis:

- Studentenes kunnskapsvervelse ble undersøkt gjennom en før- og etter-kunnskapstest.
- Selvrefleksjon om opplevelse av læring og læringsutbytteoppnåelse, og studenttilfredshet ble evaluert av studentene med spørreskjema
- Opplevelse av læring, og grad av studenttilfredshet, ble også evaluert ved evalueringsmøte med en studentreferansegruppe
- Evalueringsmøter med «lærergruppen» og med prosjektgruppen ble også gjennomført.

3.2.2 Forbedringer og utviklingsarbeid fra pilot til permanent opplegg

Etter første gangs gjennomføring og evaluering av SAMGen, ble undervisningsopplegget inkludert som en permanent del av det større emne HBIO3005 Medisinsk laboratorieteknologi. Selv om pilotprosjektet ble meget godt mottatt, var det nødvendig med et videre utviklingsarbeid for optimalisering basert på erfaringer og evalueringer. Dette innebar:

- Endring av rekkefølge på læringselementer og timeplan
- Justering nivået på enkelte forelesninger
- Endring av etikk-oppgaver og -refleksjon fra hjemmebaserte gruppeoppgaver til oppgaver i innovative læringsarealer.
- Utvikling av oppgaver for repetisjon av ord og uttrykk fra fagfeltet, som en gruppebasert og konsentrert aktivitet innledningsvis
- Optimalisering av PBL-casen
- Utvikling av nye og optimalisering av eksisterende oppgaver som studentene jobber med i de innovative læringslaboratoriene slik at de ga enda større læringseffekt
- Legge inn en oppsummerings-økt vedrørende PBL-case (... «hvordan gikk det med pasienten»...), hvor ubesvarte spørsmål gjennom uka ble tatt opp.

3.2.3 Gjennomføring 2, SAMGen som permanent del av undervisningen

I gjennomføring 2 deltok også alle studentene i 3.årskull ved IBF. Antall studenter på dette kullet var 45, og SAMGen ble gjennomført i desember 2019. Læringsdesignet som er beskrevet i 4.1 ble fulgt.

Ved denne gjennomføringen ble 7 bioingeniører som jobber i diagnostiske laboratorier ved fra St.Olavs hospital med som en egen gruppe parallelt med studentgruppene. «Bioingeniørgruppen» deltok på lik linje med studentene, og formålet var både å evaluere om SAMGen kan være egnet som basis i en videreutdanning i molekylærdiagnostikk for bioingeniører, og en faglig kompetanseheving på NGS hos bioingeniørene som jobber med diagnostikk. I tillegg deltok en person fra Center for Science & Engineering Education Development, NTNU (SEED) og en person fra NTNU Læringscenteret, som bidro til evaluering av den pedagogiske kvaliteten i undervisningen.

Gjennomføringen ble evaluert på følgende vis:

- Studentenes kunnskapservvervelse ble undersøkt gjennom en før- og ettertest.
- Selvrefleksjon om opplevelse av læring og læringsutbytteoppnåelse, og studenttilfredshet ble evaluert av studentene med spørreskjema.
- Bioingeniørgruppens opplevelse av læring, og grad av studenttilfredshet, ble evaluert ved spørreskjema.
- Evalueringsmøte med pedagogisk ekspertise fra SEED og NTNU Læringscenteret ble gjennomført.
- Evalueringsmøte med prosjektgruppen ble også gjennomført.

4 Resultater / Måloppnåelse

Resultatene i dette prosjektet er først og fremst utarbeidelse av et omfattende sett av læringsmaterieell/læringsaktiviteter med et læringsdesign tilpasset læringsutbyttene for fagområdet. Videre er evalueringer fra to gjennomføringer og ulike grupper deltakere god støtte for videre arbeid. Og det at vi innenfor prosjektets rammer klarte to gjennomføringer og permanent implementering noe vi er svært fornøyd med. Det har en stor samfunnsnytte i at bioingeniørkandidatenes kompetanse på dette fagområdet er styrket. Og prosjektets innhold og resultater er formidlet og delt i flere ulike fora. Prosjektet er presentert og resultatet formidlet i både faglige og utdanningsfaglige møter og konferanser.

4.1 Helhetlig læringsdesign

I dette prosjektet har vi utviklet et nytt undervisningsopplegg hvor vi både har tilpasset læringsaktiviteter vi kjenner godt til temaet som er nye, og utviklet helt nye studentaktive læringsaktiviteter. Deltakelse på læringsaktivitetene ble gjort til et arbeidskrav siden samarbeidslæring er et så sentralt element. Timeplan for SAMGen, se tabell 1.

Tabell 1: Timeplan for SAMGen, gjennomført i uke 50, 2019

Mandag, 9/12	Tirsdag, 10/12	Onsdag, 11/12	Torsdag, 12/12	Fredag, 13/12
9.15 – 10.15 LK11 Oppstart – Informasjon Før-test <i>Eli, Kristin</i>	9.15-10 LK11 NGS; Fra rådata til tolkede resultater <i>Maren H Olsen</i>	9.15 – 10 LK11 NGS; Team-møte og genetisk veiledning <i>Inga Bjørnevoll</i>	9.15 -10 LK11 NGS i forskning <i>Geir Bjørkøy</i>	9.15 – 9.45 LK11 Gjennomgang av PBL-case <i>Maj Liv Eide</i>
10.15 - 11 LK11 Repetisjonsøkt i grupper <i>Wenche, Kine</i>	10.30-11.30 R2 Realfagsbygget på Gløshaugen <i>Kristin S m.fl.</i> Oppgave 1A	10.30-11:30 R2 NGS og Etikk <i>Kristin Steinsbekk</i>	10.15 - 11 LK11 Sekvensering i infeksjonsmedisin <i>Kine H Kristiansen</i>	9.45 – 11.30 LK11 TBL <i>Wenche, Eli m.fl.</i>
11.15 -12.30 Grupperom PBL-veiledning <i>Lunchpause</i>	<i>Lunchpause</i>	<i>Lunchpause</i>	<i>Lunchpause</i>	<i>Lunchpause</i>
12.30 - 13.15 LA21 Medisinsk genetikk <i>Wenche Sjursen</i>	12 – 12.45 R2 NGS; Next generation sequencing (NGS)- teknologi <i>Vidar Beisvåg</i>	12.00 – 15.30 R2 Realfagsbygget på Gløshaugen Oppgave 2 <i>Kristin Steinsbekk m.fl.</i>	12.00 – 15.30 R2 Realfagsbygget på Gløshaugen Oppgave 3 <i>Wenche Sjursen</i>	12.00 LK11/Grupperom Jakten på den GENiale koden <i>Wenche m.fl.</i>
13.30 -14.15 LA21 NGS – Preanalyse <i>Mari Sæther</i>	13-15.30 R2 Oppgave 1B <i>Wenche Sjursen m.fl.</i>		<i>Kine H Kristiansen</i> <i>Geir Bjørkøy</i>	13:30 – 14.30 LK11 Etter-test Evaluering <i>Eli m.fl.</i>

4.1.1 Læringsutbyttebeskrivelse

Målet med SAMGen og hva studenten skal sitte igjen med ble utformet som læringsutbytter initialt i prosjektet, og er gjengitt her:

<i>Studenten</i>
<ul style="list-style-type: none">• <i>har grunnleggende kunnskap om medisinsk genetik.</i>• <i>har kunnskap om hva genom- og transkriptom-informasjon er.</i>• <i>har kunnskap om neste generasjons sekvenseringsteknologi (NGS), inkludert hva genpaneler, exomsekvensering, hel-genomssekvensering og transkriptomsekvensering er, og hva de vesentlige forskjellene er.</i>• <i>har kunnskap om de ulike trinnene fra prøveopparbeidelsen til ferdig annotert DNA sekvenser med NGS-teknologi.</i>• <i>kjenner til de vanligste filtypene som genereres ved NGS.</i>• <i>kan benytte nettbasert programvare og databaser til å skaffe informasjon om mulige varianter og tolkning av disse.</i>• <i>kjenner til hvordan NGS-genpaneler, exomsekvensering, hel-genomssekvensering og transkriptomsekvensering benyttes innen helsetjenesten og forskning.</i>• <i>kan diskutere etiske utfordringer tilknyttet genteknologiske metoder brukt i diagnostikk.</i>• <i>kjenner til hva genetisk veiledning innebærer.</i>• <i>kjenner til hvordan medisinsk bruk av gentesting er regulert i Norge.</i>

4.1.2 PBL som læringsform. PBL-case.

Problembasert læring (PBL) med utgangspunkt i en pasienthistorie har vært grunnlagt for læringsdesignet. Derfor ble utarbeidelse av en god PBL-case sentralt, siden hele ukas aktiviteter tar utgangspunkt i den. Casen omhandler en trebarnsmor som oppdager en kul i brystet som viser seg å være brystkreft med BRCA1-mutasjon. I casen følges pasienten gjennom alle trinn i diagnose der NGS står sentralt, behandling, genetisk veiledning, og forskning tilknyttet kreftformen.

PBL-casen ble utdelt og gjennomgått av PBL-grupper på 7-9 studenter i en times veiledning med veileder til stede. Med utgangspunkt i casen diskuterer studentene sykehistorien, hva de skjønner og kan om det som står der, og hva de ikke kan innen temaet. Under veiledning setter studentene egne relevante læringsmål innen temaet, og har med seg disse videre gjennom ukas læringsaktiviteter. PBL-veiledningen skjer på dag en, mens oppsummering og spørsmål knyttet til casen gjennomføres på siste dag.

4.1.3 Ressursforelesninger av eksperter

Noen ressursforelesninger fra interne og eksterne eksperter ble utarbeidet spesielt for SAMGen.

- «*Medisinsk genetik* – en introduksjon», Wenche Sjursen
- «*NGS – Preanalyse*», Mari Sæter
- «*NGS – Fra rådata til tolkning av resultater*», Maren Fridtjofsen Olsen
- «*NGS – Utvikling og teknologier*», Vidar Beisvåg
- «*NGS i forskning*», Geir Bjørkøy
- «*Sekvensering i infeksjonsmedisin*», Kine Husteli Kristiansen
- «*Genetisk veiledning*», Inga Bjørnevoll
- «*NGS – Etske og juridiske utfordringer*», Kristin Solum Steinsbekk

4.1.4 Repetisjonsoppgaver og reaktivering av kunnskap

Av erfaring fra pilotgjennomføringen av SAMGen fant vi at ord og begreper fra kunnskapsområder som undervisningen i SAMGen bygger på, burde repeteres innledningsvis. Derfor ble det utarbeidet fem oppgaver og materiell for gruppebasert diskusjon og repetisjon som gikk ut på å plassere riktig navnsetting på figurer som illustrerte kromosom- og gen-oppbygging, transkripsjon og translasjon, PCR og sekvensering. Etter plassering av ordene, tok studentgruppene bilder og la inn som oppgavebesvarelse på læringsplattformen for kommentering.

4.1.5 Oppgaver for innovative læringsarealer og «in silico lab»

Store deler av undervisningsopplegget i SAMGen foregikk i innovative læringslaboratorier som muliggjør nettilgang og bruk av ulike digitale verktøy for samarbeidslæring, arbeid i grupper, med tekniske, teoretiske, praktiske og etiske oppgaver innen temaet. Det ble utarbeidet oppgaver for å tilegne seg kunnskap om NGS-teknologien, tolkning av rådata fra NGS ved bruk av nettbaserte tolkningsverktøy og databaser («in silico lab»), noe som forutsatte deling og diskusjon i studentgruppene. Følgende oppgaver ble utarbeidet:

- NGS-teknologien; Fra blodprøve via isolert DNA til DNA sekvenser
- Hvordan finne genvarianter fra NGS-data
- NGS og etikk
 - Deltakelse i forskning hvor NGS benyttes når man er pasient
 - Gentesters betydning for pasientens familiemedlemmer
 - Selvtesting utenfor helsetjenesten
- Medisinsk genetik: Tolkning av betydningen av identifiserte DNA-varianter
- NGS og kreft: Sekvensering av tumormateriale – etablering av diagnostikk
- Bruk av Sanger-sekvensering for identifisering av infeksjose agens.

4.1.6 Team-basert læring (TBL)

Team-basert læring (TBL) som oppsummering (solidification) av tilegnet kunnskap ble benyttet på slutten av undervisningsperioden. Metoden er gruppe- og diskusjonsbasert, og består av tre trinn. Trinn 1 er individuell besvarelse av flervalgsoppgaver. I trinn 2 diskuterer gruppene seg fram til hva som er riktig svar på de samme flervalgsoppgavene, og benytter et skrapelodd for å kontrollere om svaret er riktig. Med oppgavene som utgangspunkt diskuteres svaralternativene og argumenteres for gruppens synspunkter i en plenumsdiskusjon. I trinn 3 gis mer komplekse flervalgsoppgaver for diskusjon og løsning i gruppene, med påfølgende stemming og plenumsdiskusjon. Det ble laget ca 25 flervalgsoppgaver relatert til innhold og læringsutbytter i SAMGen egnet for TBL

4.1.8 «Jakten på den GENiale koden»

Det ble utformet en spillbar «escape room»-inspirert oppsummering/avslutning av undervisningsopplegget med rebus og kreativ løsning av koder. For å løse oppgavene og finne kodene måtte studentene bruke kunnskap de hadde fått gjennom SAMGen. Med ulike hint i rommet skulle studentene komme fram til koder som lot dem låse seg inn i en stor boks. Inni boksen fant de en boks til og flere oppgaver og koder – til sammen 6 bokser inni hverandre – med en premie i den innerste. Det ble utarbeidet fire sett med oppgaver og materiell for «escape box».

4.1.9 Før- og etter- kunnskapstester

For å ha et måleredskap for kunnskapstilegnelsen som skjedde gjennom SAMGen, ble det utarbeidet en kunnskapstest for bruk både før undervisningen startet (før-test) og etter at undervisningen var ferdig (etter-test). Testen besto av 25 oppgaver, hvorav 12 oppgaver skulle vært kjent fra emner SAMGen bygger på, og 13 oppgaver som omhandlet tema i SAMGen. Samme testen ble brukt både før og etter SAMGen. Testen besto av både flervalgsoppgaver, åpne spørsmål og sann/usann-spørsmål. Etter sann/usann-spørsmålene skrev studentene hvordan de tenkte/resonnerte seg fram til svaret, sann eller usann.

4.1.10 Evalueringer og selvrefleksjon

Et omfattende spørreskjema ble utarbeidet for evaluering og selvrefleksjon rundt læring. Skjemaet inneholdt følgende elementer:

- Selvrefleksjon rundt oppnåelse av hvert av læringsutbyttene
- Rapportering av i hvilken grad studenten opplevde god læring i de ulike delene av SAMGen
- Studentenes opplevelse av SAMGen, og i hvilken grad de likte de ulike elementene i læringsopplegget

En ikke-involvert observatør deltok i ca halvparten av undervisningsøktene for å registrere studentenes aktivitet, gjøremål og stemming blant studentene.

Tre evalueringsmøter ble avholdt i etterkant av SAMGen; med referansegruppen av studenter, med lærere som deltakere, og eksterne deltakere.

4.2 Teknologi som inngikk i SAMGen

Teknologi som ble benyttet i prosjektet var essensiell for å kunne gjennomføre øktene med samarbeidslæring og til å organisere læringsaktivitetene.

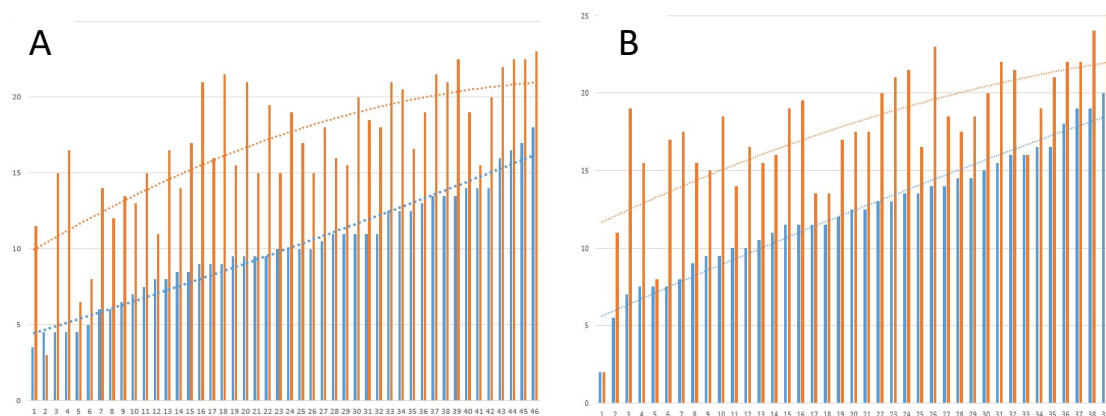
Læringslaboratorium for gruppearbeid med gode tekniske løsninger ble benyttet. Her benyttet studentene dialogbasert læring forsterket ved bruk av teknologiske/digitale hjelpemidler for både «input» og «output». Først til å jobbe med forståelse for teknologien som i seg selv er skjult for studentene, her må studenten selv utforske ulike digitale hjelpemidler til visualisering av analyseprinsipper for NGS. Utstyret i læringslaboratoriet tillot på en enkel måte at studentgruppene også presenterte sine funn for medstudenter for dypere læring.

I arbeidet med tolkning av gen-informasjon produsert ved bruk av NGS, ble ulike åpne/delte databaser på nett utforsket og brukt for å gjennomføre dette.

Læringsplattformen Blackboard ble brukt aktivt, både til kommunikasjon og distribusjon av informasjon og undervisningsmaterieil, til innlevering av oppgaver, og som plattform for før- og etter-test. Google Forms ble benyttet som evalueringsverktøy for anonym tilbakemelding.

4.3 Måloppnåelse hos studentene

For å måle den reelle kunnskapsoppnåelsen hos studentene, ble det gjennomført en før-test og en etter-test som beskrevet i 4.1.9. Samme test ble benyttet både ved gjennomføringen i 2018 og i 2019. Resultatene fra alle studenter som deltok på begge testene er vist i figur 1. Det var fem sann/usann-oppgaver med spørsmål om hvordan studentene resonnerer. Testscorene på de sann/usann-oppgavene der en student skrev at han/hun hadde gjettet, ble justert.



Figur 1: Figuren viser endring i score fra før-test (blå søyler) til etter-test (gule søyler) for gjennomføringene av SAMGen i hhv 2018 (A) og 2019 (B).

I 2018 deltok 78 % av studentene på begge testene. Gjennomsnittscore på før-test var 10,1, mens på etter-test var den på 16,8 av 25. Dette er en forbedring på 6,7. Man så også at besvarelsene på de 12 oppgavene som var forventet kjent, også var betydelig bedre på etter-testen sammenlignet med før-testen.

I 2019 deltok 87 % av studentene på begge testene Gjennomsnittscorene på henholdsvis før-test og etter-test var da på 12,3 og 17,6 av 25, med en økning i score på 5,3.

Man så ut fra før-testen at det var relativt stort sprik i forkunnskapen til studentene. Man så også ved å sammenligne score på før- og etter-testen at de fleste hadde økt sitt kunnskapsnivå godt.

4.4 Resultater fra evalueringene

På en skala fra 1 (i svært liten grad) til 5 (i svært stor grad) om opplevelse av oppnåelse av de beskrevne læringsutbyttene, ble gjennomsnittsscore i 2018 på 3,44 og i 2019 på 3,35.

På en skala fra 1 (i svært liten grad) til 5 (i svært stor grad) svarte studentene om opplevelse av læring i gjennomsnitt på læringsaktivitetene i 2018 3,53 og i 2019 3,50. På en skala fra 1 (lite godt) til 5 (svært godt) om hvor godt de likte aktivitetene, var gjennomsnittsscore i 2018 3,48 og i 2019 3,32.

Andre funn fra evalueringene var at det ble brukt liten tid på egenstudier utenom organisert opplegg i perioden. Videre syntes studentene at medisinsk genetikk var et spennende tema, at det var inspirerende med eksperter som forelesere, og at temaet føltes relevant for framtidig yrkesutøvelse. Studentene sa de lærte mye av å jobbe i de innovative læringsarealene som fasiliterte diskusjonsbasert undervisning med nettbaserte oppgaver. De satte pris på variasjon i undervisningen, og særlig likte de TBL og «Jakten på den GENiale koden».

Vi fant også at noen studenter syntes temaet var vanskelig, det ble vanskelig å følge forelesningene med ekspertene, og enkelte syntes SAMGen ble litt for tettpakket og de slet med motivasjonen.

4.5 Tilleggseffekter og bonus

Stor grad av eksterne innslag har vært en fin tilleggseffekt i utdanningen. I tillegg til eksterne bidragsyttere fra Avdeling for medisinsk genetikk, har eksterne deltatt som studenter, og eksterne har evaluert og gitt tilbakemeldinger. På den måten er SAMGen blitt bredere evaluert enn det som er vanlig.

Eksterne deltakere har også bidratt til å vurdere SAMGens relevans og nivå inn i et videreutdanningstilbud for bioingeniører i diagnostikken.

Kompetanseheving blant de ansatte ble også et resultat, da tre av underviserne i SAMGen deltok på en nasjonalt fagmøte i humangenetikk og NGS. SAMGen har bidratt til kompetanseheving blant de ansatte – både i faglig øyemed, men også i bruk av nye undervisningsmetoder. Dette siden så mange av instituttets ansatte har vært engasjert i ulike roller i SAMGen.

4.6 Spredning

Prosjektets læringsdesign, resultater og erfaringer er hittil presentert som muntlige bidrag på seminarer, kongresser og workshops:

- Bioingeniørkongressen i Tromsø 2019, mai 2019, ved Kristin Steinsbekk
- DIKUs utdanningskonferanse, september 2019, ved Kristin Steinsbekk
- Fagmøte i Norsk Selskap for Humangenetikk, November 2019, ved Kristin Steinsbekk og Kine H Kristiansen
- Workshop om PBL, Høgskulen på Vestlandet, januar 2020, Kristin Steinsbekk og Eli Kjøbli
- Internt ved NTNU ved flere anledninger
- Flere eksterne foredrag og aktiviteter, inkludert utarbeidelse og gjennomføring av en interaktiv sesjon ved utdanningskonferansen til Bioingeniørfaglig institutt, var planlagt våren 2020 men ble avlyst på grunn av korona-pandemien.

5 Oppsummering / refleksjon

I søknaden ble prosjektets mål skissert slik: «Målet med prosjektet er altså å utvikle et undervisningsopplegg som skal gi studentene god innsikt i, og kunnskaper om, hvordan sekvenseringsteknologi (NGS) benyttes som diagnostisk verktøy innen dagens og morgendagens helsetjeneste. Implementering og bruk av denne nye teknologien innen helsetjenesten medfører ulike praktiske, etiske og juridiske utfordringer som også inkluderes i dette undervisningsopplegget.» Dette målet ble nådd til fulle, samt at det ble gjennomført to ganger innenfor prosjektets rammer.

Det har vært mange viktige faktorer for måloppnåelsen. Av de vi vil trekke frem at vi har hatt meget god støtte fra ledelsen ved Institutt for bioingeniørfag. Prosjektet har vært et skritt i riktig retning i henhold til instituttets strategi som sikter mot mer studentaktive læringsformer. Det har også vært et godt samarbeid med Avdeling for medisinsk genetikkk ved St.Olavs hospital for å sikre relevansen og styrker faglig innhold. Og studentene likte læringsformen, noe som tydelig fremmet læringen i temaet.

Av utfordringer kan det trekkes frem at det er for få læringslaboratorier ved NTNU til å få brukt slike rom i den utstrekning man ønsker. Evaluering og ikke minst følgeforskning når et slikt undervisningsopplegg utvikles og gjennomføres er utfordrende. Evaluering for å forbedre opplegget for neste gangs gjennomføring fungerer bra med de ressurser og strategier vi har valgt og brukt, formidling av prosjektet og resultater likeså. Men å kunne publisere basert på data fra prosjektet, er et noe lengre lerret å bleke. Å få tilgang på ekspertise fra relevante fagmiljøer i arbeidslivet er også en utfordring. For oss handler dette først og fremst om ressurspersoner innen laboratoriemedisin i helsetjenesten i Norge. Vi er heldige og har blant annet et meget godt samarbeid med laboratoriemedisinsk klinikk ved St.Olavs generelt og med avdeling for medisinsk genetikkk spesielt. Men det er et ressurs spørsmål når nye slike undervisningsopplegg skal utvikles og gjennomføres uten ekstern støtte og som vi må finne en løsning på ut over prosjektperioden.

5.1 Noen erfaringer, anbefalinger og råd basert på gjennomføringen av SAMGen

Erfaring med bruk av spesialbygde samhandlingsrom/læringslaboratorier, som fasiliterer samarbeids- og diskusjonsbasert læring, har vært en øyeåpner for nye måter å legge opp undervisningen på. Analyse av gensekvenser gjøres på nett ved bruk av, og søk i, databaser. Vi erfarte at noe av dette kunne være en god erstatting for «våtlab» når det ble gjennomført i læringslaboratoriene.

Det var inspirerende å planlegge, utvikle og gjennomføre et helhetlig undervisningsopplegg hvor ny teknologi og studentaktive læringsformer er i fokus. Ikke mist i samarbeid med ekspertise fra praksisfeltet.

Sammenkoblingen av ulike studentaktive undervisningsformer fungerte meget godt til det faglige formålet i dette undervisningsopplegget. Vi anbefaler absolutt å utvikle flere slike opplegg/moduler, men målgruppen må vurderes. I vårt tilfelle fungerer dette godt siden dette er 3.-års studenter og undervisningsopplegget bygger på tidligere kjent kunnskap. Studentene fikk dermed bruk for det de har med seg fra tidligere (og detaljer som var glemte), og fikk satt kunnskapen sin inn i en ny kontekst, og dermed videreutviklet kunnskapen innen genetik/ genomikk slik formålet med opplegget er.

Bruk av studenter i en referansegruppe i utviklingsfasen, gjennomførings- og evalueringsfasen av prosjektet var svært nyttig for å sikre at opplegg og innhold «traff» studentgruppen på en god måte. Spesielt bruk av studenter som selv skulle ha denne undervisningen var meget nyttig slik at vi fikk tilpasset opplegget til målgruppen.

Det trengs tid og ressurser for å få utviklet noe slikt, vi hadde ikke fått det til, på nåværende tidspunkt, uten prosjektmidler fra DIKU (NUV)

Det er brukt langt flere timer enn estimer i budsjettet som var vedlagt søknaden. Dette skyldes at vi hadde underestimert tidsbruken i prosjektstyring/organisering første gang man gjennomfører et slikt prosjekt. Dette er et sammensatt prosjekt med mange deltakere fra ulike arbeidsplasser og dette fører til at prosjektstyring/organiseringen krever en god del ressurser. Prosjektet totalt sett har spart inn noe ved å benytte «in silico» lab og offentlige tilgjengelige digitale verktøy i stedet for våtlab og innkjøp av brukerlisenser i databaser.

Meget gode tilbakemeldinger fra studentene på opplegget totalt sett – vi er på rett vei!

Studentene likte meget godt å ha en før og etter-test som testet kunnskap. Dette var overraskende for oss, vi hadde egentlig planlagt at dette bare skulle gjennomføres ved første gjennomkjøring, men vil bli tatt med videre.

Det er viktig å bruke tid på planlegging av evaluering for å få gode nok datagrunnlag til å konkludere.

Utvikling og gjennomføring av «Jakten på den GENiale koden» (spillbasert undervisning/oppsummering) var helt genial ☺. Dette ble en «hit» blant studentene og en meget fin avslutning av det intensive undervisningsopplegget.

6 Referanser

1. Beigh, M.M., *Next-Generation Sequencing: The Translational Medicine Approach from "Bench to Bedside to Population"*. Medicines, 2016. **3**(2): p. 14.
2. Goldfeder, R.L., et al., *Human Genome Sequencing at the Population Scale: A Primer on High-Throughput DNA Sequencing and Analysis*. Am J Epidemiol, 2017. **186**(8): p. 1000-1009.
3. Rees, M., *Challenges and Opportunities of Next-Generation Sequencing for Biomedical Research, Volume 89 1st Edition*. Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, ed. M. Rees. Vol. 89. 2012, USA: Elsevier Academic Press.
4. Johansen Taber, K.A., B.D. Dickinson, and M. Wilson, *The promise and challenges of next-generation genome sequencing for clinical care*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(2): p. 275-80.
5. Krier, J.B., S.S. Kalia, and R.C. Green, *Genomic sequencing in clinical practice: applications, challenges, and opportunities*. Dialogues in Clinical Neuroscience, 2016. **18**(3): p. 299-312.
6. Hulick, P.J. *Principles and clinical applications of next-generation DNA sequencing*. UpToDate 2017 [cited 2017 20.10.17]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/principles-and-clinical-applications-of-next-generation-dna-sequencing>.
7. Biesecker, L.G. and R.C. Green, *Diagnostic clinical genome and exome sequencing*. N Engl J Med, 2014. **371**(12): p. 1170.
8. Clarke, A.J., *Managing the ethical challenges of next-generation sequencing in genomic medicine*. Br Med Bull, 2014. **111**(1): p. 17-30.
9. Bertier, G., M. Héту, and Y. Joly, *Unsolved challenges of clinical whole-exome sequencing: a systematic literature review of end-users' views*. BMC Medical Genomics, 2016. **9**: p. 52.
10. Winkler, E.C. and S. Wiemann, *Findings made in gene panel to whole genome sequencing: data, knowledge, ethics - and consequences?* Expert Rev Mol Diagn, 2016. **16**(12): p. 1259-1270.
11. Forskrift om nasjonale retningslinjer for bioingeniørutdanning, Kapittel 2 (<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2019-03-15-414>)
12. Forskrift om nasjonale retningslinjer for bioingeniørutdanning, Kapittel 3 (<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2019-03-15-414>).
13. Studieplan. Bachelor i bioingeniørfag, NTNU Trondheim <https://www.ntnu.no/studier/studieplan-realfag#programmeCode=MTBIO&year=2018>
14. Engel, C.E., *Problem-based learning*. Br J Hosp Med, 1992. **48**(6): p. 325-9.
15. Michaelsen, L.K., A.B. Knight, and D.L. Fink, *Team-Based Learning: A Transformative Use of Small Groups in College Teaching*. 2004, Sterling, VA: Stylus Publishing
16. Johnson, C., *Team-Based Learning for Health Professions Education: A Guide to Using Small Groups for Improving Learning*. The Journal of Chiropractic Education, 2009. **23**(1): p. 47-48.