

# I marginen



**Kliniske studier vs  
Compassionate use**  
side 20-21

**Banebrytende forskning  
på celleterapi**  
side 35

**Oversikt over blodkreft-  
relaterte studier**  
side 52

## Ekstrautgave om forskning



**Kartlegging av kromo-  
somalvik i kreftceller**

Side 45



## Håp i forskningen

Vi har alle håp om at det skal komme ny behandling og nye medisiner som effektivt gir rask og sikker behandling for kreft og i vårt tilfelle for blodkreft og leukemier.

Der møter vi forskerne. Derfor følger vi arbeidet nøye. Gleder oss over suksesser, og arbeidet som skjer gir håp. Innen blodkreft og leukemi har det skjedd mye de siste 20 årene. Alvorlige diagnoser for 20 år siden (ja vi snakker om årtusenskiftet!) er diagnoser man kan leve med i mange år i dag. Kortsiktig er målet helbredelse eller at pasienter kan leve et normalt liv med diagnosene og dø med dem (ikke av dem). Så må vi satse på vaksiner og andre former for effektiv behandling.

Kong Olavs forskningspris som nylig ble tildelt to forskere som har brukt hele sitt liv for blodkreftpasienter, er lyspunkter som gir håp.

Dette minner oss også om at forskning skjer på mange nivåer. Mye skjer internasjonalt og viktige steg tas også i Norge. Alt henger sammen. Norske forskere arbeider nær forskere ved sykehus, farmasøytiske selskaper og andre institusjoner over hele verden. Det er ikke slik at hjulet finnes opp over alt, men at det bygges på nyvinninger.

Det er viktig å forstå den innsats som skjer ved universiteter, universitetssykehus og forskningsinstitusjoner og det nære samarbeidet mellom disse. Her skjer grunnleggende forskning. Ofte vil media bare skrive om gjennombrudd, men vi må forstå alt arbeide som ligger bak.

Kommersialisering av forskningen og deretter markedsføring av produkter tar legemiddelfirmaene seg av. Det er særlig der de ligger inn sine investeringer. Selvsagt har de også forskere og forskningsarbeid.

Med disse stegene kommer vi til klinisk forskning. Det vil si utprøving av produktene som kan virke fra person til person, og man blir oppmerksom på nyanser i diagnosene. Norske myndigheter har meddelt at klinisk forskning skal prioriteres. Det gir pasienter muligheter til å prøve nye produkter og ny behandling i samarbeide med produsenter og forskere. ALLE blodkreftpasienter må få tilbud om å være del i kliniske forskningsprogram. Det skal vi arbeide for, og leger og behandlere er klare for å støtte dette målet.

Vi står foran nyvinninger. Forskere, universiteter, selskaper og pasienter står samlet for å bidra til nye løsninger, nye benadlingsmetoder og nye medisiner. Slik skal vi se framtiden imøte sammen.

Med vennlig hilsen

Olav Ljøsne  
Leder Blodkreftforeningen

# I margen

## Leder og ansvarlig utgiver

Olav Ljøsne

## Blodkreftforeningen

Rosenkrantz' gate 7, 0159 Oslo

Telefon: 97 62 75 11

E-post: [post@blodkreftforeningen.no](mailto:post@blodkreftforeningen.no)

[www.blodkreftforeningen.no](http://www.blodkreftforeningen.no)

Org.nummer: 989 037 560

## Redaktør

Eddy Grønset

[redaksjonen@blodkreftforeningen.no](mailto:redaksjonen@blodkreftforeningen.no)

Telefon: 90 50 61 37

## Kontnr. Blodkreftforeningen

Ordinære transaksjoner: 5010 05 20769

Gaver: 5082 07 86901

## Design/Layout

[fdesign.no](http://fdesign.no)

## Trykk

RK Grafisk

Opplag 4000

## Forsidebildet

Terje Heiestad

Materiellfrist for neste blad

26.11.2021

Vi forbeholder oss retten til å redigere innsendte bidrag.



I samarbeid med:



KREFTFORENINGEN

Følg med på facebook og på vår hjemmeside for aktuelle nyheter, kurstilbud, kontaktinformasjon med mer.

[www.blodkreftforeningen.no](http://www.blodkreftforeningen.no)

[www.facebook.com/blodkreftforeningen](https://www.facebook.com/blodkreftforeningen)

# Innhold

<b>Hårete mål for kliniske studier</b>	<b>4</b>
Den nye ministeren fortsetter arbeidet	6
Riksrevisjonen er ikke fornøyd	7
<b>Sprenger akkorden</b>	<b>8</b>
<b>Forskning er ikke en fritidssysself</b>	<b>10</b>
Protonterapi reduserer langtidsbiverknader frå stråleterapi	11
<b>Ikke godt nok, mener Kreftforeningen</b>	<b>12</b>
Legemiddelindustrien godt fornøyd	13
<b>Vellykket behandling i studie</b>	<b>14</b>
Gode resultater på andre forsøk	15
<b>Grunnforskning innen blodkreftformene</b>	<b>18</b>
<b>Kliniske studier vs Compassionate use</b>	<b>20</b>
<b>Snart inkluderes de første blodkreftpasientene i IMPRESS</b>	<b>23</b>
<b>Fruktbart nordisk samarbeid</b>	<b>24</b>
Sammen er vi store	26
Lærer av hverandre	27
<b>Avansert systemisk mastocytose – underdiagnostisert</b>	<b>28</b>
<b>KLL-forskning</b>	<b>31</b>
<b>Unik mulighet for rimelig CAR-terapi</b>	<b>32</b>
Utvikler dyremodeller til bruk i forskning på CAR-T	33
Banebrytende forskning på celleterapi	35
<b>Myelomatose – forskning på AL amyloidose</b>	<b>36</b>
Myelomatosestudie for eldre	37
Livsviktige første-forsøk	38
Et unikt myelomatoseregister	39
<b>Persontilpasset medisin</b>	<b>40</b>
Persontilpasset medisin ved AML	42
<b>Et detektivarbeid</b>	<b>45</b>
<b>Post-traumatisk vekst</b>	<b>46</b>
Livskvalitet måles også i Norge	47
Livskvalitet er summen av de små gledene	48
<b>Gir tilgang på flere ALL pasienter</b>	<b>49</b>
<b>Deltaker i en klinisk studie?</b>	<b>51</b>
<b>Oversikt over blodkreftrelaterte studier som pågår i Norge i dag</b>	<b>52</b>
Her finner du oversikt over kliniske studier på blodkreft i Norge	58
Kliniske studier i utlandet?	58
<b>Kontaktinformasjon Blodkreftforeningen</b>	<b>59</b>



# Hårete mål for kliniske studier

I januar i 2021 la daværende helse- og omsorgsminister Bent Høye fram Nasjonal handlingsplan for kliniske studier. I dag er kun 0,8 prosent av alle pasienter i spesialhelsetjenesten med i kliniske studier. I 2025 skal andelen være 5 prosent. Lar det seg gjøre?

Tekst: Harald Herland

Kliniske studier skal dokumentere effekt og sikkerhet av nye behandlingsmetoder. Det kan være å undersøke et nytt legemiddel på pasienter, en kirurgisk metode eller rehabilitering. Utpøving av nye legemidler gjennomføres gjerne i samarbeid med produsenten og følger strenge retningslinjer. Studiene utføres ofte i samarbeid med leger og forskere over hele landet, og i mange tilfeller er studiene internasjonale. Denne høsten vedtok regjeringen at Norge skal delta i Horisont Europa fram til 2027. Dette er et EU-program for forskning og utvikling og bringer oss tettere på forskningsmiljøer, medisinindustrien og ikke minst til de store organisasjonene med penger.

**«Kliniske studier gir pasienter tidlig tilgang til nye legemidler og nye metoder. Kliniske studier bør derfor være en del av pasientbehandlingen. Jeg vil gjøre det mulig for mange flere pasienter å delta i utprøvede behandling gjennom kliniske studier i Norge. Målet er en helse- og omsorgstjeneste som tilbyr enda bedre og mer tilpasset behandling til den enkelte pasient. Jeg vil gjøre mitt for at vi får en sterk praksis for kunnskap i tjenestene. Det vil styrke bærekraften og kvaliteten på tilbudet,**

## og bidra til næringsutvikling»

skrev Bent Høye i forordet til handlingsplanen.

For blodkreftpasienter er kliniske studier viktige. Mange opplever at behandlingen de står på mister effekt eller har bivirkninger som går ut over livskvaliteten. Å delta i en studie gir tilgang på nye medikamenter og tett oppfølging.

I handlingsplanen blir Oslo myelomatosesenter trukket fram som en viktig og riktig aktør for å nå 5 prosent-målet. Siden oppstarten i 2015 har senteret gjennomført mer enn 35 studier, og på vårparten i år ble pasient nummer 500 tatt inn i en studie. Dette er en av årsakene til at Oslo universitetssykehus scorer skyhøyt på andelen pasienter som får tilbud om kliniske studier. Les mer om dette i intervjuet med leder for institutt for kreftforskning, Kjetil Taskén, i denne utgaven av I marginen.

Oslo myelomatosesenter er ett av få sentre i Europa som prøver ut CAR-T-behandling mot benmargskreft, i samarbeid med en sengepost på Rikshospitalet.

Dette er et godt eksempel på hvordan behandling og forskning skjer samtidig, og fra handlingsplanen har vi

klippet ut dette sitatet:

**«Disse nye typene av kliniske studier vil påvirke pasientforløpene i den forstand at vi vil se flere pasientforløp med ulike kombinasjoner av behandling og forskning. Det gjør det vanskeligere å trekke et skarpt skille mellom pasientbehandling og forskning. En måte å møte denne utviklingen på er å tilrettelegge for tettere integrering av klinisk forskning i pasientbehandlingen.»**

## NorTrials

For å komme opp i marsjant etablerte den avgåtte regjeringen blant annet NorTrials. Dette er et partnerskap mellom næringslivet og sykehusene om kliniske studier, forklarte helseministeren da statsbudsjettet for 2021 ble lagt fram. Da ble det bevilget 30 millioner kroner til etableringen av NorTrials. Målet er at det skal være én vei inn til kliniske studier for næringslivet og offentlige aktører som ønsker å gjennomføre kliniske studier i Norge. Horisont Europa har fått 3,3 milliarder til sitt arbeid, og flere





# Den nye ministeren fortsetter arbeidet

Den nye helse- og omsorgsministeren, Ingvild Kjerkol, vil videreføre arbeidet med å øke antallet kliniske studier.

Tekst: Harald Herland

– Vi vil fortsette arbeidet med å følge opp handlingsplanen for kliniske studier. Vi vil jobbe for kunnskapsbaserte tjenester og da er kliniske studier et av de fremste virkemidlene, sier Kjerkol til I marginen.

– *Hvilke tiltak mener regjeringen er viktig å prioritere for å øke antallet studier av god kvalitet?*

– I handlingsplanen ligger det mange tiltak, noen som det allerede jobbes godt med i tjenestene og andre som vi ser at vi trenger å legge litt mer trykk på. Vi vil komme tilbake til dette i oppdrags- og

tildelingsbrev for 2022 til institusjonene, sier helse- og omsorgsministeren.

Vi får altså vite mer om hvor det «må legges mer trykk» når helseforetakene får sine oppdrag overlevert. Målet er at fem prosent av pasientene i spesialisthelsetjenesten skal være med i en klinisk studie innen 2025.

I følge regjeringens tall er 2,5 prosent av pasientene inkludert i en undersøkelse. Denne andelen er langt fra de 0,8 prosentene som Riksrevisjonen har

kommet fram til.

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) opplyser at det i tillegg til forskning som foregår i helseforetakene også har telt med forskning som drives av private og ideelle aktører som er i tråd med departementets nasjonale målesystem for forskning i spesialisthelsetjenesten. 2,5 prosent er basert på en nullpunktsundersøkelse, og andelen skal måles flere ganger i årene som kommer, uttaler HOD til I marginen.

Helse- og omsorgsminister Ingvild Kjerkol (AP) vil følge opp handlingsplanen for kliniske studier, men «vil komme tilbake til» konkrete tiltak.  
Foto: NTB/ SMK



## For lite penger og for svakt formulert

Det statsoppnevnte organet Helse-Omsorg21-rådet er kritisk til dagens forskningssituasjon, og tviler på om handlingsplanen treffer godt nok. I en kommentar til Helsedepartementet i februar 2021 peker rådet på at det ikke følger med nok penger.

I HelseOmsorg21-rådet sitter sentrale personer fra næringsliv, sykehus, universitetene og høyskolene, offentlig forvaltning, kommunesektoren og brukerorga-

nisasjoner. En av konklusjonene til rådet er altså finansiering

«Planen tar i liten grad inn over seg at kvalitetshevende tiltak ofte vil bety økte kostnader ... Det er viktig at det finnes tilstrekkelige økonomiske ressurser slik at en ikke renonserer på kvaliteten, nytten og generaliserbarheten i studiene»

Rådet skriver videre at det tviler på om tiltakene som er skissert er offensive nok for å oppnå handlingsplanens visjon. Handlingsplanen har ni hovedinnsatsom-

råder, men ambisjonsnivået varierer og enkelte tiltak er svakt formulert, blir det skrevet.

Rådet mener også det må bli enklere for pasienter over hele landet å delta i studier. Desentralisering, digitale verktøy og gode rutiner kan legge til rette så pasientene kan delta der de bor.

HelseOmsorg21-rådet er ikke bare kritisk, og forsikrer at det ønsker å være en god sparringspartner når handlingsplanen skal settes ut i livet.

# Riksrevisjonen er ikke fornøyd

Den nasjonale handlingsplanen for kliniske studier ble lagt fram 11. januar 2021. Samtidig med at planen ble snekret i regjeringsskvalet arbeidet riksrevisor Per Kristian Foss og staben hans med en svært så kritisk rapport om tilstanden for klinisk forskning ved norske helseforetak.

Tekst: Harald Herland

Foto: Kjetil Ree, Wikimedia Commons

Den 5. mai 2021 skriver riksrevisoren i innledningen til rapporten:

## Pasienters tilgang til kliniske behandlingsstudier er ikke god nok.

- Kliniske behandlingsstudier er ikke tilstrekkelig integrert i pasientbehandlingen.
- Mange styrer i helseforetak og regionale helseforetak har lite oppmerksomhet rettet mot forskning.
- Det er mulig å øke antallet kliniske behandlingsstudier og antallet studiepasienter som deltar i slike.

Daværende helse- og omsorgsminister, Bent Høye, har skrevet et svar som står



Riksrevisor Per Kristian Foss

på trykk i Riksrevisjonens rapport. Høye er langt på vei enig i kritikken, og mener at handlingsplanen skal løse problemene.

I marginen har kontaktet Stian Fjelldal som er seniorrådgiver i Riksrevisjonen. **Gir handlingsplanen svar og løsninger for morgendagens forskning?** spør vi.

– Vi er enige i at handlingsplanen dekker flere relevante områder som også ble påpekt i vår undersøkelse, men vi har ikke undersøkt om den vil kunne løse alle utfordringer.

I revisjonsløpet var vi godt kjent med at departementet jobbet med å lage en handlingsplan, og vi hadde god dialog med departementet rundt dette for å sikre at vår undersøkelse kunne ha en merverdi. Vi har gitt anbefalinger til hvordan departementet, de regionale helseforetakene og helseforetakene bør følge opp vår undersøkelse, uttaler Fjelldal.

## Langt unna målet

Som vi skriver i flere saker i denne utgaven er målet at andelen pasienter i spesialisthelsetjenesten som deltar i kliniske studier skal opp til 5 prosent i 2025. Riksrevisjonen fant at dagens andel er 0,8 prosent.

– Ved flere helseforetak var andelen lavere, også ved store helseforetak, sier Stian Fjelldal.

## Helseforetakene har et stort ansvar

– Helseforetakene har et ansvar. Det framgår av spesialisthelsetjenesteloven at forskning er én av fire hovedoppgaver

**R.**  
Riksrevisjonen

Riksrevisjonens undersøkelse av kliniske behandlingsstudier i helseforetakene  
Dokument 3/9 (2020–2021)



i sykehusene.

Forskning er et integrert og nødvendig element i sykehusenes virksomhet. Det betyr at forskning må være med når sykehusledelsen planlegger virksomheten. Universitetssykehusene er pålagt et særskilt ansvar for forskning. De skal utføre klinisk forskning innenfor de fleste kliniske fagområder, og forskningen skal ha høy internasjonal kvalitet og bredde. Det følger av helseforetaksloven at de regionale helseforetakene skal legge til rette for forskning.

## Geografisk skjevfordelt

I undersøkelsen konkluderer Riksrevisjonen at det er store variasjoner mellom helseforetak når det gjelder andelen pasienter som deltar i studier. Samtidig får ikke pasientene informasjon om alle tilgjengelige kliniske behandlingsstudier. Ut ifra dette kan en si at studiene er geografisk skjevfordelt mellom helseforetakene, avslutter Stian Fjelldal.



# Sprenger akkorden

I dag er mindre enn én prosent av alle pasienter i spesialisthelsetjenesten med i en klinisk studie. Den Nasjonale handlingsplanen for kliniske studier vil at fem prosent av pasientene skal delta i en studie innen 2025. Ved Oslo universitetssykehus (OUS) er andelen hele 15 prosent. Allerede. Hvordan er det mulig? Vi spør han som sitter på fasiten.

Tekst: Harald Herland

Det er mindre enn én prosent av pasientene i spesialisthelsetjenesten som er i kliniske studier, det er veldig lavt, sier professor Kjetil Taskén til «I margen». Han er leder for Institutt for kreftforskning ved OUS.

Men i Kreftklinikken på OUS ser det altså helt annerledes ut. Fire av ti pasienter som får tilbud om å være med i en studie har en kreftdiagnose. I 2017 ble OUS høytidelig tatt opp som det 16

medlemslandet i et europeisk kreftforskningssamarbeid, og kan kalle seg comprehensive cancer center (CCC). Et av «medlemskravene» er at antallet kreftpasienter som er inne i en klinisk studie i løpet av sykdomsforløpet skal være minst 10 prosent.

– Da OUS ble akkreditert i 2017 var 7,9 prosent av kreftpasientene våre i kliniske studier, og vi nærmer oss 15 prosent nå (14,5 % i 2020). Vi ligger ganske mye høyere enn det som er gjennomsnittet på landsbasis, og det har å gjøre med

hvilke sykdommer vi snakker om. Det er mye forskning på kreft, og hvis pasienter har progresjon så er det ønske om at pasienter skal ha mer behandling etter standardbehandling.

OUS har Oslo myelomatosesenter som har fått inn mange nye studier, og det drar opp den gode statistikken.

Kjetil Taskén mener kliniske studier er viktig for alle kreftpasienter, uansett diagnose. Ved alvorlig sykdom som ikke lar seg slå tilbake ønsker både leger og pasienter å prøve mer enn det som finnes i de ordinære behandlinglinjene. Og da er målet at behandlingen skal være tilgjengelig i Norge.

## «Vi har ikke mer ressurser enn andre sykehus»

– Vi på OUS har ikke mer ressurser til klinisk forskning enn andre sykehus i Norge, og tilgangen på ressurser fra det



offentlige er ikke annerledes for oss. Vi har de samme utfordringene med å tiltrekke oss industri eller bygge opp egen forsknings- og innovasjonsporfølje. Kreftomsorgen i Norge er basert på at alle skal ha samme tilbud og lik tilgang og de store sykehusene tar inn pasienter fra hele sin region. Man kan også henvises for eksempel til OUS eller Haukeland for å være med på en studie som bare går der. Pasienter som har brukt opp ordinære behandlingsmuligheter får second opinion i Ekspertpanelet som ledes fra Bergen. Da kan man få beskjed om at man kan henvises til kliniske studier.

## Presisjonsmedisin

Kjetil Taskén har vært en av nøkkelpersonene involvert i en stor satsing for å etablere et nasjonalt presisjonsmedisinitiativ. Et stikkord er avansert molekylær kreftdiagnostikk, der kreftsvulster og hematologiske tilstander blir undersøkt for å kartlegge hvordan den enkelte kreftcelle oppfører seg. På denne måten kan man finne fram til presisjonsmedisin – kombinasjonen av medikamenter som gir best resultat og færrest mulig bivirkninger for hver enkelt pasient.

For to år siden fantes ikke dette tilbudet i Norge, men nå er det hentet inn nesten 100 millioner kroner for å etablere molekylær diagnostikk ved alle helseforetakene (InPreD Norway, leder Hege

Russnes) og testingen er nå refundert som en del av det offentlige helsetilbudet. For å lykkes må antallet pasienter som deltar i kliniske studier økes slik at den molekylære diagnostikken kan utvikles til et verktøy i daglig bruk.

**Kjetil Taskén mener kliniske studier er viktig for alle kreftpasienter, uansett diagnose.**

OUS har ansvaret for å lede et nasjonalt molekylært multidisiplinært teammøte – til daglig kalt Mol-MDT møte – som går to ganger i uken. Det er 30-40 personer med forskjellige fagdisipliner på møtene, som diskuterer behandlingsforløpet til enkeltpasienter basert på molekylær diagnostikk. Disse Mol-MDT møtene, som også gir mye kompetanseoppbygning er koblet sammen med en nasjonal studie som er døpt IMPRESS-Norway (se egen sak på side 22).

## CONNECT

For å utvikle den molekylære diagnostikken og presisjonsmedisin for kreftpasienter er det opprettet et offentlig-privat partnerskap som har fått navnet CONNECT. Samarbeidet følger opp resultatene fra IMPRESS-Norway og alle helseforetakene har undertegnet en samarbeidsavtale. Helsedirektoratet, Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet, Kreftforeningen og Legemiddelindustriforeningen er med som observatører. 15 legemiddelskap deltar, og til sammen er det 27 partnere i CONNECT som har Oslo Cancer Cluster som vertskap.

## «Det er masse trøkk!»

– Connect har fire arbeidsgrupper. En følger med på utviklingen i molekylær diagnostikk, én følger IMPRESS-Norway studien og diskuterer hvordan vi kan få inn flere kliniske studier. En gruppe diskuterer legemiddeløkonomi og veien fram til refusjon og implementering mens den fjerde gruppen arbeider med datatilgang, regulering og lovverk. Så det er det masse trøkk, forteller Kjetil Taskén.

«Masse trøkk» fra gode samarbeid mellom det offentlige og legemiddelindustrien, og stor innsats på kliniske forsøk for med kreftpasienter trekker altså statistikken opp for OUS.

Men alt henger sammen med alt, avslutter Kjetil Taskén og understreker at det også må gjøres god grunnforskning og translasjonsforskning som bindeledd mellom teori og praksis. Da blir det enklere å tiltrekke seg forskningsmidler fra offentlige og private kilder.

## Bli benmargsdonor

For å kunne være aktuell som benmargsdonor må man melde seg inn i blodbanken ([blodbanken.no](http://blodbanken.no)) som blodgiver. Da kan man melde seg inn i benmargregisteret





# Forskning er ikke en fritidssysssel

Forskningsdirektør Renate Grüner i Helse Vest mener den kliniske forskningen må hentes fram fra helger og kvelder og bygge tjenester rundt forskerne. God støtte i hverdagen til forskerne, godt samarbeid mellom sykehusene og nytenkende informasjonsteknologi gjør det mulig.

Tekst: Harald Herland

Foreløpig er andelen pasienter som deltar i kliniske studier i Vest rundt 1,4 prosent, selv om det er noen enheter med betydelige høyere deltakelse og andre steder få. Det er et stykke unna målet på 5 prosent.

## Ambisjonen er 8 av 10 pasienter i kliniske studier

- Vi er nok ikke der at vi har en fem prosents deltakelse foreløpig, men samtidig har vi mange nye prosjekter. I Stavanger kommer et nytt sykehus, i Bergen bygger vi nytt barne- og ungdomssykehus -«Glasblokkene» - og vi bygger protontetrapiser innen kreftbehandling. Målet for protonterapiseret er at 80 prosent

av pasientene våre skal inngå i kliniske studier. Ambisjonsnivået er absolutt til stede og vi prøver å tilrettelegge prosessene så vi virkelig kommer dit.

Forskningsrådet satser tungt på kliniske studier gjennom Forsknings-sentrene for klinisk behandling (FKB). I Bergen er Norges første og foreløpig eneste forskningssenteret Neuro-SysMed etablert. Det omfatter store deler av nevrologisk avdeling på Haukeland universitetssykehus og tilbyr mange pasienter kliniske studier.

- Akkurat der er vi nok langt over de fem prosentene som handlingsplanen legger opp til.

Renate Grüner mener det må til en kulturendring for at kliniske studier i pasientbehandlingene skal innlemmes i

den vanlige behandlingen.

- Mye av forskningen i helseforetakene skjer på kveldstid og i helgene. Når pasienten møter sykehuset, skal man ikke møte forskjellige helsetjenester når man møter opp til kliniske studier eller til ordinær behandling. Det er den veien vi går. At dataene registreres inn i de samme kliniske systemene enten det er forskningsdata eller data for kvalitetsforbedring eller fra behandling.

Utfordringen for alle klinikker og avdelinger over hele landet er at arbeidspresset er høyt, og mange som ønsker å drive kliniske studier må altså gjøre det når dagens normale arbeidsdag er over. Forskningsdirektøren i Helse Vest mener forskerne må få et støtteapparat servert på sølvfat.

## «Forskningsstøtte må komme på et sølvfat»

- Den største bøygen for å innlemme klinisk forskning i den daglige driften er å tilrettelegge så man har tilstrekkelig med forskningssykepleiere og forsknings-

Renate Grüner, forskningsdirektør i Helse Vest, mener ambisjonen må være at 8 av 10 pasienter i spesialisthelsetjenesten får delta i kliniske studier.

støtte. Da klarer klinikken å håndtere den ekstra arbeidsbelastningen studiene fører med seg. Jo mer vi klarer å servere på et sølvfat jo enklere blir det å få det til å gli, mener Grüner.

– Som et direkte resultat av handlingsplanen har vi tatt et initiativ for å lære opp sykepleiere til studiesykepleiere. De kan hospitere ved sentrale forskningsstøttede staber for å få opplæring. I tillegg gjør flere forskningsstillinger, gjerne i samarbeid med universitetet, det gjør det enklere for forskerne å kombinere studier og behandling.

«At det er sprenget kapasitet på våre kliniske avdelinger hører vi i mange sammenhenger og at forskning virker som en ekstra belastning er også noe vi hører» sier Renate Grüner, forskningsdirektør.

Helse Vest gjennomfører også mange praktiske og smarte tiltak for å gjøre det enklere å gjennomføre kliniske studier, ikke minst å bli bedre på å bruke erfaringer på tvers av sykehusene. Det er ikke vanlig at pasientene som deltar i undersøkelser reiser inn til de større universitetssykehusene. I koronatiden har noen pasienter isteden fått oppfølging hjemme, de lokale apotekene har hentet ut studiemedisin og helsepersonell og sykepleiere kommer dit hvor pasientene bor.

I handlingsplanen står det at Helse Vest vil bli oppfattet som ett studiested.

– En fordel vi har i Helse Vest er IKT-systemer og infrastruktur der den kliniske behandlingen og forskningen er godt integrert på tvers av alle helseforetakene. Som en konkret følge av handlingsplanen prøver vi å gjøre denne sammenkoblingen enda tettere. Vi har kliniske systemer for å behandle bilde-data fra radiologi, men forskningsdata er gjerne mer spesiell. Den skal være anonymisert eller kodet på en spesiell måte, eller formatene passer ikke inn de vanlige systemene. Derfor har vi bygget et parallelt system for å håndtere forskningsdata. Vi har koordinatorene og sykepleiere som jobber med alt dette. Motivasjonen er nettopp at pasientbehandlingen skal være den samme uavhengig av hvor du bor, forteller Renate Grüner.



Det nye protonterapienter for behandling tilbyr strålebehandlingen som er mer skånsom enn tradisjonell strålebehandling, og vil redusere faren for langtidsbivirkninger og senskader.

## Protonterapi vil bidra til reduserte langtidsbivirkninger fra stråleterapi ved kreftbehandling

**Det vert no etablert protonsentre ved Radiumhospitalet i Oslo og ved Haukeland universitetssjukehus i Bergen. Frå 2024 vil aktuelle kreftpasientar frå heile landet kunne få protonterapi - ein meir presis og skånsom strålebehandling.**

Ved planlegging av stråleterapi er det ei helt sentral vurdering å sikre at nok sjukt vev vert stråla med riktig dose samtidig som friskt vev vert utsatt for minst mogeleg stråling. Ved å redusere omfanget av friskt vev som vert utsatt for stråling reduserast omfanget av komplikasjonar frå behandlinga.

Protonterapi har eigenskapar som reduserer omfanget av uønskt stråling av friskt vev i kroppen. Dermed bidrar dette til å minske faren for komplikasjonar og bivirknader frå sjølve strålebehandlinga. Den reduserte strålinga av friskt vev kombinert med stadig meir presise behandlingsteknikkar bidrar til at færre pasientar får komplikasjonar, og reduserer bivirknader frå stråleterapi.

Kunnskap pr i dag viser at omlag 10-15 prosent av dei pasientane som i dag får tradisjonell strålebehandling, vil ha betre nytte av behandling med protonar.

Kilde: Hjemmesiden til Helse Bergen, Haukeland Universitetssykehus  
<https://helse-bergen.no/om-oss/protonsentre-i-bergen#fakta-om-protonsentret>

# Ikke godt nok, mener Kreftforeningen



Kreftpasienter har dårlig tid, så derfor trenger de tilgang til den beste behandlingen nå. Foto: Ole Martin Wold/ Kreftforeningen

Kreftforeningen mener Norge sakter etter i Europa når det gjelder kliniske studier i spesialisthelsetjenesten. I tillegg er det store geografiske forskjeller mellom hvem som får tilbud om å delta i en studie. Det er ikke godt nok, sier Kreftforeningen.

Tekst: Harald Herland Foto: Kreftforeningen

**Hva mener Kreftforeningen om omfanget av kliniske studier i Norge? I marginen stiller spørsmålet til Rita Halvorsen. Hun er spesialrådgiver i Kreftforeningens kreftfaglige avdeling.**

- Vi mener det ikke er godt nok og i et europeisk perspektiv sakter Norge etter. Noen miljøer har likevel kommet lengre enn andre. Vi ser at det er flere initiativer på gang, men vi ser også at det er store geografiske forskjeller mellom de ulike helseforetakene, sier Rita Halvorsen.

Hun forteller videre at Kreftforeningen blant annet er opptatt av desentraliserte studier der pasienter med lange reiseveier kan få studien så nær hjemstedet som mulig, der oppfølging og konsultasjoner kan skje digitalt.

- Det er store forskjeller mellom diagnosegruppene. Her ønsker vi at det

skal breddes til hele landet, for hvor du bor skal ikke avgjøre om du blir inkludert i en klinisk studie eller ikke.

**Hvor viktig er det for kreftpasienter å få kliniske studier?**

- Det er forskningen som gjør at vi har helt andre overlevelsestall på kreft enn vi hadde for 20-30 år siden. Kliniske studier skaper medisinske fremskritt slik at vi kan tilby pasientene bedre behandling. Derfor er gode kliniske studier viktige for å gi bedre overlevelse og mindre plager for pasientene, sier Rita Halvorsen.

Noen kreftpasienter har ikke flere behandlingslinjer og ikke flere alternativ, da dukker det kanskje opp en klinisk studie som de kan inkluderes i og prøve ny behandling. I medikamentelle studier kan kreftpasientene få medisiner som ikke kommer på markedet før om mange år.

- Kreftpasienter har dårlig tid, så derfor trenger de tilgang til den beste behandlingen nå. Kliniske studier er viktige for pasientene for der er det tettere oppfølging med flere konsultasjoner og en aktiv rolle og mer innsikt i egen sykdom.

**Hva tenker Kreftforeningen om den nasjonale handlingsplanen?**

- Vi synes handlingsplanen har mange gode ambisiøse mål, men foreløpig står den bare på et papir. Nå må den settes i verk, og der er vi ikke enda. Det er mange ting som mangler som det haster å få på plass.

Rita Halvorsen forteller at Kreftfo-

reningen er opptatt av å få kunnskap om kliniske studier på pensum der helsepersonell utdannes. Da kan pasientene i sin tur få god og nyttig informasjon om studier, og de kan ta et reelt og forstått valg. Infrastruktur i form av klinikketid, støttepersonell og tilrettelegging for forskerne er et annet premiss som må være på plass.

- Dette må komme fra toppen og vi må ha ledelsesforankring. Riksrevisjonen peker nettopp på at det mangler fokus på ledelsesnivå rundt kliniske studier, mener Halvorsen.

- Hvis du ser på miljøene som er godt i gang med klinisk forskning, så har de brukt kvelder, helger og feriene sin på å skrive protokoller og annet. Det er derfor de ha fått det til stort sett.

Kreftforeningen har i mange år hatt søkelys på kliniske studier og har lagt ned store ressurser i blodkreftforskning. Et tydelig resultat av denne støtten er Bjørn Tore Gjertsen som nylig fikk Kong Olav Vs kreftforskningspris for forskning på akutt myelogen leukemi (AML).

- Fredrik Schjesvold og er en annen forsker vi har hatt mye samarbeid med, så Blodkreftforeningen og blodkreftpasientene skal vi absolutt ha med oss framover, avslutter Rita Halvorsen.



Rita Halvorsen spesialrådgiver i Kreftforeningens kreftfaglige avdeling.



Legemiddelindustrien (LMI) er bransjeforeningen for legemiddelindustrien i Norge. Norske og utenlandske legemiddelselskaper som utvikler, produserer, selger eller markedsfører legemidler i Norge kan være medlem av foreningen. De 61 medlemsbedriftene i LMI har i underkant av 4000 ansatte i Norge og representerer over 80 prosent av legemiddelomsætningen. Det omsettes legemidler i Norge for 18 milliarder kroner (kilde: LMIs hjemmeside). Administrerende direktør er Karita Bekkemellom.

# Legemiddelindustrien godt fornøyd

Legemiddelindustrien (LMI) er veldig godt fornøyd med den nasjonale handlingsplanen for kliniske studier. For pasienter som er i behandling for en blodkreftsykdom kan nye medikamenter være det som gir muligheten for et lengre liv med færre bivirkninger.

Tekst: Harald Herland Foto: LMI

– En svært positiv handlingsplan. Dette er godt nytt for pasienter, helsetjenesten, legemiddelindustrien og norsk næringsliv, sier skriver direktør Karita Bekkemellom på LMIs egne nettsider.

Hege Edvardsen arbeider med forskning og utvikling i LMI og sier dette om handlingsplanen:

– Overordnet er dette en svært positiv handlingsplan som har ivarett mange av de elementene vi i industrien, sammen med flere, har pekt på lenge; at kliniske studier bør være en integrert del av pasientbehandlingen, at det er manglende kultur, struktur og ressurser i helsetjenesten for industrifinansierte kliniske studier, at det trengs et økt fokus på leveranser og tidslinjer i alle ledd fra helseforetak og TTOer (red.anm: TTO er teknologioverføring fra for eksempel forskning til kommersiell satsning), til Legemiddelverket og industri, at kliniske studier bør bli en del av lege- og helseutdanningen, at man i økt grad må ta i bruk helsedata i kliniske studier, for å nevne noe, mener Hege Edvardsen.

Hege Edvardsen regner med at den nye regjeringen vil arbeide aktivt videre med handlingsplan og oppfølging av tiltak. Handlingsplanen er bredt forankret i Stortinget, sier hun til I margen.

## Mange studier på blodkreft

– Når det gjelder blodkreftpasienter og

deres behov vil det å øke antallet studier være viktig for å gi en bred verktøykasse til klinikere. Blodkreft er et av områdene hvor vi klarer å tiltrekke oss mange studier – godt hjulpet av svært engasjerte fagmiljø noe som er sentralt. For å klare å opprettholde dette er det også viktig at vi i større grad får tilgjengeliggjort disse behandlingene også utenfor studier når de er godkjente. Studier på nye virkestoff under utvikling vil jo ta hensyn til hva som er internasjonalt anerkjent behandlingspraksis og bruke dette som behandlingsalternativet ny behandling sammenliknes mot. Da er det viktig at disse er tatt i bruk i Norge.

## Gylden mulighet

Rundt om i verden har mange studier stanset opp på grunn av koronaepidemien. I Norge har studier gått som normalt samtidig som det er kapasitet i helsetjenesten.

– Når andre land sliter med å levere betyr det at vi har fått en gylden mulighet til å få flere studier til Norge, og den muligheten må vi benytte, avslutter Hege Edvardsen.

## Ambisjonene er ambisiøse, og det bør de være

LMIs Monica Larsen arbeider med rammebetingelser for forskning og utvikling og næringsutvikling på legemiddelområdet. Hun mener handlingsplanen også er

godt nytt for næringsutviklingen i Norge.

– Vi mener det er svært positivt at det anerkjennes at gunstigere vilkår for å gjennomføre studier i Norge vil bidra til økt verdiskaping i næringslivet og helsetjenesten på flere måter; det vil hjelpe norske innovasjonsselskaper raskere ut i markedet, det kan føre til etablering av produksjon i Norge, økt forsknings- og utviklingsaktivitet fra internasjonale selskaper i Norge, kompetanseheving og internasjonale samarbeid. Kliniske studier er en viktig del av helsenærings økosystem og bør ses som en del av helheten dersom vi skal lykkes i å øke Norges vertskapsattraktivitet. Det er et viktig signal at dette også kommer fram i rapporten, sier Larsen.



Hege Edvardsen arbeider med forskning og utvikling i LMI. Hun ser økende interesse for studier i samarbeid med legemiddelindustrien.

# Vellykket behandling i studie



Jørgen Haave med familien, Linn, Mattheo (6 år), og Noah (4 år).

Etter å ha gjennomgått HMAS (Høydosebehandling med cellegift og deretter autolog stamcellestøtte) i 2017 viste PET-scan at Jørgen Haave (37 år) fortsatt hadde en rest av kreftceller fra sin myelomatosesykdom i hoften. Han kvalifiserte dermed til å delta i CONPET-studien, hvor nye runder med cellegift sørget for å fjerne de resterende kreftcellene.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat

– Jeg er fantastisk fornøyd med det norske helsevesenet og har virkelig ikke et vondt ord å si! Gjennom mitt sykdomsforløp har oppfølgingen vært utrolig bra, noe som gjør at jeg ikke går rundt og bekymrer meg. Jeg er fullstendig trygg på at eventuelle endringer i sykdommen vil bli fanget opp raskt, sier Jørgen Haave fra Nøtterøy.

## Nakken knakk

I begynnelsen av 2017 hadde Jørgen, som er politimann og i god form, kjent på smertene i ryggen og nakken i lang tid, men ikke vært hos legen. Etter en treningsøkt ble ryggsmertene verre, han oppsøkte derfor fysioterapeut og gikk til behandling i flere omganger. Det var først når terapeuten syntes han burde få resept på sterkere smertestillende at Jørgen bestilte seg legetime.

– Den dagen var det en eldre, og tydeligvis erfaren, lege på kontoret, han klemte på ryggen min og ga meg beskjed om at jeg ikke skulle til en fysioterapeut igjen. Han sendte meg til MR, og samme dag som resultatene kom ringte legekantoret og ba meg om å komme ned på kontoret med en gang. Jeg fikk beskjed om at de hadde funnet masse hvite prikker i ryggraden min, og jeg fikk time på sykehuset to dager senere. Men allerede dagen etter, bokstavelig talt,

knakk nakken min, jeg ble umiddelbart lagt inn på avdeling for blodsykdommer på sykehuset i Tønsberg.

Få dager senere sendes Jørgen til Radiumhospitalet, hvor han ble diagnostisert med myelomatose og startet opp på behandlingen, blant annet med stråling av ryggen og nakken. Der ligger han med nakkekrage når han én uke senere blir tobarnsfar.

– Det var en spesiell tid! Det var vanskelig å ikke kunne være med på fødselen, samtidig som jeg var veldig dårlig og skulle forholde meg til en diagnose jeg aldri hadde hørt om før. Heldigvis hadde jeg gjennom jobben min fått med meg en del verktøy som hjalp meg med å forholde meg til ting som kan være vanskelig.

### Ble med i CONPET-studien

Etter å ha fått diagnosen gikk pakkeforløpet sin gang for Jørgen, det ble gjort forberedelser for HMAS-transplantasjon. Legene bestemmer seg imidlertid for å sette høydosebehandlingen på pause og operere nakken til Jørgen, som bokstavelig talt hang i en tynn tråd. Operasjonen er vellykket og nakken er ved hjelp av

skruer og bolter, på rett plass igjen. Etter dette gjennomgår Jørgen den planlagte HMAS-behandlingen, og ett år senere er han tilbake i full jobb. Også HMAS ser ut til å være vellykket, men i 2018 vil hans behandlende lege ved sykehuset i Tønsberg gjerne at Jørgen skal være med i CONPET-studien. Selv om PET-scan viser at rygg og nakke ser bra ut så har han fortsatt noen kreftceller igjen i den ene hoften.

CONPET startet opp i 2017 og gir pasienter som er såkalt PET-positive (det vil si at PET-scan avdekker restkreft) etter førstelinjebehandling fire sykkluser med Carfilzomib, Revlimid og Dexametason. Dette kalles konsolideringsbehandling, og studien ser på hvor mange pasienter med vanlig nordisk førstelinjebehandling er PET-positive, om man gjøre disse PET-negative ved en forsterket konsolideringsbehandling og hvor godt en slik konsolideringsbehandling tolereres etter førstelinjebehandling. Fordi Carfilzomib er et mer potent medikament enn de som brukes i førstelinjebehandlingen, og det potensielt kunne gjøre PET-positive til PET-negative. Prosjektleder for studien er Fredrik Schjesvold, leder for

Oslo myelomatosesenter.

### Takknemlig

– For meg var valget om å bli med i en studie enkelt. Når legen min anbefaler meg det så gjør jeg som legen sier. Dessuten ser jeg på det å delta i en studie som en stor mulighet, både for meg selv og fordi mine resultater kan bidra til å hjelpe andre pasienter, og fordi jeg ønsker at man skal lære mest mulig om sykdommen.

Selve gjennomføringen av studien gikk fint, i 12 uker dro Jørgen til Oslo for å motta behandling. Etter at den planlagte behandlingen var gjennomført viste ny PET-scan at restkreften var borte.

– Alt har gått veldig fint, jeg er også så heldig at jeg ikke har fått noen senvirkninger, det er jeg takknemlig for. I dag er jeg tilbake i tre-skiftturnus på jobb og lever et normalt familieliv. Annenhver måned er jeg på kontroll, bortsett fra det så tenker jeg ikke så mye på sykdommen i hverdagen. For meg er det viktig å leve med sykdommen og ha fokus på å ha det bra, og det klarer jeg – mye takket være den gode oppfølgingen og tryggheten jeg har møtt i helsevesenet.

## Gode resultater på andre forsøk



Birgitta Berg, 69 år fra Lillehammer, lever med myelomatose. Hennes positive tilnærming til både sykdommen og livet hjalp henne med å fortsatt holde motet oppe når den første studiedeltakelsen ikke var vellykket.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat

På tampen av 2019 ble Birgitta lagt inn på Lillehammer sykehus med kompresjonsbrudd i ryggen. Røntgenbilder viste at det var noe mer i ryggspylen hennes, alt tydet på at de var kreftceller i aktivitet. To uker senere ble Birgitta diagnostisert med myelomatose.

### Vidunderlig med pakkeforløp

– Jeg hadde jo gått med store og merkelige ryggsmertesmerter lenge, gjennom hele høsten, noe jeg også hadde nevnt for fastlegen min. Og på joggeturene mine merket jeg at jeg var veldig tungpustet plutselig, men jeg tenkte aldri på at det kunne være noe så alvorlig.

Etter at diagnosen var et faktum, ble Birgitta satt på behandling øyeblikkelig og havnet rett i pakkeforløpet for myelomatose.

– Å komme inn i pakkeforløpet var en vidunderlig ting! Det var som å hoppe på et tog, hvor hele ruten var lagt opp for meg og alt ble tatt hånd om. Jeg var også så heldig å få en fantastisk lege med en gang jeg ble syk, hun var optimistisk og sa at selv om jeg ikke kommer til å bli frisk, så er dette en sykdom vi kan holde på avstand og at dette kommer til å gå bra. Det har hjulpet meg enormt, gjort at jeg har klart å tenke positivt hele veien og stolt på det legene sier.

### Deltaker i CONPET-studien

Etter gjennomgått HMAS-transplantasjon ble Birgitta invitert til å delta i CONPET-studien, fordi hun fortsatt hadde rester av kreftceller i kroppen. Et av kriteriene for å delta i denne studien er pasienten er PET-positiv, det vil si at en PET-CT avdekker restkreft. I studien, som ledes av Fredrik Schjesvold, leder for Oslo myelomatosesenter, fikk hun konsolideringsbehandling med Carfilzomib, Revlimid og Dexametason.

– Jeg var i Oslo for å få behandling to dager i uken gjennom flere uker. Men så fikk jeg beskjed om at M-komponenten hadde steget mye, og da ble jeg tatt av studien med en gang. Legene hadde trodd at jeg skulle respondere bedre på behandlingen enn jeg gjorde, men det viste seg at jeg har en mer aggressiv form for myelomatose enn først antatt.

For meg var det uansett positivt å være med i studien, når det ikke fungerte, så slo jeg meg til ro med at det sikkert snart kommer noe annet jeg kan forsøke.

I mellomtiden fikk hun annen behandling ved kreftenheten ved sitt

lokale sykehus, men M-komponenten fortsatte å stige.

### Ny mulighet i CAR-T studie

Birgittas tro på at det skulle komme noe annet og helt nytt hun kunne forsøke, viste seg å stemme. Høsten 2020 ble hun invitert til å delta i en ny studie ved Oslo myelomatosesenter, denne gangen en studie på CAR-T.

– Jeg ble svært glad og følte meg utrolig privilegert over å få denne muligheten. Totalt i Norge var vi åtte stykker som ble plukket ut til å delta.

I studien ble Birgittas T-celler hentet ut, disse ble deretter sendt til et laboratorium i USA og genmodifisert, det vil si at det ble satt et nytt gen inn i cellene som gjorde de i stand til å gjenkjenne og drepe kreftcellene. Før cellene ble tilbakeført fikk Birgitta cellegift for å gi plass til de nye cellene.

– Jeg ble veldig dårlig av cellegiften, kastet opp mye og hadde problemer med å få i meg næring. Etter å ha gjennomgått CAR-T behandlingen var jeg på sykehuset i flere uker, først 22. desember kunne jeg reise hjem. Men alt rundt denne studien har vært positivt, jeg har følt meg så trygg og ivaretatt hele veien.

### Positiv stemning

I dag går Birgitta til kontroll én gang i måneden på Ullevål, hvor hun blant annet tar blodprøver, noen ganger 15-17 prøver, hvorav mange inngår i studien. Resultatene har vært bra, M-komponenten har falt fra 17 til 0, og har ligget på 0 ved de siste prøvene hun har tatt.

– Alt ser utrolig bra ut, både legene og jeg er fornøyde! Og så er det fint å tenke på at mens jeg mottar denne fantastiske behandlingen, så forskes det videre, og kanskje kommer det noe som er enda



bedre om få år? I det hele tatt opplever jeg at det er en positiv stemning rundt det hele – både hos helsepersonellet jeg møter på, i forskningsmiljøet, og blant andre pasienter, noe som er en ekstra pådriver til at jeg har gode dager og ikke bekymrer meg over sykdommen jeg lever med.

### Fakta

M-komponent er en tumormarkør som måles i en blodprøve ved blodkreftsykdommene myelomatose og Waldenströms. Tumormarkøren består av monoklonalt immunoglobulin som lages av kreftcellene. Den brukes både til å stille diagnosen og følge utviklingen av sykdommene under behandling.

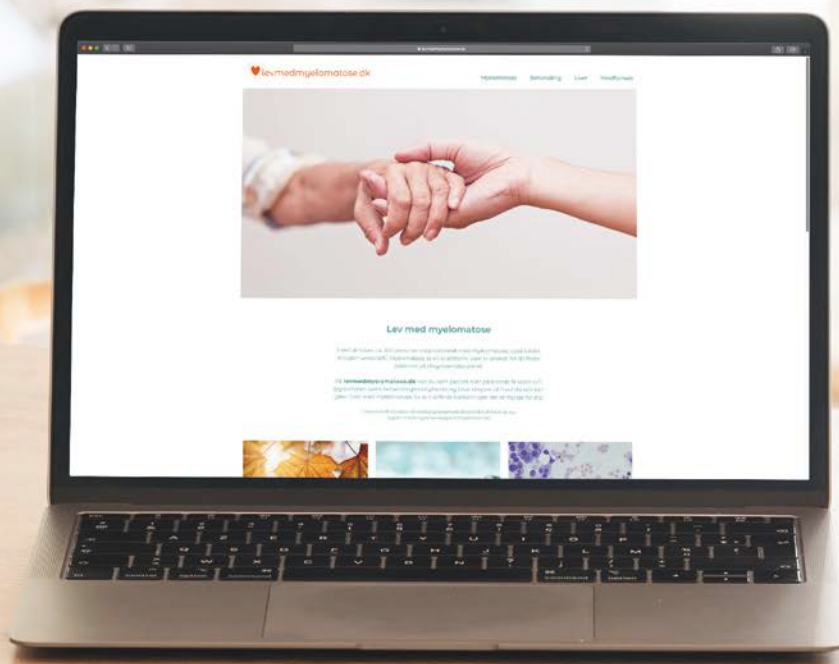
*Kilde: Store medisinske leksikon.*

## Vil du støtte Blodkreftforeningen med din Grasrotandel?

Husk at du kan velge en av våre lokalforeninger som din Grasrotmottaker!

Du kan registrere mottaker på [www.norsk-tipping.no/grasrotandelen](http://www.norsk-tipping.no/grasrotandelen) eller hos en av Norsk Tippings kommisjonærer.





**Myelomatose – eller benmargskreft** som det også kalles, er en alvorlig kreftsykdom som rammer ca. 450 nordmenn hvert år. [levmedmyelomatose.no](http://levmedmyelomatose.no) er et nettsted for pasienter og pårørende som lever med benmargskreft.

**På nettstedet finner du**

- Sykdomsinformasjon
- Interaktivt e-læringsprogram
- Videomateriale
- Gode råd om kosthold og fysisk aktivitet
- Informasjon til pårørende
- Og mye mer...

**OPPLÆRINGSMATERIELL**

## Den lille myelomatoseboka

*For deg som er rammet av benmargskreft – og for dine pårørende*

Amgen har i samarbeid med anerkjente hematologer, laget en bok for myelomatosepasienter og deres pårørende. I boken kan man lese mer om kreft generelt og myelomatose spesielt. Informasjon om hvilke symptomer myelomatose kan gi, hvordan utredningen foregår og en oversikt over de ulike behandlingsmulighetene.

**Å leve med myelomatose**

Les om hvordan det kan være å leve med sykdommen: hva som er vanlig, hvordan andre pleier å ha det, hva slags hjelp og støtte en kan få, og hva man kan gjøre selv for å takle sykdommen og behandlingen så godt som mulig.

**Snakk med din lege om et eksemplar av boken.**





# Grunnforskning innen blodkreftformene

Grunnforskning, eller basalforskning, er den grunnleggende forskningen hvor man primært søker ny viten eller innsikt om noe og skiller seg fra det man kaller anvendt eller klinisk forskning. Grunnforskning drives ofte frem av nysgjerrighet rundt ulike fenomener eller observasjoner. Hvordan jobbes det med grunnforskning innenfor blodkreftformene i Norge?

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen  
Foto: Eddy Grønset

Grunnforskning er i hovedsak initiert av forskere og forskerstyrt. Kjetil Taskén er medisiner og kreftforsker. Han forteller at det i Osloområdet foregår mye aktivitet knyttet til forskning på blodkreft. Ved Institutt for kreftforskning, som han selv er leder for, ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, ved avdeling for blodsykdommer og ved KG Jebsen senter for B-cellekreft er det flere forskningsgrupper som jobber preklinisk med

en rekke forskjellige blodkreftformer, både B-cellekreftformer og myelogene kreftformer. De jobber også med lymfom, som er beslektet med blodkreft, hvor de blant annet ser på problemstillinger rundt hvordan mikromiljøet i beinmarren er og hvordan kreftceller unngår immunsystemet.

## Funksjonell testing av legemidler

Det jobbes en del preklinisk med såkalt drug sensitivity screening, hvor de kart-

legger hvilke legemidler som virker på kreftcellene, forteller Taskén.

– Min gruppe jobber med KLL og noe myelomatose. Vi har et program hvor vi gjør drugscreening, hvor vi da har kreftceller og får de til å vokse utenfor kroppen ved å stimulere de på forskjellige måter, for så å eksponere de for legemidler for å se hva pasienten kanskje kunne vært behandlet med. Dette er for å undersøke hvilke behandlinger vi kan benytte hvis pasientene bruker opp de etablerte behandlingmulighetene sine, forklarer han.

Professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin og leder av senter for myelomforskning ved NTNU, Anders Sundan, forteller om flere forskningsprosjekter innen blodkreft.

Det Taskén beskriver er persontilpasset medisin ved det man kaller funksjonell testing, så må man videre finne ut om legemidlene eventuelt er like effektive i pasienten, som de er utenfor kroppen.

– Dette startet vi med i 2015, vi har nå kommet med de første publikasjonene, og det kommer flere rapporter på hvordan drug sensitivity screening kan brukes og hvordan det kan støtte kliniske beslutninger om individualiserte behandlingsvalg. Vi har en fase nå hvor vi oppsummerer og forteller andre forskere hva vi har funnet. Så skal vi fortsette å utvikle dette, sier Taskén.

Et av de større prosjektene ved Institutt for kreftforskning dreier seg om kunstig intelligens for å simulere effekt av kombinasjoner av legemidler og hvilke som passer best sammen, forteller han.

– Ved å beskrive dataene vi har matematisk, kan vi prøve modeller på dataene for å predikere hvilken kombinasjon som vil være bra for hver enkelt pasient. Det har med å gjøre at det er ikke alltid prøvemateriale tillater å teste alle mulige kombinasjoner, for hvis man begynner å kombinere to og tre legemidler, så eskalerer antallet tester veldig fort. På noen kreftformer som KLL, så er det mye celler slik at man ved en blodprøve kan få mye materialet å teste, men på myelomatose er det lite celler. Der må vi prøve å være økonomiske med materialet og teste de riktige tingene som gir størst utsagnskraft, og prøve å tenke hvordan vi kan bruke materialet best mulig.

Han mener slik funksjonell testing er neste fase av presisjonsmedisin, etter mutasjonstesting.

– Mutasjonstesting gir verdifull informasjon for noen pasienter og noen blodkreftformer, mens for andre er det ikke så mye finne, så der blir funksjonell testing mer riktig, sier Taskén.

## Tester kombinasjon av legemidler

Anders Sundan er professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin og leder av senter for myelomforskning ved NTNU i Trondheim. Et av forskningsprosjektene han kan fortelle om er en studie på proteasombehandling hos myelomatosepasienter, hvor man kombinerer lege-

midlene carfilzomib og hydroksyklorokin. Dette er en kombinasjon som tidligere ikke er prøvd ut og hovedhensikten med studien er å undersøke tolerabiliteten hos pasientene av denne kombinasjonen.

– Det ser ut til å kunne optimalisere effekten. Dette er nå en fase 1-studie for å se hvor godt pasientene tåler denne behandlingen, og det ser de ut til å gjøre. Resultatene i studien analyseres nå med sikte på å publisere dette i 2022.

Han forteller at problemet med myelomatose ikke er at behandlingen ikke virker, men at pasienter blir resistente for behandlingen over tid.

– Vi tror at ved å velge hydroksyklorokin til en slik proteasombehandling, så kan vi kanskje reversere resistensen. Dette vet vi jo enda ikke, så det må vi prøve ut i en ny klinisk studie. Vi håper å komme i gang med dette neste år, og det blir da en nordisk studie, sier Sundan.

## Studier på myelomatose

Et annet forskningsområde de jobber mye med omhandler alvorlig bensykdom hos myelomatosepasienter og hvorfor

myelomatosepasienter får dette. I marginen har tidligere omtalt forskningen ledet av professor Therese Standal ved NTNU, hvor man har sett nøyere på den såkalte M-komponenten, som er et immunglobulin som produseres av de ondartede plasmacellene, og dens rolle i forhold til bensykdommen.

– Disse pasientene har en opphopning av maligne plasmaceller i benmargen. Standal har vært spesielt opptatt av om M-komponenten har noe å gjøre med bensykdommen, og det har vi nå holdepunkter for å si at stemmer, forteller Sundan.

Hvorfor kreftcellene ved myelomatose faktisk overlever i benmargen og hva som er deres svake punkt, forskes det også på.

– For å studere dette er vi avhengig av å få overskuddsmateriale fra beinmargsprøver slik at vi kan studere ikke bare myelomceller, men også hvilken påvirkning de har på andre celler i benmargen, altså hva som er forskjellene i benmargen hos en person med myelomatose sammenlignet med en frisk person, forklarer han.



Kjetil Taskén er leder av Institutt for kreftforskning i Oslo og jobber blant annet med drug sensitivity screening og hvordan det kan støtte kliniske beslutninger om individualiserte behandlingsvalg.

# Kliniske studier vs Compassionate use



Pasienter kan få tilgang til nye medisiner gjennom klinisk utprøving, enten i kliniske studier eller gjennom såkalte Compassionate use (CUP)-programmer (også kalt Early-access programmer).

Tekst: Rannveig Øksne

Forskjeller mellom kliniske studier og CUP:

## Kliniske studier

- Kan være aktuelt for pasienter uavhengig av diagnose og alvorlighetsgrad
- Deltakere blir selektert etter bestemte inklusjonskriterier
- I kliniske studier måles effekten av nye medisiner eller behandlingsmetoder på en gruppe pasienter

## Compassionate use

- Kun for svært alvorlig syke pasienter
- Behandlende lege selekterer aktuelle pasienter
- CUP ikke har forskningsgrunnlag, og datainnsamling er ofte begrenset til sikkerhetsdata

- I CUP får pasienter med alvorlig sykdom teste ny medisin som mangler godkjenning i fravær av alternative godkjente behandlinger

## Kliniske studier

Før en ny medisin eller en ny behandlingsmetode kan godkjennes til bruk må det alltid gjennomføres kliniske studier. Grunnforskningen gjøres i laboratorier, men alle medisiner må testes på pasienter som har den aktuelle sykdommen før de kan brukes rutinemessig. I kliniske studier forsøker man på effekten av nye medisiner eller nye behandlingsmetoder, og undersøker om bivirkningene er akseptable. I noen studier sammenlignes ny behandling med placebo, medisiner uten virkning. I kliniske studier inngår en systematisk innhenting av kunn-

skap rundt effekten av en medisin, hvor kriteriene for deltakelse er satt på forhånd, ofte samarbeider flere leger og sykehus, både nasjonalt og internasjonalt, og legemiddelprodusenten som har utviklet medisinen deltar også ofte i dette samarbeidet.

## Deltakelse i kliniske studier

Det stilles strenge krav til hvem som kan delta i en klinisk studie, dette kalles inklusjonskriterier, og kan være alder, tidligere behandling, diagnose og resultater fra undersøkelser. Å delta i en klinisk studie kan kreve både tid og energi, og innebærer ofte mange undersøkelser, kontroller og tester. For at en pasient skal vurderes som deltaker må behandlende lege sende inn en forespørsel til sykehuset som er ansvarlig for studien.

## Oversikt kliniske studier

På [helsenorge.no/kliniske-studier/](https://helsenorge.no/kliniske-studier/) finner du oversikt over alle kliniske studier i Norge.

## Compassionate use (CUP)

Compassionate use-programmer er en ordning hvor alvorlig syke pasienter, uten andre behandlingsalternativer, kan prøve ut nye medisiner som ennå ikke har fått markedsføringstillatelse (det vil si at dersom medisinen er godkjent i Europa så kan man ikke få tilgang til den gjennom CUP i Norge).

Gjennom CUP kan altså pasienter som ikke har andre behandlingsmuligheter få mulighet til å teste ut medisiner som er i en tidlig utviklingsfase. Det er en rekke forutsetninger som må oppfylles før et legemiddel får godkjenning til Compassionate use. Blant annet skal legemiddelet kun brukes til pasienter med kroniske, livstruende, langvarige eller alvorlig invalidiserende sykdommer, og det må finnes tilstrekkelig dokumentasjon på legemiddelets effekt og sikkerhet der nytte-risikoforholdet anses som overveiende positivt for den aktuelle pasientgruppen. I CUP mottar pasienten

medisinen gratis, før den er godkjent. Etter at medisinen har fått markedsføringstillatelse kan pasienter som er inkludert i et CUP-program fortsette i programmet dersom behandlende lege mener det er riktig.

### Tilgang til CUP

Det er behandlende lege som søker legemiddelselskapet om CUP. Dersom legemiddelprodusent er positive til å la pasienten teste medisinen så vil legemiddelprodusenten søke Statens Legemiddelverk om godkjenning for CUP, og søknader fra legemiddelprodusent om godkjenning av CUP besvares innen 35 dager hos Statens Legemiddelverk.

### Oversikt CUP i Norge

På [legemiddelverket.no](http://legemiddelverket.no) finner du oversikt over pågående og utgåtte programmer.

## Ekspertpanelet

Ekspertpanelet hjelper pasienter med alvorlig livsforkortende sykdom med å få en ny og grundig vurdering av behandlingsmulighetene sine, etter at etablert behandling er prøvd og ikke lenger har effekt. Ekspertpanelet skal blant annet vurdere og gi råd om det er aktuelle kliniske studier/utprøvede behandling i Norge eller i utlandet, fortrinnsvis i Norden. Ekspertpanelet kan altså gi råd om at en pasient bør delta i kliniske studier eller teste ikke godkjente medisiner gjennom CUP.

## Historikk CUP i Norge

I 2018 ble tilgangen til nye legemidler gjennom CUP strammet inn, da Beslutningsforum det året vedtok nye retningslinjer for bruk av nye medisiner før markedsføringstillatelse. Før dette vedtaket var det slik at pasienter ble tilbudt medisinen gratis av legemiddelprodusenten frem til markedsføringstillatelse forelå, medisinerne ble gitt gratis av legemiddelselskapene, og behandlingen foregikk på offentlig sykehus. Hvis medisinen ble godkjent (fikk markedsføringstillatelse i Norge) tok det offentlige over kostnaden. I innstramningen som kom i 2018 krevde de regionale helseforetakene at legemiddelselskapene skulle dekke alle kostnader, også etter markedsføringstillatelsen var på plass, noe legemiddelselskapene ikke ville gå med på. Dette resul-

terte i at svært få norske pasienter fikk prøve ut lovende nye medisiner gjennom CUP i Norge fra 2018-2021, og det oppstod en strid mellom de regionale helseforetakene og legemiddelindustrien, til forvilelse for både helsepersonell og pasienter.

I juni 2021 vedtok Beslutningsforum å godkjenne en ny avtale om Compassionate use (CUP) for legemidler til kortvarig bruk, det vil si i utgangspunktet legemidler med en forventet gjennomsnittlig behandlingsvarighet på inntil seks måneder, som i utgangspunktet favner alle pasienter med avansert kreft. Blodkreftforeningen har, i flere instanser, ytret sterk kritikk over innstramning i ordningen og ser på den nye avtalen som et viktig steg i riktig retning.

## Vipps en gave til Blodkreftforeningen

Nå kan du enkelt gi en gave til Blodkreftforeningen og støtte vårt arbeid hvis du ønsker det.

Bruk Vipps og send beløpet du ønsker å gi til 52035.

Merk også at du kan få skattefradrag for gaver mellom 500 og 25.000 kroner gitt til veldedige organisasjoner som Blodkreftforeningen. Da må du sende oss ditt personnummer slik at vi får rapportert inn gaven til Skattemyndighetene.

Novartis Onkologi

# Novartis støtter kampen mot blodkreft

**Novartis forsker for å forbedre hverdagen for pasienter ved å utvikle nye medisiner innen hematologi.**

Ønsker du å bestille infopakken «Min MPN» som består av nyttig materiell og informasjon om din sykdom?

Skann QR-koden eller gå inn på [minmpn.no](http://minmpn.no)



 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine



# Snart inkluderes de første blodkreftpasientene i IMPRESS

IMPRESS-Norway er straks klargjort for å kunne evaluere de første blodkreftpasientene.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Eddy Grønset

– Vi har foreløpig ikke inkludert og behandlet pasienter med blodkreft ennå. Dette kommer av at vi venter på endelig ferdigstilling av skjema for responseevaluering for blodkreftområdet, og dette har blitt noe forsinket. Men så fort kriteriene er på plass vil pasienter med blodkreft kunne vurderes for Impress, sier Åslaug Helland, overlege ved Radiumhospitalet og prosjektleder for Impress-Norway.

Responseevaluering brukes for å vurdere effekten av behandling, fordi blodkreftpasienter ikke har typiske svulster som kan måles, til forskjell fra andre kreftsykdommer, så må andre kriterier på plass.

## 75 pasienter inkludert så langt

IMPRESS-Norway har som mål å tilby utvidet molekylær diagnostikk og even-

tuelt målrettet behandling til flere norske kreftpasienter gjennom å bruke medisiner som allerede er godkjent for bestemte kreftdiagnoser for nye krefttyper, basert på genetiske forandringer i kreftcellene (molekylær profil).

Studien er åpen for alle pasienter med utbredt kreftsykdom og som har vært gjennom standardbehandling og ikke har andre behandlingsmuligheter. IMPRESS startet opp i begynnelsen av 2021, og så langt er 75 kreftpasienter blitt utredet i studien og 12 pasienter har startet med behandling etter å ha fått påvist genforandringer i sine kreftsvulster som kan behandles med medikamenter tilgjengelige i IMPRESS.

## Slik fungerer IMPRESS

Pasienter som blir henvist til studien får en screening av kreftcellene sine, hvor man undersøker omtrent 500 gener for genforandringer. Resultatene blir deretter diskutert i et ukentlig, nasjonalt møte. Dersom det blir påvist en genforandring som har konsekvens for behandlingsanbefalingen, så vil det diskuteres i det

nasjonale møtet. Hvis pasienten er aktuell for en annen, pågående klinisk studie i Norge så blir pasienten henvist til denne studien. Dersom man finner en molekylær profil som passer til et medikament i IMPRESS-Norway, så kan pasienten vurderes inkludert i IMPRESS-Norway. Det blir da laget en egen behandlingsarm for akkurat denne kombinasjonen av diagnose, genforandring og medikament.

## Oppstart med AML-pasienter

Pasienter i IMPRESS blir inkludert i behandlingsgrupper (kohorter) basert på molekylær profil, kreftdiagnose og legemiddel. Hver kohort vil inkludere først åtte pasienter og dersom en eller flere pasienter har effekt av behandlingen vil ytterligere seksten pasienter bli inkludert.

– Vi er nå i gang med å lage en egen kohort for blodkreft. Medisinen Melfalan skal tilgjengeliggjøres for AML-pasienter med en viss molekylær profil i IMPRESS, forklarer Helland.

# Fruktbart samarbeid



– De ulike landene har litt forskjellig profil, slik at man blir komplementær på en fin måte gjennom et nordisk samarbeid, sier Bjørn Tore Gjertsen.

– Ved å samarbeide ønsker vi å trekke inn nye studier til våre nordiske pasienter, forbedre forskningen vår og komme opp med nye ting i framtiden, sier Bjørn Tore Gjertsen. I juni tiltrådte han som leder av Nordisk AML Gruppe.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

– Sammen med kollegaer i Finland, Sverige og Danmark har vi sett på muligheten til å slå oss sammen, forteller professor Bjørn Tore Gjertsen som er overlege ved avdeling for blodsykdommer ved Haukeland universitetssykehus. I juni i år tiltrådte han som leder av Nordisk AML Gruppe.

Han fremhever at de ulike landene har litt forskjellig profil, slik at man blir komplementær på en fin måte gjennom et nordisk samarbeid.

– *Hva er de ulike nordiske landene gode på?*

– Finland har for eksempel stått i bresjen for prøverørstesting av leukemiceller koplet til analyser av genprofilering. Det har vært brukt på myelomatose også, men det er først og fremst på AML det ser ut som man kan ha glede av det. Mens Sverige er veldig gode på epidemiologi og epigenetikk. Å karakterisere pasientgruppen AML har de gjort detaljert i over ti år. Det har å gjøre med hvordan Krefregisteret deres er organisert, som de har fått mye ut av. Inntil for få år siden

har de i Sverige ikke klart å samarbeide om kliniske protokoller, men de har valgt å sammenligne de forskjellige behandlingstradisjonene. I Danmark har noen forskere vært veldig aktive på genekspressionsanalyser og molekylær analyse på gennivå. De har også en tradisjon i fase 1-utprøving på kreft på et fantastisk senter i København. I Norge har vi derimot jobbet mye med proteomikk, proteinanalyse, enkeltcelleanalyse og dyremodeller, som er vår spesialitet.

## Tilby noe helt nyskapende

Gjertsen har vært med på å få Norge og Norden med i et europeisk samarbeid med en nederlandsk kreftlegeforening som heter HOVON og som har kjørt kliniske studier.

– Når det gjelder (unge) pasienter



som tåler intensiv behandling, ser det ut som at hele Norden nå er med i den type studier. Vi ser da tydelig at det å utvikle nye protokoller og ny behandling, blir vanskelig hvis vi ikke samordner oss. Dette er en måte for oss å sette opp nye kliniske studier med forskningspakker på og trekke til oss samarbeid med industrien, slik at vi kan tilby våre pasienter det siste og kanskje noe som er helt nyskapende i årene framover.

- Hva er alternativet?

- Hvis vi ikke gjør det, vil

det si at vi lar en sjanse gå fra oss på å ha en region med 27 millioner der helsevesenet har store likheter og med de samme vanskelighetene med å få inn ny behandling. I

hele Norden går det tregt med

å få inn nye medisiner som er kostbare.

Ved å samarbeide ønsker vi å trekke inn

I hele Norden går det tregt med å få inn nye medisiner som er kostbare.

nye studier til våre nordiske pasienter, forbedre forskningen vår og kunne være konkurransedyktige og komme opp med nye ting i framtiden. Kanskje kan vi hjelpe å utvikle legemiddelindustri som retter seg spesielt mot AML. BerGenBio AS og Aprea Therapeutics er et norsk og et svensk eksempel på nettopp dette.

### Mål om økt overlevelse

- Hva blir din viktigste oppgave som leder for nordisk studiegruppe for AML?

- Vi har laget en arbeidsgruppe for kliniske studier og en arbeidsgruppe for forskning som ledes av henholdsvis en dansk og en svensk lege. Å organisere dette blir viktig. Å

søke om samarbeidsmidler og prøve å skaffe finansiering som finnes offentlig og gjennom frivillige organisasjoner vil

være noe jeg også bruker endel tid på. Å samtidig ha kontakt med legemiddelindustrien for å komme opp med utprøvert studier, men også hjelpe regionen til å få delta på rene industristudier er viktig. Spesielt en del tidligfase studier veldig nyskapende, og det skjer mye på feltet.

Gjertsen påpeker at uansett hvordan man snur og vender på det er AML en veldig aggressiv sykdom med mye dårlige resultater. I den siste studien med utvalgte pasienter som tålte intensiv behandling, ligger fem års overlevelse på 55 prosent. Det er den beste publiserte studien noensinne.

- Målrettet behandling har kommet. Ingen av dem ser ut til å være noe «vidundermiddel», men det ser ut som de kan være ganske effektive og gi sykdomskontroll. Spørsmålet er om hvordan og når vi kan klare å omsette det til økt overlevelse. Det blir utfordringen framover, sier Gjertsen.

*Flere pasienter skal nå få mulighet til å delta i kliniske studier\**



Roche er stolt støttespiller til [medhjelper.com](https://medhjelper.com).

Her kan du lære mer om kliniske studier og mulighetene for å delta i utprøvende behandling.



[medhjelper.com](https://medhjelper.com)

\*Nasjonal handlingsplan for kliniske studier 2021-2025.

Roche Norge AS • Brynsengfare 6 B, 0667 Oslo  
Sentralbord: 22 78 90 00 • [www.roche.no](https://www.roche.no)

# Sammen er vi store

Fredrik Schjesvold ble leder for nordisk myelomatosegruppe i september. – Jeg kjenner på en bra giv i gruppa og gleder meg til å ta tak i arbeidet, sier han.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

Schjesvold som allerede er leder for Oslo myelomatosesenter og overlege ved avdeling for blodsykdommer ved OUS, innrømmer at han kjenner på et stort ansvar med tanke på å skulle lede et nordisk samarbeid

– Det er en gruppe som har levd siden tidlig 80-tallet og gjort mye bra. Samtidig har de slitt litt med å bli veldig sentrale globalt, men jeg tror absolutt potensialet er der. Jeg har et ønske om å klare og gjøre den nordiske gruppen enda mer internasjonalt relevant, påpeker Schjesvold.

Han trekker frem utfordringen med å være mange små land versus ett stort. Utfordringer som går på regulatoriske ting og helt uavhengige prosesser, ulike

medikamenter tilgjengelig på rutinebehandling osv.

– Men dette er et samarbeid som gjør ting i Norden mulig, som er vanskelig å gjøre i hvert enkelt land. Den sentrale aktiviteten er å gjøre akademiske studier sammen, det vil si studier der ideen og planen kommer fra oss leger og ikke pasientstudier som er på oppdrag fra legemiddelindustrien. Det er en lang tradisjon for et slikt samarbeid i Norden, forteller Schjesvold.

## Gir nok tilfang av pasienter

Han trekker frem en norsk studie ledet av Frida Askeland på første-linje for eldre (se egen sak på side 37).

– Her er det mange nordiske sentre med, for å kunne få nok pasienter til å gjennomføre studien. Vi er også på vei til å åpne en studie Danmark har lagd, der vi i Norge er med som samarbeidspartnere. Denne gruppa er på en måte et sentrum for den type samarbeid. I tillegg er Danmark og Sverige spesielt gode på registerdata. Vi bruker den nordiske gruppa til å sammenligne slike registerdata, hvordan det går, hva slags behandling som gis og

hva som kan forutsi hvilke pasienter det går bra eller dårlig med, sier Schjesvold.

## Et nordisk overbygg

Han forteller at de også prøver også å ha et samarbeid på labforsknings gruppenivå. Slik at de forskjellige labgruppene kan samarbeide om basalforskning.

– Når vi lager våre egne studier forsøker vi å få de basale gruppene i Norden til å være med å gjøre labforskning på studiepasientene vi har, for å se om vi kan lære mer av studiene enn bare det kliniske resultatet. I tillegg prøver vi alltid å ha med livskvalitet i studiene. Det er et senter i Danmark som vanligvis står for dette. Alt i alt prøver vi å ha en pakke med forskning med et nordisk overbygg.

Akademiske og kliniske studier gjøres i veldig liten grad i bare ett land, fordi det vanligvis er så få pasienter.

– Vi trenger Norden å samarbeide med. Samarbeider vi med andre europeiske land, er de ofte så mye større enn oss. Spleiser vi oss sammen i Norden er vi ganske store, men alene er vi små, konstaterer Schjesvold.



– Alene er det ikke så lett å studere ting, lage laboratorieforskning eller klinisk forskning. Når man derimot er på nordisk nivå hjelper det å ha tilgang på rundt 25 millioner innbyggere, sier Henrik Hjorth-Hansen.

# Lærer av hverandre

Henrik Hjorth-Hansen har vært leder for nordisk KML-gruppe siden 2010. – Når det er snakk om slike sjeldne sykdommer, har ikke hver doktor så mange pasienter. Det er lurt å kunne lære av hverandre, påpeker han.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

– Et nordisk samarbeid er veldig bra fordi vi har ganske likt helsestell, forutsetninger og syn på hvordan man behandler pasienter. Hematologiske sykdommer er ofte ganske sjeldne. For KML er det ett nytt tilfelle per 100 000 innbygger. Det betyr at det er rundt 50 nye i Norge i året. Alene er det ikke så lett å studere ting, lage laboratorieforskning eller klinisk forskning. Når man derimot er på nordisk nivå hjelper det å ha tilgang på rundt 25 millioner innbyggere, slik får man et større volum av pasienter. Når det er snakk om slike sjeldne sykdommer, har ikke hver doktor så mange pasienter. Det er lurt å kunne lære av hverandre, ha fagfeller å spørre og diskutere med i et nordisk forum, påpeker Hjorth-Hansen som til daglig jobber som sjef for avdeling for blodsykdommer på St. Olavs hospital Trondheim.

**– Hva har dere gjort i den nordiske KML-gruppen?**

– Vi har laget ganske mange kliniske studier, enten alene eller sammen med andre grupper som er enda større enn oss. Historisk sett har vi samarbeidet med Nederland, Tyskland, Italia og Frankrike.

Når vi samarbeider i et litt større fora, er det enten fordi vi er interessert i en spesifikk spørsmålsstilling som de andre i utlandet også er interessert i, ellers er det for å få nok pasienter til studien.

## Ressurskrevende regelverk

Hjorth-Hansen trekker fram det å drive kliniske studier fra academia, som det mest vanskelige med jobben som nordisk leder.

– Det er så mye regelverk som ikke gjør noe annet enn å stjele ressurser. Det gjør det tungt og slitsomt å gjennomføre studiene. Selv om det heldigvis har blitt mye bedre i løpet av disse årene, er det fortsatt for dårlig forskningsstøtte. Det skal for eksempel være monitorering i studier. I Sverige og Norge ender jeg gjerne med å betale et firma for å gjøre det, noe som tar store deler av budsjettet. Det bidrar lite til studiens kvalitet. Når myndighetene skal ha et komplisert regelverk iverksatt, gjennomført og kontrollert trenger forskningen ressurser for å gjøre nettopp det, påpeker han.

**– Er det noe du vil trekke frem av forskning fra de nordiske landene?**

– Jeg vil trekke frem fire miljøer som

driver med grunnforskning. Gjennom å være flinke med sendeprøver, kan vi sende materiale på denne sjeldne sykdommen rundt i Norden. Det er et spesielt sterkt miljø i Helsingfors i Finland, vi har også veldig interessant stamcelleforskning i Lund i Sverige, immunologi i Uppsala og i Bergen er Gjertsens laboratorium gode. Vi prøver for eksempel å bruke teknikkene Gjertsen bruker i AML på KML-pasienter.

## En «modell-sykdom»

Å arbeide i det nordiske forumet i så mange år har føltes givende, ifølge Hjorth-Hansen. Han trekker frem KML som en bra sykdom å studere, fordi den er så enkel og homogen i forhold til andre kreftlidelser.

– Det er mye å lære av KML som blir som en slags modell som kan overføres til andre kreftsykdommer. Det er morsomt at det går veldig bra med behandlingen av KML. At vi har hatt et fagforum for å lære oss denne behandlingen som kom for rundt 20 år siden og framover mot i dag, har bidratt til det, konstaterer Hjorth-Hansen.





# Avansert systemisk mastocytose – en underdiagnostisert sykdom

– Vi antar at avansert systemisk mastocytose er svært underdiagnostisert i Norge, sier forsker Ingunn Dybedal. Hun håper å kunne fange opp flere som til nå har gått under radaren.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

Avansert systemisk mastocytose er en sjelden undergruppe under systemisk mastocytose som i seg selv er en sjelden sykdom. Systemisk mastocytose er karakterisert ved opphopning av unormale mastceller i et eller flere organer i kroppen, vanligvis i benmargen. Systemisk mastocytose inndeles etter WHO (World Health Organization) klassifikasjonen i 5 undergrupper hvor gruppe 1 og 2 utgjør de fleste, har ganske god prognose, men mange plager.

– Gruppe 3, 4 og 5 er samlet under

betegnelsen avansert systemisk mastocytose. Gruppe 3 kalles systemisk mastocytose med en assosiert hematologisk neoplas. Det betyr at pasientene har både systemisk mastocytose og samtidig en blodsykdom. Blodsykdommen kan være alt fra myelodysplastisk syndrom, kronisk myelomonocyt leukemi, akutt myeloid leukemi, polycytemia vera eller sjeldnere, sykdommer med utgangspunkt i lymfoide celler som myelomatose, eller ulike typer lymfom (lymfekreft), forteller Ingunn Dybedal som er overlege og forsker ved Oslo Universitetssykehus.

## Diagnosen blir feiltolket

– *Hvorfor er det viktig å stille diagnosen ved disse sjeldne sykdommene?*

– Ved aggressiv systemisk mastocytose og mastcelleleukemi er pasientene meget allmennpåvirkede og syke. Det finnes nå medikamenter som kan gi god sykdomslindring og bedre prognosen. Siden sykdommene er uvanlige, og symptomene ikke nødvendigvis er forbundet med benmargssvikt, møter pasientene gjerne ulike spesialister som er svært uvante med sykdommen. Diagnosen blir ikke sjelden feiltolket, og sykdommen forblir udiagnostisert. Ved systemisk mastocytose med den assosierte blodsykdommen, blir ofte en av sykdommene underkjent. For optimalt forløp, bør begge sykdommer vurderes for behandling uavhengig av hverandre. Forsker Ingunn

Dybedal håper å kunne medvirke til at flere pasienter får riktig diagnose og behandling

## En ikke-arvelig gen-forandring

– *Hva er bakgrunnen for systemisk mastocytose?*

– Utgangspunktet for systemisk mastocytose er en svært umoden blodcelle. Den lages i benmargen og modnes til celler som kalles mastceller. Mastcellenes dannelse, deling og overlevelse reguleres av et gen (arvestoff) som heter KIT. Normalt er stimuleringen av dette genet nøyere regulert slik at det ikke skal lages flere mastceller enn behovet tilsier. Ved avansert systemisk mastocytose har det hos mer enn 90 prosent av pasientene skjedd en forandring i genet (underveis i livet; ikke arvelig). Det endrede genet KIT D816V, gjør at mastcellene deler seg ukontrollert og driver sykdommen. Det er derfor også angrepspunkt for nye og effektive medisiner. Mastcellene er normalt forsvarsceller i kroppen. De utøver forsvar ved at de utskiller en mengde ulike stoffer, såkalte metabolitter fra korn inne i mastcellen som kan drepe/ødelegge giftige stoffer, virus og bakterier. Når det er for mange mastceller, kan utskillelsen av disse stoffene gi svært plagsomme symptomer fra utslett til anafylaktisk sjokk.

## Nyere medisiner – svært effektivt

– *Hvordan er symptomene ved avansert systemisk mastocytose?*

– Ved aggressiv systemisk mastocytose er det så mange mastceller i et organ at funksjonen av organet svikter. I benmargen betyr det lav blodprosent (Hemoglobin; Hb) og/eller lavt antall hvite blodceller og/eller lavt antall blodplater. Dette gir seg utslag i slapphet, tretthet, redusert fysisk og psykisk kapasitet (lav blodprosent), infeksjonstendens hvis de hvite blir lave eller blødningstendens hvis blodplatene blir lave. Dersom leveren rammes, siver væske ut i maven, såkalt ascites. Det kan bli mangfoldige liter som må tappes og som vil reproduseres uten behandling. Svær milt gir økt ødeleggelse av blodplater og røde blodceller, og uttalt ansamling av mastceller i skjellet gir bendefekter med brudd. Disse pasientene er generelt syke, og

uttalt vekttap er vanlig. De har sjelden symptomer fra mastcellenes metabolitter. Ved mastcelleleukemi dominerer mastcellene benmargen, og symptomene blir som ved benmargssvikt (lav Hb, lave hvite og lave blodplater). Nyere medisiner som påvirker det endrede genet (KIT D816V) er vist å være svært effektive både ved aggressiv systemisk mastocytose og ved mastcelleleukemi som nevnt over. Noen av disse pasientene bør få tilbud om allogent stamcelletransplantasjon som er eneste behandling som kan gi helbredelse.

Å stille diagnosen aggressiv systemisk mastocytose, mastcelleleukemi og systemisk mastocytose med en tilleggs-blodsykdom som ofte krever behandling, er meget viktig for pasientene slik at korrekt behandling kan iverksettes i tide, forteller Dybedal.

## Hvordan stiller man diagnosen?

Diagnosen systemisk mastocytose har klare kriterier. Det trengs en benmargsbiopti (det må tas en liten bit av benmargen). Spesielle forandringer kreves for at diagnosen kan stilles, og de som bedømmer benmargen må være erfarne. I tillegg trengs to blodprøver, en for å undersøke om tryptase i blodet er høyere enn 20 ng/ml og en blodprøve for å påvise om det unormale genet (KIT D816V) er til stede. Deretter må det vurderes om det samtidig kan foreligge en blodsykdom. Ved aggressiv systemisk mastocytose, må mastceller infiltrere et organ med påfølgende organsvikt. Ved mastcelleleukemi må det være minst 20 prosent mastceller i et benmargsutstryk.

## Forskning på systemisk mastocytose

For å sammenligne systemisk mastocytose i Norge med i andre land i Europa har Dybedal etablert kontakt med det «European Competence Network om Mastocytosis» i Europa (ECNM) og har fått godkjenning for å delta i deres registerstudie som utgår fra universitetet i Wien. Registerets formål er å registrere 10 000 pasienter med mastocytose fra ulike sentre i Europa og fra noen i USA. Dette registeret vil gi meget verdifull kunnskap om pasienter med mastocytose internasjonalt.

Dybedal er i full gang med å inkludere pasienter i registeret og har som mål å inkludere alle norske pasienter med systemisk mastocytose. De kjenner foreløpig til cirka 150 pasienter med diagnosen i Norge. Ut fra registerdataene der det nå er inkludert cirka 4 700 pasienter med mastocytose, angis en prevalens (forekomst) av pasienter med systemisk mastocytose på 10 per 100 000. Det betyr at det i Norge bør være rundt 500 pasienter. Sykdommen synes foreløpig å være svært underdiagnostisert i vårt land.

dere pasienter i registeret og har som mål å inkludere alle norske pasienter med systemisk mastocytose. De kjenner foreløpig til cirka 150 pasienter med diagnosen i Norge. Ut fra registerdataene der det nå er inkludert cirka 4 700 pasienter med mastocytose, angis en prevalens (forekomst) av pasienter med systemisk mastocytose på 10 per 100 000. Det betyr at det i Norge bør være rundt 500 pasienter. Sykdommen synes foreløpig å være svært underdiagnostisert i vårt land.

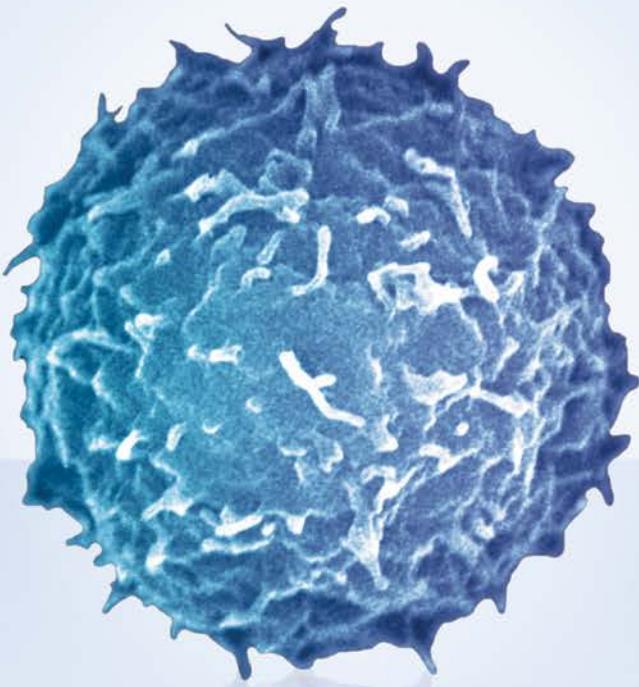
## Kliniske behandlingsstudier

Overlege Dybedal er norsk leder i en internasjonal studie for pasienter med avansert systemisk mastocytose. Pasientene som deltar i denne studien har fått tilbud om en ny medisin (avapritinib) som hemmer genet KIT D816V. Denne studien har pågått i mer enn to år. Medisinen har vist seg å være meget effektiv og lovende med en behandlingseffekt på 75 prosent. Studien er i ferd med å bli akseptert for publisering. Den er lukket for inklusjon av nye pasienter.

Oslo universitetssykehus er nylig blitt valgt som senter for deltagelse i en ny studie for pasienter med avansert systemisk mastocytose med medisinen CGT9486. Dette er en annen hemmer av KIT D816V. Denne studien er ennå ikke godkjent for oppstart. Overlege Dybedal vil lede denne studien i Norge.

## Gratis rettshjelp gjennom Kreftforeningen

Dersom du trenger hjelp og råd til å håndtere spørsmål om arbeidsliv og kreft så har Kreftforeningen et tilbud med gratis rettshjelp for kreftpasienter og pårørende. Du kan få hjelp med spørsmål om NAV, pasientrettigheter, behandling i utlandet, alternativ behandling, pasientskadeerstatning, pleiepenger, arbeidsrett, forsikringer og barnerett. Utfyllende informasjon finner du på [www.kreftforeningen.no](http://www.kreftforeningen.no)



# VI SAMARBEIDER FOR Å LØSE DE STØRSTE UTFORDRINGENE INNEN KREFT

AbbVie er sterkt engasjert i å bidra til bedre kreftbehandling. Sammen kan vi gi håp om en bedre fremtid for mennesker med en alvorlig kreftdiagnose.

MENNESKER. ENGASJEMENT. MULIGHETER.

Les mer på [abbvie.no](https://www.abbvie.no)

abbvie

# KLL-forskning

Nye behandlingsmuligheter ble diskutert da det nordiske møtet for KLL gikk av stabelen 13. april 2021, denne gangen virtuelt.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

Bak arrangementet står Sigrid Skånland som til daglig jobber som forsker ved Institutt for kreftforskning ved Oslo Universitetssykehus (OUS), og Andrea Lenartova, lege ved OUS.

– Den nordiske studiegruppen på KLL prøver å ha dette møtet annethvert år. Det er primært for de nordiske landene, men andre utenlandske deltagere er også velkomne. Forrige møte fant sted i Stockholm i 2018. Det var meningen at Oslo skulle ha det påfølgende KLL-møtet i april 2020, men ble utsatt på grunn av Covid-19. I stedet fikk vi altså til et virtuelt møte nå i 2021, smiler Sigrid Skånland.

Deltagerne på disse møtene består primært av hematologer. Møtet er ment for å oppdatere de på nye behandlingsmuligheter, kliniske studier og forskning innen KLL.

– Det er altså en utdanningshensikt med det, men også for å samles og prøve å skape et miljø mellom de nordiske landene. Møtet legger til rette for at vi kan samarbeide på tvers av landegrensene. Denne gangen hadde vi foredragsholdere fra de ulike nordiske landene i tillegg til en invitert foredragsholder fra Boston i USA, Dr. Matthew Davids, som fortalte om behandlingsalternativer for eldre pasienter med KLL, forteller Skånland.

## Ny forskning med drug screens

Møtet ble sponset av flere legemiddelselskaper, som også hadde invitert foredragsholdere. Dette var avgjørende for at møtet kunne gjennomføres, og bidro til et spennende program.

– Vi er veldig takknemlige for et godt samarbeid med legemiddelindustrien, sier Skånland.

Det er første gang KLL-møtet blir arrangert i Oslo. Skånland peker på vik-



– De siste årene har vi fått mange gode legemidler til behandling av KLL. Nå er vi inne i en fase hvor vi prøver å forstå hvordan disse legemidlene kan brukes på best mulig måte, sier forsker Sigrid Skånland.

tigheten av å få fokus på KLL-forskning i Norge.

– Fordi det er et relativt lite miljø, ønsker vi å få bedre synlighet i Norge også. Å samle norske klinikere og forskere var nettopp noe av hensikten med møtet, forteller hun.

Selv driver Skånland med KLL-forskning der de gjør såkalte «drug screens» på kreftceller fra KLL pasienter. – Metoden går ut på å behandle KLL celler med ulike legemidler i laboratoriet og se hvilke som dreper kreftcellene.

De legemidlene som dreper kreftcellene i laboratoriet vil sannsynligvis være effektive også i pasienten. Faktisk har vi i samarbeid med overlege Geir Tjønnfjord ved OUS, så vidt begynt å bruke denne metoden for å veilede behandling av pasienter som har «brukt opp» de tradisjonelle behandlingsalternativene, og vi håper at dette på sikt kan bli en del av rutinebehandling for denne pasientgruppen.

## Vil se store fremskritt

Skånland forteller videre at de har fått midler fra EU til et større europeisk samarbeidsprosjekt, CLL-CLUE, hvor de skal forske mer på dette.

– Vi ønsker å finne biologiske markører i KLL cellene som kan forutsi hvilken behandling den enkelte pasient vil ha nytte av, før behandlingen starter. Målet med prosjektet er å starte en klinisk studie hvor disse markørene blir brukt for å veilede kreftbehandlingen. Ved å skreddersy behandlingen til kreftsykdommen hos den enkelte pasient håper vi å få en mer skånsom og effektiv behandling.

– De siste årene har vi fått mange gode legemidler til behandling av KLL. Nå er vi inne i en fase hvor vi prøver å forstå hvordan disse legemidlene kan brukes på best mulig måte. Jeg tror vi vil fortsette å se store fremskritt innen behandlingen av KLL fremover, sier Skånland.

# Unik mulighet for rimelig CAR-



– Vi er svært heldige som kan lage våre egen CAR og ikke trenger å kjøpe fra USA eller få Kina til å lage antistoffer, slik mange gjør, forteller Sébastien Wälchli.

Siste nytt innen immunterapi for blodkreftpasienter er CAR-terapi. Radiumhospitalet har en unik mulighet til å utvikle sin egen og langt rimeligere behandling på dette området, ifølge seniorforsker Sébastien Wälchli.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

Det siste tiåret har immunterapi kommet som en ny, effektiv og veldig lovende behandling for mange kreftformer. Ved B-cellekreft (leukemi og lymfekreft), viser såkalt CAR-T behandling seg å være veldig effektivt. Her setter man genetiske missiler (CARs) inn i pasientens egne immunceller, som i dette tilfellet er T-celler. Missilene er målrettet mot et B-celle spesifikt molekyl som heter CD19. Dette molekylet finnes både på ondartede og normale B-celler, men man klarer seg godt uten de normale B-cellene i lengre tid. Slik har man klart å kurere mange pasienter det ikke fantes en kur for tidligere.

– Det er stor aktivitet for å finne nye målproteiner for sjeldne typer av blodkreft, dette undersøkes nå gjennom ulike kliniske studier. For AML er det for eksempel litt komplisert, mens de andre kreftcellene har et unik målprotein på overflaten, har man ikke funnet ett spesifikt proteinmål for AML, det vil si at man dermed dreper andre nødvendige celler når ønsket kun er å drepe kreftceller, forteller Sébastien Wälchli som jobber som seniorforsker ved seksjon for celleterapi på Radiumhospitalet.

## Vil utvikle CAR-T mot AML

CAR-behandling har vært forsket på i mange år, men forskere har den siste tiden blitt langt bedre på å lage virus som inneholder CAR og brukes til å modifisere T-celler, i følge Wälchli.

– Forskning i dag går raskere framover, og vi forstår mer av hvordan vi skal få tatt kværken på kreftcellene. I Norge har vi de siste fem årene planlagt en egen «pipeline» for å utvikle CAR-T-behandling mot AML. Vi har funnet mål som aldri har vært brukt som behandling mot AML før, og ser allerede gode resultater som trolig kan presenteres om et par måneder, forteller Wälchli.

CAR-behandling er basert på antistoffer. Disse kan bare gjenkjenne proteiner som sitter i celleoverflaten, mens 90 prosent av proteinene befinner seg inne i cellen. Det betyr at du har veldig mange flere mål å ta av, hvis du kan målrette deg også mot molekyler som er inne i cellene. Her kommer T-celle reseptorene inn i bildet som alternative genetiske missiler, fordi de i prinsippet kan gjenkjenne deler fra hvilket som helst protein hvor enn det måtte befinne seg i kreftcellen. Fra naturens side har vi T-cellerreseptorer som gjør at immuncellene kan se om en celle er virusinfisert. Det synes ikke på utsiden, fordi viruset sitter inne i cellen.

## En unik samling

– På Radiumhospitalet har vi en samling av antistoffer, som ble laget på 80- og 90-tallet av Steinar Funderud, som var avdelingsleder for



# terapi

immunologi og spesialist innen leukemi og lymfekreft. Vi har brukt disse norske antistoffene til å lage CAR-molekyler, forteller Wälchli.

Den gamle samlingen fra Radiumhospitalet brukes altså til å lage nye typer kreftbehandling.

– Når vi snakker med kollegaer fra andre land og på internasjonale konferanser, hører vi at de ikke har mulighet til å få antistoffer fra eget sykehus. Vi er svært heldige som kan lage våre egen CAR og ikke trenger å kjøpe fra USA eller få Kina til å lage antistoffer, slik mange gjør. I stedet har vi våre egne hvor noen allerede har vært brukt klinisk som antistoff. De siste fem årene har vi brukt denne samlingen av antistoffer, og håper vi snart kan prøve disse norske CAR-molekylene på pasienter. Vi håper på finansiering til å teste dette videre ut, forteller Wälchli.

## Hjemmelaget CAR til lavere pris

Vanligvis er det nemlig de store legemiddelfirmaene som lager og selger CAR-molekyler, noe som er svært kostbart. Wälchli forteller at et sykehus i Barcelona nylig har laget sin egen akademiske CAR, ettersom de hadde antistoffer fra egen samling.

– De har vært litt raskere enn oss til å lage klinisk materiale og har allerede testet mer enn 300 pasienter med blodkreft med hjemmelaget CAR. Det viser at det er mulig å gjøre dette, til en pris som koster ti ganger mindre enn å kjøpe fra de store legemiddelselskapene.

– *Hvor lang tid tar det å utvikle slike CAR-molekyler?*

– I Barcelona tok det fem år fra man startet arbeidet til første CAR-injeksjon i en pasient, med andre ord gikk det ganske raskt, påpeker seniorforskeren.

Man har de siste årene prøvd å utvikle tilsvarende terapi for andre kreftformer, men det er fortsatt ingen godkjent behandling for andre kreftsykdommer enn ulike typer B-cellekreft. Hovedårsaken til det er at det er vanskelig å finne gode mål som er spesifikke for kreftceller eller en gitt celletype som man kan klare seg uten.



## Utvikler dyremodeller til bruk i forskning på CAR-T

Behandling med CAR-T-celleterapi beskrives ofte som revolusjonerende og med kurerende potensial for mange forskjellige kreftformer. Imidlertid kan bivirkningene være store, og celledød hos friske celler er en problematikk som forskere jobber med å finne en løsning på. Ved hjelp av dyremodeller håper professor Emmet Mc Cormack, forskere Pascal Gelebart og May Eriksen Gjerstad ved Universitetet i Bergen, å komme nærmere en CAR-T-celleterapi som ikke tar livet av friske celler.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat

CAR-T-celleterapi er en immunterapi som foreløpig kun er godkjent for blodkreft «som uttrykker CD19-antigen». CAR-T er T-celler som er høstet fra pasienten selv og genmodifisert til å gjenkjenne antigen på kreftcellene og ta livet av disse. Dette betyr at ved behandling med CD19 CAR-T celleterapi, vil de modifiserte cellene binde seg til celler med molekylet CD19 på overflaten.

Et problem er at CD19molekyler forekommer på både kreftceller og friske B-celler. Ved CAR-T-celleterapi skjer altså en målrettet binding av CAR-T til

CD19, noe som betyr at denne bindingen på friske B-celler vil føre til at disse cellene også dør.

– Problemet er ikke bare det at friske celler dør, men også at 73 prosent av pasientene som behandles utvikler bivirkninger som tilsvarer halvparten av kostnadene forbundet med denne typen behandling. Mange av disse pasientene utvikler såkalt cytokin-frigjøringsyndrom, som er kraftige betennelsesreaksjoner på grunn av cytokiner, eller ICANS, som står for immun effektor celleassosiert nevrotoksisitetssyndrom, og er et klinisk og nevropsykiatrisk syndrom, forklarer Mc Cormack. ▶

## Ser ikke bivirkningene i studiene

– For å komme videre i forskning på nye CAR-T-celleterapi er så jobber vi med å utvikle en ny dyremodell som kan benyttes til å fortelle oss om hvordan nye CAR-T-celleterapiene vil fungere i kliniske forsøk. Vanligvis benyttes såkalte syngene modeller, det vil si musesykdom i en mus, eller xenograft-modeller, som betyr at vi studerer human kreft i immundefekte mus, når vi forsker på CAR-T terapier i prekliniske modeller. Å benytte seg av metoden med human kreft i immundefekte mus vil virke mer relevant i denne sammenhengen fordi vi behandler en menneskelig sykdom, imidlertid har ikke musen noe immunsystem fordi den eneste måten vi kan få menneskelige celler til å vokse i en mus er ved å slå ut immunsystemet. Uten immunsystem hos musen ser vi heller ikke bivirkningene.

## Menneskelig immunsystem i mus

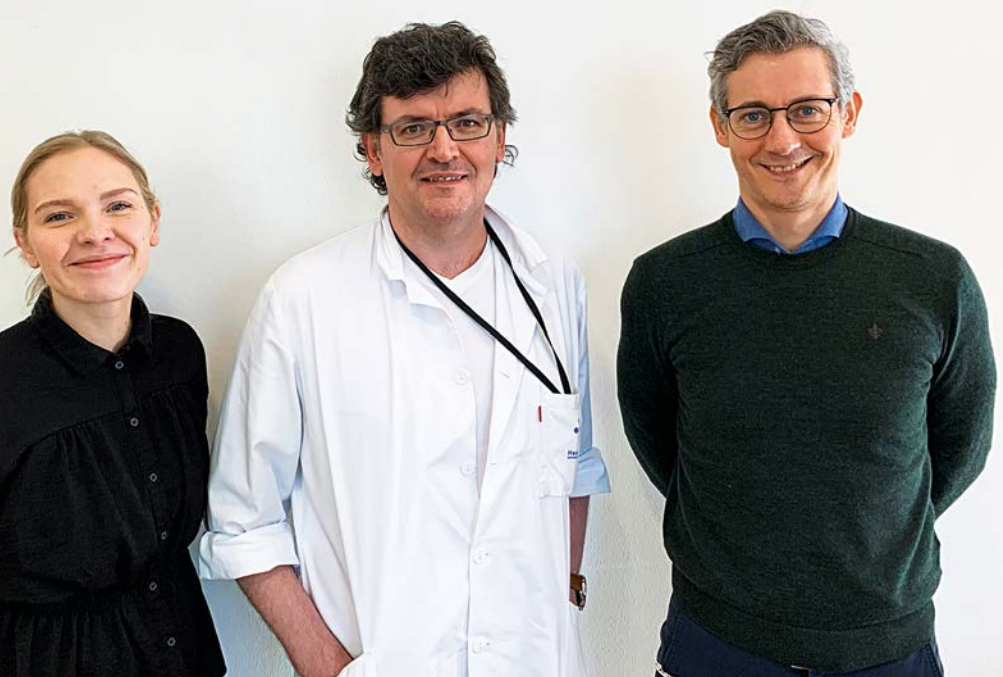
Dyremodellen som er under utvikling håper Mc Cormack vil bidra til å undersøke og validere nye CAR-T-celleterapi er og si noe om fremtidige prestasjoner, noe

som er et viktig steg mot kliniske forsøk. Tanken med dyremodeller er å utvikle behandlinger som kan overføres til bruk på mennesker.

– Vår strategi er å lage en menneskelig benmarg og thymus, som er hovedorganet i immunsystemet, i musen før vi overfører menneskelige hematopoietiske stamceller fra en pasient til musen. Etter hvert som stamcellene ekspanderer i den menneskelige benmargen og blir utdannet av thymus, vil vi lage en modell med immunsystemet fra pasienten. Når dette er fullført, transplanterer vi pasientens kreft inn i musen som nå har pasientens immunsystem. Dette vil føre til at vi ikke bare studere effekten av CAR-T-celleterapi, men også bivirkningene som eventuelt oppstår.

Mc Cormack forteller at CAR og musemodell, som er under utvikling, kan tilpasses enhver kreftform, men at hans forskergruppe er mest fokusert på eggstokkreft, kreft i bukspyttkjertelen og blodkreft. I fremtiden håper forskeren at hunder vil kunne dra nytte av å delta i forskningen.

– Det er vårt håp at vi på et tidspunkt kan bruke kjæledyrhunder til å utforske effekten av våre CAR T-baserte terapier, noe som vil være til nytte for hundene, hundeeieren og forskere.



May Eriksen Gjerstad, Pascal Gelebart og Emmet Mc Cormack.

# Banebryte

– CAR-T har vært en fantastisk suksess for lymfekreft og akutt lymfatisk leukemi, og ser også svært lovende ut for behandling av myelomatose. Dette har bidratt til at vi de siste 10 årene har jobbet for å forske frem CAR-T som kan fungere på andre typer av kreft. Men vi har ikke lyktes å finne en form som fungerer på andre kreftformer enn de krefttypene som skyldes ondartet B-cellekreft. Hovedgrunnen til dette har vært at det er vanskelig å finne gode mål på kreftcellene, forklarer Johanna Olweus, professor og seksjonsleder ved Seksjon for kreftimmunologi ved Senter for avansert cellederapi (ACT) på Radiumhospitalet.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat

Til nå benyttes CAR-T cellederapi på blodkreftformer som uttrykker CD19-antigen, et molekyl som finnes på overflaten av kreftcellene. Ved CAR-T cellederapi binder de genmodifiserte cellene seg til dette molekylet og tar livet av kreftcellene. Imidlertid innebærer behandlingen også at friske celler som har molekylet CD19 på overflaten dør, allikevel fungerer dette fordi vi kan klare oss uten B-celler i mange år.

## Klarer oss ikke uten T-celler

– I behandling av akutt leukemi av T-celletepe, eller myelogene celler, som ved akutt myelogen leukemi, kan vi ikke benytte samme prosess fordi vi ikke klarer oss uten de normale T-cellene. Vi har derfor sett på en alternativ mulighet i forhold til CAR-T cellederapi, hvor vi bruker T-celle reseptorer. Dette skiller seg fra CAR ved at reseptorene kan gjenkjenne mål også inne i kreftcellene.

# nde forskning på celleterapi



Olweus og hennes forskningsgruppe har sett etter mål som bare uttrykkes i kort tid i en normal celled utvikling, men som uttrykkes høyt på kreftcellene. Dermed kan man angripe kreftcellene, samtidig som behandlingen vil føre til at få friske celler dør.

- Dette har vi nå lykke med! Nå kan vi målrette behandlingen mot et nukleært enzym som er i en T-celle eller B-celle. Vi har funnet frem til molekylet CDT, som uttrykkes forbigående ved utvikling av lymfocytter. Behandlingen vil være lik som ved CAR-T, vi vil kunne målstyre CDT mot celler som uttrykker dette bestemte enzymet.

Denne nye behandlingen vil altså potensielt også kunne benyttes ved både lymfekreft, ALL B-celletype og myelomatose.

## Vil utvikle videre

Forskerne har store forhåpninger til at

de kan utvikle forskningen videre til behandlingen av andre former for akutt myelogen leukemi.

- Fordelen med å kunne rette seg mot mål som er inne i cellen, ikke bare at du får en ny gruppe med mål, men lavere risiko for tumorescape, det blir vanskeligere for kreftcellene å gjemme seg for CAR-cellene.

Olweus og forskningsgruppens forskning på CDT celleterapi publiseres

i anerkjente Nature by technology i november 2021. Og de er kommet langt i utviklingen av en klinisk protokoll, det vil si at de er godt på vei mot en pasientstudie.

- Vi er i gang med å legge planer om en studie og jobber tett med legespesialister innenfor kreft, både barnekreft og hematologer. Vi håper å inkludere de første pasientene i en studie i løpet av to år.

## Senter for avansert celleterapi (ACT)

Etablert ved Oslo Universitetssykehus i 2021 etter en større donasjon på 50 millioner kroner blant annet fra Svanhild og Arne Musts fond.

Senteret skal støtte kliniske studier på avansert celleterapi og gir håp om nye behandlingsmetoder til flere pasientgrupper. Det er kommet i stand gjennom en større donasjon på 50 millioner kroner. Ved ACT er målet at man i løpet av to år vil være i gang med å behandle pasienter gjennom kliniske studier med utgangspunkt i senteret.

# Forskning på AL amyloidose



## Dette er AL amyloidose

Amyloidose er et samlebegrep på en rekke sjeldne sykdommer som skyldes avleiring av ulike proteiner i kroppens organer, kalt amyloid. Det finnes per i dag mer enn 30 ulike proteiner som kan avleires i ulike organer og danne amyloid. AL amyloidose står for Amyloid Light Chain (lettkjede amyloidose) og er den vanligste typen amyloid. Plasmaceller, en celletype som er en del av immunforsvaret vårt, produserer såkalte «lette kjeder». Ved AL amyloidose danner disse lette kjedene et uløselig protein som leirer seg ulike steder i kroppen. Disse avleiringene kan skade forskjellige organer i kroppen fordi de fortrenger det normale vevet. Organer som kan rammes er for eksempel nyrer, lever, milt, hjerte og hud.

Blodkreftforeningen har nylig ferdigstilt en brosjyre om AL amyloidose som kan bestilles ved å sende epost til: [post@blodkreftforeningen.no](mailto:post@blodkreftforeningen.no)

– Det pågår flere studier innenfor AL amyloidose-feltet, både når det gjelder førstelinjebehandling og ved tilbakefall.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat

Blant annet er det slik at veldig mange av medikamentene som har vist å ha god effekt på myelomatose prøves ut på pasienter med AL amyloidose, forteller Ann Kristin Kvam, spesialist i indremedisin og blodsykdommer ved Oslo Universitetssykehus.

ANDROMEDA-studien er en fase 3-studie som nylig ble publisert og viser til lovende resultater.

– Her fikk pasientene Daratumumab sammen med standardbehandlingen cyclofosamid, bortezomib og dexamethason, og dette viste en forbedret hematologisk respons og forsinket tid til organsvikt

sammenliknet med standardbehandling alene. Denne behandlingskombinasjonen ble i sommer godkjent av det europeiske legemiddelbyrået, EMA, for bruk hos pasienter med AL amyloidose, forklarer Kvam.

En annen studie, som også Norge skulle delta i, hvor et nytt medikament skal prøves ut, er foreløpig satt på vent av det amerikanske overvåkningsorganet for medisinske produkter, Food and Drug Administration (FDA).

– Bakgrunnen for dette er at bruk av medikamentet hos pasienter med myelomatose muligens har vist økt dødelighet. Inntil dette er avklart blir foreløpig ingen nye pasienter inkludert.



# Myelomatosestudie for eldre

REST er ny studie spesielt rettet mot eldre pasienter med nydiagnostisert myelomatose.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

– REST (replacing steroids in the transplant ineligible) er en studie for personer med nydiagnostisert myelomatose som ikke skal til høydosebehandling med autolog stamcelle støtte – enten på grunn av høy alder eller fordi de har andre sykdommer som gjør at det ikke er forsvarlig med høydosebehandling, forteller Frida Bugge Askeland, som er stipendiat og lege ved hematologisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus.

## Ønker å minske infeksjonsrisikoen

For pasienter som ikke tåler høydosebehandling med autolog stamcellestøtte er standardbehandling i Norge en kombinasjon med tre medikamenter: bortezomib, lenalidomid og deksametason (steroider).

– Steroider kan gi en rekke bivirkninger som kan påvirke livskvaliteten negativt, og det gir økt mottagelighet for infeksjoner. Risikoen for dette øker jo lengre man behandles med Dexametason (steroider) og med alder, forteller Askeland.

Studien tar utgangspunkt i den store MAYA-studien, hvor den samme pasientgruppen ble tilfeldig fordelt i to grupper, der en gruppe ble behandlet med et monoklonalt antistoff, Daratumumab, i tillegg til det som da var standardbehandling, Revlimid og Dexametason, og den andre gruppe med Revlimid og Dexametason. Resultatet fra denne studien viste at det gikk bedre med pasientene som fikk Daratumumab i tillegg til Revlimid og deksametason.

## Åpent for alle

– I REST bruker vi derimot et annet monoklonalt antistoff som heter isatuximab

som har vist god effekt på myelomatose sykdommen i andre kliniske studier. I denne studien ønsker vi å redusere bivirkninger forårsaket av dexametason (steroider) uten at effekten av behandlingen blir dårligere. Dette gjøres ved å legge til isatuximab til standardbehandling fra start, og raskt ta vekk deksametason (steroider) fra behandlingen, forteller Askeland.

Studien som åpnet i juni og er en akademisk fase II studie utgående fra OUS. Det er tre studiesentre i Norge – i henholdsvis Oslo, ved St.Olavs og i Stavanger. Studiet er i utgangspunktet åpent for alle pasienter i Norge, men man kan ikke få behandling på noe annet sted enn ved et av disse tre studiesentrene, i følge Askeland.

## Ser på mulighetene for en større studie

Det skal til sammen inkluderes 50 pasienter hvor alle får den samme behandlingen.

– *Hvor «revolusjonerende» er denne studien?*

– Dette er en relativt liten studie der vi ikke sammenligner ny behandling mot standard behandling og resultatet kan derfor ikke si sikkert at denne nye behandlingen er bedre enn standardbehandling. Det er dyrt å gjøre store studier, derfor må man alltid gjøre litt mindre studier først for å se om det kan peke i retning av at «dette er lur». Det vil si at man i fase 2- studier ser om hypotesen er verdt å gå videre med til en større studie, og om den ny behandlingen er trygg å bruke. I større studier sammenligner man ny behandling mot standardbehandling og pasientene fordeles tilfeldig i behandlingsgruppene. Det er slike studier som eventuelt kan forandre behandlingsretningslinjer.



– Det er dyrt å gjøre store studier, derfor må man alltid gjøre litt mindre studier først for å se om det kan peke i retning av at «dette er lur», sier Frida Bugge Askeland.

– Vi har lange ventelister, og det er mange flere som har lyst til å være med på våre fase 1-studier enn de som får mulighet, sier Fredrik Schjesvold.

# Livsviktige første-forsøk

Fase 1-studier er første forsøk på å se om ny behandling virker. Leder for Oslo myelomatosesenter og overlege ved avdeling for blodsykdommer ved OUS, Fredrik Schjesvold, gir oss en innføring i hva det går ut på.



Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

## – Hva er en fase 1-studie?

– En fase 1-studie er at man prøver ett medikament eller en kombinasjon av medikamenter som aldri har vært prøvd på mennesker før. Det er altså det første forsøket på en ny behandling. Det er ofte relativt få pasienter av gangen (30-50 stykker), der man ser hvordan det går med dem. Det er gjerne en doseøkning i løpet av studiet som har startet med en lav dose der man inkluderer tre til fire pasienter. Hvis det går bra, det vil si at de tåler det godt og ikke har problemer med toleransen, øker man dosen etter en bestemt plan. Man har ofte en tanke om hva som vil være riktig dose. Ved noen studier vet man mye om det fordi lignende medikamenter finnes, andre ganger er det helt nytt og man starter med enda lavere doser basert på dyreforsøk. Siden tar man inn tre til fire pasienter til på en høyere dose. Slik fortsetter man til man har nådd enten den måldosen man hadde, eller til den dosen der pasientene ikke tåler mer og man må gå litt ned i doseringen igjen.

Neste steg er en fase 2-studie der en litt større gruppe får den dosen man har

funnet ut er bra. Disse inkluderes for å se på effekten.

## – Er det noen fare for at man kan bli skikkelig dårlig av å være med på en fase 1-studie?

– Faren er ikke veldig stor. Hvis det er et helt nytt medikament starter man med så lav dose, at det er et større problem at det ikke virker enn at det er farlig. I en fase 1-studie kan man få et medikament som er så lavt dosert at det nesten ikke er forventet effekt engang.

Oftest gis disse studiene til pasienter som har fått de vanligste behandlingene allerede. De har ikke så mange alternativer, og de fleste pasienter synes det er fint å gi det et forsøk. Enten så virker det og man får en bonus, ellers virker det ikke og man går videre til noe annet. Noen ganger finnes det ikke noen annen mulighet og da er det tross alt et bedre alternativ enn ingenting.

Vi har lange ventelister, og det er mange flere som har lyst til å være med på våre fase 1-studier enn de som får mulighet.

## – Hvilke fase 1-studier er dere i gang med nå?

– Vi har en studie som ble ferdig i sommer, et helt nytt konsept der vi

aktiverer NK-celler som er en annen type immunceller enn det som har vært mest vanlig. Jeg kan ikke si så mye mer om denne ennå, fordi studieresultatene skal presenteres nå snart.

Vi har også en studie som pågår, som i likhet med den som ble avsluttet i sommer, er basert på såkalt bispesifikke antistoffer. Det vil si at du gir et antistoff som binder sammen og aktiverer en immuncelle mot kreftceller. I sistnevnte aktiveres T-celler mot kreftceller. Vi har flere pasienter med veldig god respons her. Her gjør vi bruk av et nytt medikament, mens det å aktivere T-celler mot myelomatoseceller er et kjent konsept som har vist seg å fungere bra.

Vi har også noen flere pasientstudier på gang. En av dem har et helt nytt medikament, et antistoff som fester seg på et hormon vi tror er viktig for myelomatoseceller – nærmere bestemt TGFbeta, som er en vekstfaktor for kreft, og behandlingen forventes således å hindre veksten av kreftcellene. I en annen pasientstudie kombinerer vi Belantamab, som er et medikament som allerede er på markedet (selv om vi ikke har lov å bruke det i Norge), med noen helt nye medikamenter som skal øke effekten av Belantamab.

# Et unikt myelomatoseregister

7. oktober ble et «levende» register for myelomatosepasienter i Midt-Norge etablert.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

Bak registeret står Tobias Slørdahl som er lege ved avdeling for blodsykdommer på St. Olavs hospital.

– Målet med registeret er å lære mer om hvordan man behandler myelomatose. I dag har vi veldig lite informasjon om hvordan vi behandler og hvordan det går med norske myelomatosepasienter. Vi har noen internasjonale retrospektive forskningsstudier som sier noe om hvordan det går med myelomatosepasienter, men det kommer hele tiden ny



– Dette er et slags «proof of concept» fordi ingen har laget et slikt «live-register» før, sier Tobias Slørdahl.

behandling som gjør studier som dette utdaterte. Det finnes dessuten ikke slike studier i Norge og norske forhold er ikke alltid lik andre land. Vi er avhengig av gode, norske data på hvordan det går med våre pasienter og hvilken behandling de får, påpeker Slørdahl.

## Et levende register

Han forteller at dette er et nytt type register. Vanligvis er det den enkelte helsepersonell/sekretær på sykehuset som melder inn i et helseregister – gjerne kun en eller to ganger i løpet av et pasientforløp.

– Målet med dette registeret derimot, er å ha et levende register som hele tiden blir supplert med nye opplysninger. Myelomatose er en komplisert sykdom der vi har svært mange behandlingsvalg og der pasientene mottar mange behandlingslinjer gjennom livet. Derfor må man hele tiden oppdatere for å kunne si noe om behandlingen. For å kunne legge inn data, bør du også kunne endel om myelomatose. Derfor er dette registeret nytt ved at det kun er spesialtrente ansatte som får legge inn data. Stort sett vil dette være medisinstudenter som er lært opp spesielt på myelomatose og som forholder seg til en nøyaktig registreringsveileder. Slik kan vi være sikrere på at det som legges inn er riktig og gjøres enhetlig for alle pasientene, forteller Slørdahl om registeret som forøvrig er samtykkebasert.

## Fanger pasientens livsløp

– *Hvor unikt er dette registeret?*

– Et slikt register som kontinuerlig suppleres med data, tror jeg faktisk ikke finnes fra før av. Vi har jo Kreftregisteret som er et viktig register i Norge, men for myelomatose registrerer man her kun diagnose + oppfølgingsdata en gang. Da fanger du på ingen måte pasientens livsløp og behandling gjennom livet fordi du bare har to målepunkter. Dessuten er det mange ulike som registrerer inn – på noen sykehus er det legen som gjør det, på andre sykehus er det en sekretær. Da er det utfordrende å være sikker på at dataene er gode. Jeg tror det er unikt å få

til et «live-register» hvor vi hele tiden kan hente ut oppdaterte data på hvordan det går med våre pasienter, hvilke behandlinger som fungerer bra, hvilke som fungerer dårlig osv.

## Proof of concept

Alle sykehusene i Trøndelag og Møre og Romsdal er med på registeret, og de har i følge Slørdahl mål om minst 95 prosent dekning.

– Jeg tror det er få pasienter som ikke vil samtykke til å la seg registrere, de aller fleste myelomatosepasienter er interessert i at vi lærer mer om sykdommen og hva som er god behandling ved myelomatose.

– *Vil registeret utvides til å inkludere flere steder etterhvert?*

– Dette er et slags «proof of concept» fordi ingen har laget et slikt «live-register» før. Det koster litt penger, derfor må vi lære hvordan det skal fungere i praksis på en litt mindre populasjon først. Målet er at vi gradvis utvider til flere helseregioner, det krever imidlertid en finansiering som er betydelig større. I Midt-Norge har vi 15 prosent av myelomatosepasientene i Norge, forteller Slørdahl.

## Oppfordring til pasienter i Midt-Norge

Arbeidet med registeret startet i vår etter at hematologimiljøet i Midt-Norge fikk status som Klinisk akademisk gruppe (CAG) for myelomatose. Den 7. oktober ble det formelt godkjent av St. Olavs hospital som et regionalt kvalitetsregister. Innhenting av samtykke skjer fra nå av og fremover mot jul, i følge Slørdahl. Målet er at de første dataene fra registeret skal være klare i løpet av første halvår 2022 for alle pasienter bosatt i Trøndelag og Møre og Romsdal.

– Vi vil da sitte med rundt 600 pasienter i registeret når vi skal hente ut de første dataene våren 2022. Hvis pasienter med myelomatose som bor i Midt-Norge ikke har blitt forespurt, bør de snakke med sin lege og si at de vil være med, oppfordrer Slørdahl.



Persontilpasset medisin er fortsatt i en utprøvende fase, sier Anders Erik Astrup Dahm, overlege i hematologi ved Avdeling for blodsykdommer, Akershus Universitetssykehus.

# Persontilpasset medisin

Persontilpasset medisin, ofte kalt presisjonsmedisin, sikter på å skreddersy behandling ved å gi riktig medisin til riktig pasient, og til riktig tidspunkt. Hva kan være fordeler eller utfordringer ved denne type behandling for blodkreftpasienter?

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen  
Foto: Eddy Grønset

Anders Erik Astrup Dahm er overlege i hematologi ved Avdeling for blodsykdommer, Akershus Universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Han forteller at persontilpasset medisin er forholdsvis nytt og fortsatt i en utprøvende fase, og at man ikke helt ennå vet hvilken plass persontilpasset medisin vil få i fremtidig behandling.

– Teknologien med at man kan teste for hundrevis av gener eller proteiner har på mange måter gått foran og banet vei,

men det å teste ut dette i kliniske studier kommer nå, hvor vi må undersøke om teknologien er nyttig eller ikke. Vi håper det er nyttig, og vi håper at denne informasjonen kan bidra til at vi kan gi bedre behandling og kanskje med mindre bivirkninger, sier Dahm.

Ved Ahus har de startet en studie, kalt PALM studien, hvor de bruker dette prinsippet i behandling av eldre pasienter med akutt myelogen leukemi eller alvorlig myelodysplastisk syndrom.

– Dette er en pasientgruppe som ellers ikke har noe kurativt tilbud. Det vi gjør i vår studie er såkalt «next generation sequencing», som er en sekvensering og



undersøkelse av DNA i kreftcellene på 500 gener. Vi ser om behandling basert på dette er bedre enn vanlig behandling og gjør en randomisering mellom de to behandlingsprinsippene, forklarer Dahm.

Et tumorboard bestående av en tverrfaglig gruppe med kunnskap om både molekylær biologi, genetik, bioinformatikk, onkologi og hematologi samles og ser på resultatene av DNA-testen og bestemmer om det er noe i disse som tilsier at den aktuelle pasienten kan få en behandling som kanskje er til nytte.

– Så det er en vurdering gjort av en gruppe kompetente mennesker som etter beste skjønn og ut fra det man har av kunnskap velger eller ikke velger en behandling, sier Dahm.

## Noen utfordringer

Det å velge en persontilpasset medisinsk behandling kan ta tid, da man både skal få inn svarene og få gjennomført møte i tumorboard. Dahm forteller at man derfor gjerne starter med standardbehandling mens man venter på dette.

– Det er typisk noe vi ikke vet, om det er dumt å ikke komme i gang med den mest presise behandlingen med en gang eller ikke. Det vi også ser på, som jo tross alt er viktig, er kostnadene ved dette. Det er ikke bare sekvenseringen, men her har vi også fem, seks mennesker som skal vurdere hver og en pasient og det blir kanskje ekstra dyre medikamenter som kanskje ikke er godkjent medisin og helseforetakene vil kanskje heller ikke betale for dem. Persontilpasset behandling er ofte behandling som gis utenfor godkjent indikasjon, såkalt «off label», og som derfor ofte ikke refunderes av helseforetakene. Dette er en utfordring ved persontilpasset medisin, sier han.

Han mener det også kan være en ulempe at persontilpasset behandling pluss standard behandling kan bli for toksisk for pasienten.

– Det kan igjen medføre at behandlingen blir midlertidig avbrutt, og dermed får kanskje pasienten mindre behandling enn det som vanligvis ville blitt gitt. Derfor er det viktig å etter beste evne dosere den persontilpassete behandlingen så det ikke blir for mange bivirkninger.

– Dette er en pasientgruppe som ellers ikke har noe kurativt tilbud.

## Behov for kliniske og randomiserte studier

– Det er veldig mange av disse studiene innenfor persontilpasset medisin som ikke er randomiserte, og det gjør det ofte vanskeligere å konkludere, om det man har gitt er bedre enn standardbehandling eller ikke. Man sammenligner bare med det man har gjort før, og hvis det ikke er en voldsom stor effekt så er det ofte vanskelig å si om det er en ekte effekt.

En annen utfordring er at det er vanskelig å randomisere i persontilpasset medisin, fordi man ikke kan randomisere mellom to behandlinger, forklarer Dahm.

– Hver og en pasient har sin behandling og det blir ikke mulig å sammenligne når det bare er en pasient, så det er også en utfordring ved dette. Da må man gjøre slik vi gjør, nemlig å randomisere mellom to behandlingsprinsipper.

Det gjøres studier av enkelte vanlig genetiske markører, for eksempel innenfor akutt myelogen leukemi, hvor det er noen mutasjoner i kjente gener der det nå kommer medikamenter som er spesifikt rettet mot disse, forteller Dahm.

– Der gjør man studier for eksempel

bare på pasienter med mutert IDH eller mutert FLT3 og tester ut et medikament mot placebo. Da får man klare svar. Så kan man sannsynligvis bruke dette videre på andre felter. Så for noen av de mest vanlige mutasjonene, så vil man antageligvis se stadig flere nye medikamenter som er rettet mot akkurat de variantene.

## Håper på lenger overlevelse

Hva gjelder persontilpasset medisin for blodkreftpasienter, vil han si at best case scenario vil være lenger overlevelse med mindre toksisitet.

– Et mer sannsynlig scenario er at det gir lengre overlevelse, med litt mer toksisitet, men som tolereres. Nå tenker jeg særlig på de eldre, men det gjelder også de unge.

Det er studier på gang internasjonalt, og det kommer stadig nye medikamenter, hvor noe er persontilpasset medisin og noe er mer allment. Han trekker også frem IMPRESS-Norway studien, som er en nasjonal kliniske studie innen presisjonsmedisin for alle kreftpasienter, hvor han tror det vil komme tilbud innen blodkreft etter hvert.

## Ny behandling for pasienter med FLT3-mutert AML

I sommer godkjente beslutningsforum legemiddelet Xospata (gilteritinib) for behandling av voksne pasienter med FLT3-mutert behandlingsresistent AML eller med tilbakefall av akutt myelogen leukemi.

– Denne pasientgruppen har i utgangspunktet svært dårlig prognose, så det blir bra å kunne bruke dette medikamentet på pasienter som har fått tilbakefall eller som har resistent sykdom, sier Håkon Reikvam, spesialist i indremedisin og i blodsykdommer ved Haukeland universitetssjukehus og professor ved Universitetet i Bergen, til Onkologisk Tidsskrift.

FLT3-mutert AML utgjør én tredjedel av alle pasienter med AML. Beslutningen om å innføre gilteritinib for denne pasientgruppen er tatt på bakgrunn av ADMIRAL studien, som sammenlignet gilteritinib og cellegift hos 371 pasienter. Studien viste at pasientene som fikk gilteritinib hadde en betydelig lengre overlevelse enn de som fikk cellegift.

Gilteritinib er en type tyrokinasehemmer, det finnes andre FLT3-hemmere, men gilteritinib er den første hemmeren som har vist god effekt alene og med en viss varighet. I Norge har pasienter med FLT3-mutert AML kun hatt tilbud om cellegift, og ved dårlig respons har de ikke hatt et annet tilbud.



*Bjørn Tore Gjertsen vil utvikle «real-time» diagnostikk og trekke ny grensesprengende behandlingsforskning til Norge. Nylig vant han Kreftforeningens Olav V kreftforskningspris.*

# Persontilpasset medisin ved AML

– I dag er det ekstremt fokus på gendefekter i cellene, som selve porten inn til persontilpasset medisin, men man må være forberedt på at det bare er en flik av sannheten, sier Bjørn Tore Gjertsen, som har laget søknad om senteret «Cancer Real Time».

Tekst: Kjersti Juul Foto/ill: CCBTO/Ingvild Festervoll Melien

– Akutt myelogen leukemi er den vanligste leukemiformen hos voksne. Vi har cirka 150 – 180 nye tilfeller hvert år og gjennomsnittsalderen ved diagnose i Norden er 70 år. Det betyr at endel er godt voksne og minst hver femte av disse har andre sykdommer som gjør intensiv cellegiftbehandling vanskelig å gjennomføre, forklarer Bjørn Tore Gjertsen.

Han jobber til daglig som professor ved Universitetet i Bergen, og som overlege ved Seksjon for blodsykdommer, Haukeland universitetssykehus.

Rundt 40 prosent får intensiv behandling, det vil si en uke med sammenhengende cellegift intravenøst, og man må konsolidere behandlingen hos de som har høyrisikosykdom. Konsolidering av leukemibehandling gjøres med allogen stamcelletransplantasjon. Det betyr at hele 60 prosent ikke får denne type behandling, og hos de aller fleste vil det aldri være snakk om å vurdere transplantasjon fordi det er en behandling som i seg selv inneholder høy risiko.

– Cirka 20 prosent får kun tilbud om støttende behandling. Det kan være helt riktig for endel av pasientene, men det kan også være at man da går glipp av en

del lindrende behandling som er rettet mot sykdommen. Her hersker det uenighet og det finnes ingen klare retningslinjer. Jeg frykter selv å tilby behandling som gir unødvendige bivirkninger og som bidrar til lange sykdomsopphold. Målet med leukemirettet lindrende behandling mener jeg må være å gi pasienten mulighet til å være mest mulig hjemme den siste tiden. For noen pasienter vil deltakelse i utprøvende behandling være et godt tilbud, forteller Gjertsen.

## Ønsker tett samarbeid med Blodkreftforeningen

De siste årene har man blitt klar over at en betydelig andel av pasientene har mutasjoner som tyder på at spesielle medikamenter kan ha effekt. Nå er det godkjent en medisin som heter gilteritinib, for de pasientene som har tilbakefall og som har en bekreftet mutasjon i genet

FLT3. En slik FLT3 mutasjon forekommer i hos en av 4 pasienter med AML. Denne medisinen har vist at den gir en signifikant økning i overlevelse.

– Det er altså mange forskjellige gener som kan være mutert ved AML. En annen mutasjon som jeg tror blir viktig å lære om er mutasjonen i genet isocitrat dehydrogenase (IDH1/2). Hele 20 prosent av pasientene har denne spesielle mutasjonen. Her er det medisiner under utprøving som virker på de muterte genproduktene, og som virker veldig lovende. Det er imidlertid ikke godkjent i Europa eller Norge, sier Gjertsen.

Han påpeker at nesten alle pasientene har mutasjoner. Allerede i dag påstår man at nesten halvparten har en mutasjon hvor det finnes et medikament man kunne ha brukt.

– Det er imidlertid ikke det samme som at vi kan helbrede pasientene, men det betyr at hos pasientene med disse mutasjonene øker sannsynligheten for at et spesielt medikament kan ha en effekt. Det er her den persontilpassede medisinen kommer inn i bildet, forklarer han.

– Selv jobber min forskningsgruppe med å utvikle behandling mot mutasjon i NPM1. En tredjedel av alle pasientene har denne mutasjonen. Dette er et prosjekt der jeg ønsker tett samarbeid med Blodkreftforeningen, understreker Gjertsen.

## Ikke tro – men vite mest mulig

Hovedprosjektet for Gjertsen og forskningsgruppen hans er å komme bak enfor disse mutasjonene og den antagelsen at medisinen virker. Å kunne bruke metoder som enda sterkere predikerer effekt og enda tidligere kan fortelle om dette er noe pasienten kan ha glede av.

– Jeg er opplært til at jeg ikke skal tro noe om sykdommen, jeg skal vite. I hvert fall vite mest mulig. På nåværende tidspunkt mangler vi informasjon om effekten av behandlingen vi gir før det går uker og måneder. Vi er med andre ord nødt til å bygge opp en diagnostikk som kan fortelle oss om mekanismer, presisjon og det persontilpassede. Vi må vite om et medikament kommer inn i cellen der det skal og virker slik vi ønsker. Slik kan vi tilpasse behandlingen mye raskere, forteller Gjertsen.

## Vil utvikle «real-time» diagnostikk

I dag er det ekstremt fokus på gen-defekter i cellene, som selve porten inn til persontilpasset medisin, men man må være forberedt på at det bare er en flik av sannheten, i følge overlegen.

– Det er ikke genkartene, oversiktene og mutasjonspanelene vi ønsker å få kart-

lagt, de er en nødvendighet. Spørsmålet er om det finnes andre teknikker å studere kreftcellene på, som vi kan sette i produksjon. Om vi kan finne andre metoder vi kan bruke for å forstå hvordan behandlingsresponsen er og på et tidlig tidspunkt tilpasse behandling. Da må vi bygge på alt det vi allerede vet og det vi kommer til å få vite om mutasjonene fremover, men også ha en metode som forteller oss at det virker slik det skal. Først da kan vi styre behandlingen til mye høyere presisjon enn slik det er i dag, påpeker Gjertsen.

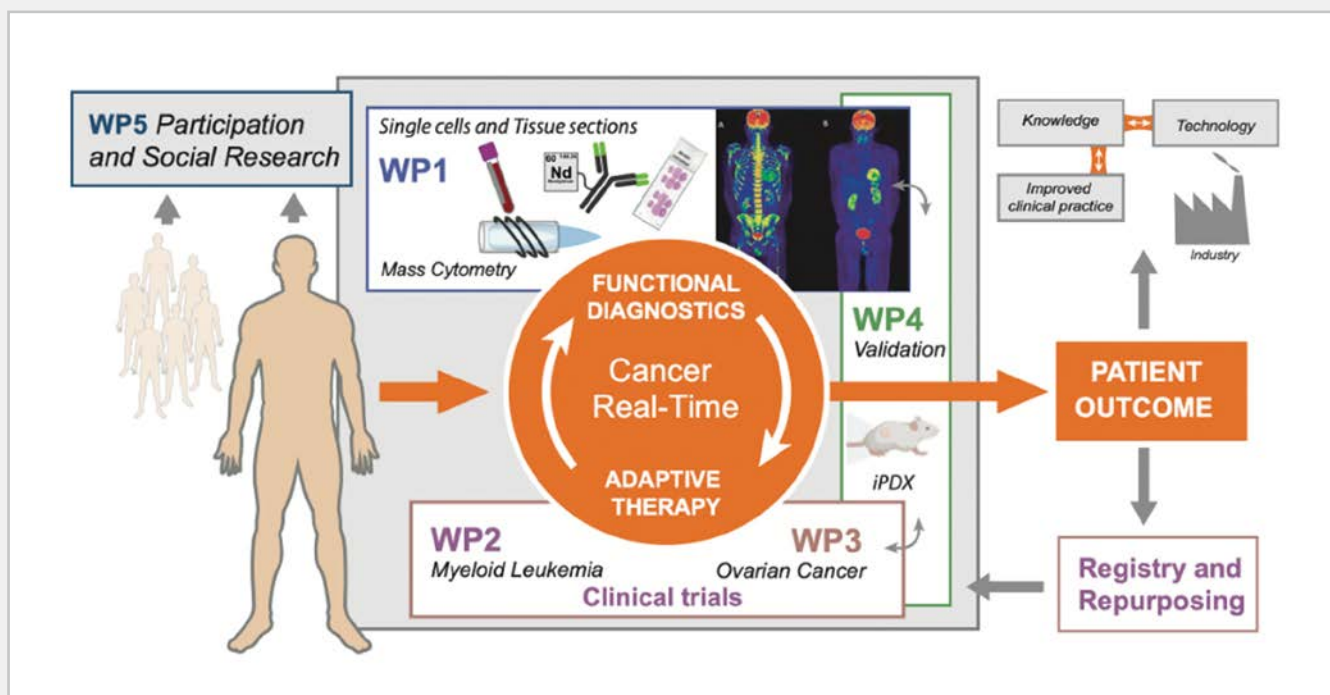
Han har slått seg sammen med toppforskere på eggstokk-kreft og laget søknaden om senteret «Cancer Real Time».

– Forskningsrådet vil fremover etablere Forskningscenter for klinisk behandling, hvor senteret vil ha en levetid på 8 år. På nyåret håper vi på positivt svar. I et slikt senter kan vi utvikle «real-time» diagnostikk og trekke ny grensesprengende behandlingsforskning til Norge.

Bjørn Tore Gjertsen er forøvrig årets vinner av Kreftforeningens Olav V kreftforskningspris.

– Prisen er en stor ære, og motiverer sterkt for å bruke det vi har lært til å utvikle bedre behandling for våre leukemipasienter, sier prisvinneren.

Illustrasjon Cancer Real-Time. Skisse som viser plan for funksjonell diagnostikk og adaptiv terapi. Figur ved Stein-Erik Gullaksen, Monika Hellesøy og Bjørn Tore Gjertsen.



# Fremtiden for pasienter med myelomatose er fremdeles i utvikling



Vi i Sanofi Genzyme jobber  
for å bidra til utviklingen, slik at  
myelomatosepasienter kan få  
flere muligheter

**SANOFI GENZYME** 

Sanofi-Aventis AS, Professor Kohtsvei 5-17, 1366 Lysaker, Norge, [www.sanofi.no](http://www.sanofi.no)

# Et detektivarbeid

Ved å kartlegge kromosomavvik i kreftceller, prøver Francesca Micci og kollegaene å finne riktig diagnose og prognose for pasienter med noen krefttyper, blant annet leukemi og lymfomer.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

– Innenfor diagnostikk jobber vi med krefttyper som leukemier og lymfomer, og når det er snakk om mistanke om blodkreft. Vi får prøver fra Oslo Universitetssykehus og andre sykehus over hele landet, for å analysere kromosomer og finne avvik som kan hjelpe klinikerne å finne en diagnose, en prognose og ikke minst en god og spesifikk behandling som virker målrettet mot kreftcellene, forteller forsker Francesca Micci, som er leder for Seksjon for kreftcytogenetikk ved Institutt for kreftgenetikk og informatikk (IKI).

Seksjonen hun leder har to virksomheter. Den ene og største er knyttet til diagnostikk, den andre er en forskningsrelatert enhet. De får rundt 3 000 pasienter per år og utfører cirka 10 000 analyser.

– Studiene innen hematologiske maligniteter har foregått i nærmere 40 år, en tidsperiode der mye har skjedd. Selv om vi har kommet langt, er det fortsatt noen få prøver som kommer inn som ikke er så lett å klassifisere. Enten de viser et nytt kromosomavvik eller at pasienten ikke responderer på vanlig behandling. I slike tilfeller flytter vi prøven over til forskningsenheten. Da prøver vi å lete etter de avvikene som kan være viktig for å forstå kreftprosessen. Vi leter/undersøker altså etter nye, kreftspesifikke avvik fra kromosomnivå til molekylært nivå, forteller Micci.

## Hindrer menneskelige feil

Ved å kartlegge kromosomavvik i kreftceller, hjelper de ikke bare pasienten som prøven er tatt fra, men fremtidige pasienter med samme tilstand. Jobben kan sammenlignes med et detektivarbeid som mangler informasjon. I arbeidet bruker de en metode som heter fluorescent

in situ hybridization (FISH). Det hjelper dem å bekrefte det cytogenetiske avviket man får ved en vanlig G-bånd analyse samt å identifisere de genene som er involvert i avvik.

Seksjonen prøver å få så mange stepp innen hver metode/analyse så automatisert som mulig.

– Fordelen med å bruke automatikk på et diagnostisk laboratorium er at alle prøvene blir behandlet likt, det kan hindre/reducere menneskelige feil, og det reduserer også svartiden på resultatene markant, forteller Micci.

Seksjon for kreftcytogenetikk i samarbeid med seksjon for advent informatikk, fra samme institutt (IKI), har et pågående prosjekt om kunstig intelligens knyttet til karyotypering.

– Vi prøver å investere en del resurser nå til å lære maskinen en sånn analyse, slik at fremtiden blir enklere både for pasienter og laboratoriepersonell, sier seksjonslederen.

## Langsiktig persontilpasset medisin

Francesca Micci trekker frem skreddersydd terapi som siste nytt på behandlingsfronten. Da går medikamentet direkte til genet som har et avvik.

– Som nevnt tidligere, selv om mye er kjent om disse kreftformene, oppdages fortsatt nye genetiske undergrupper som gjør det vanskelig for klinikere og patologer å diagnostisere, klassifisere og behandle disse. Kunnskapen vi bygger opp muliggjør langsiktig persontilpasset medisin der hver kreftpasient behandles med medisiner skreddersydd for å motvirke akkurat de genetiske avvikene som er spesifikke for hans eller hennes kreftsykdom, uten at normalt vev blir påvirket. Skadelige bivirkninger holdes derigjennom på et minimum, opplyser Micci.



Francesca Miccis jobb på seksjon for kreftcytogenetikk kan sammenlignes med et detektivarbeid som mangler informasjon.



Det mest kjent eksempel på en sånn terapi kommer fra en 9;22-translokasjon, på kromosom nivå, med rearrangement av BCR/ABL, på gen nivå, i kronisk mylogen leukemi (KML). Bruken av tyrosinkinasehemmere ved behandling av pasienter med KML og et BCR-ABL-fusjonsgen er ikke bare et prinsipielt bevis, men viser også at disse tingene fungerer i praksis.

– Denne formen for behandling har gjort livet til mange pasienter mye bedre, påpeker Micci.



Legen og forskeren Louise Redder på Odense universitetssykehus forsker på livskvalitet hos kreftpasienter. – Man blir litt mer livsklok etter å ha hatt kniven på strupen, sier hun.

## Post-traumatisk vekst

Kan noe så personlig og lite håndgripelig som livskvalitet måles og veies? Ja, sier forskeren Louise Redder i Odense. Man må bare stille de rette spørsmålene på den riktige måten.

Tekst: Harald Herland

Foto: Odense universitetssykehus

Louise Redder arbeider som lege ved hematologisk avdeling på Odense universitetssykehus i Danmark, og hun er snart ferdig utdannet spesiallege innen hematologi.

Da Louise Redder fikk tilbud om å begynne i forskningsavdelingen ved livskvalitetssenteret på sykehuset takket hun raskt ja. Utfordringen med å måle livskvalitet hos myelomatosepasienter passet helt inn i hennes fag- og interessefelt. Og snart var hun i gang med doktorgradsavhandling og forskning.

### Viktig at en lege kan snakke om døden

Livskvalitet for den enkelte person er én ting, og det er veldig forskjellig fra person til person. Men når forskerne skal ha vitenskapelige bevis må de hente inn svar fra mange pasienter. Og til dette formålet blir det utviklet spørreskjemaer som sørger for presise svar.

– Livskvalitetsskjemaene er helt sentrale i denne forskningen. De som utvikler

skjemaene arbeider verdensomspennende og skjemaene blir testet og validert opp mot språk og kultur i det enkelte land. Det er veldig viktig at alle forstår spørsmålene likt, forklarer Louise Redder.

– Et spørsmål i spørreskjemaet kan være: «har du smerter i foten?» Og svarer du «ja», så har du fem valgmuligheter med gradering om hvor vondt har du det. Skal pasienten intervjues om den vonde foten kan man spør «når har du vondt i foten?»

«Det har jeg når jeg går tur». Så kan vi utdype: «Men er det når du går i trapper, eller på veien?»

I møtet med pasientene er det nyttig å ha målt livskvalitet når det skal tas beslutninger om behandling.

– I kliniske studier der det tilbys en ny medisin måler man gjerne livskvalitet med disse skjemaene. Da kan man sammenligne pasientene som fikk ny behandling med dem som fikk den gamle, og se om livskvaliteten har endret seg eller om det er forskjell på de to gruppene.

### PRO – Patient reported outcome

Utfordringen livskvalitetsforskerne står overfor er å stille spørsmål på en måte

som gir mest mulig sanne svar. Vi mennesker kan gjerne underrapportere, bagatellisere eller overdrive alt etter tid, sted og situasjon. Undersøkelser med skjema gir en nøktern avstand mellom forskerne og pasientene, så det blir lettere å svare «sant». Fenomenet har et eget faguttrykk: *Patient reported outcome* – PRO.

– Vi vet godt at når man er hos legen og vil ha neste kur – fordi man selvsagt gjerne vil leve lenger og ha et så langt og godt liv som mulig – da er det kanskje ikke alle bivirkninger man forteller om. Pasienten underrapporterer plager og bivirkninger til legen. Etterpå, når pasienten treffer sykepleieren, forteller man gjerne hvor dårlig man har det, for da er kuren ordinert, sier Louise Redder.

Odense sykehus er medlem i den nordiske myelomatosestudiegruppen (Nmsg) der Redder deltar i en livskvalitetsgruppe. Mye av arbeidet der dreier seg om å finne de riktige spørreskjemaene til de enkelte studiene.

– Hva er det dere ser etter i studien?

– Vår antakelse er at pasientene har veldig mange bivirkninger med hydrokortison, der psykiske bivirkninger og fatigue er vanlig. Da det ble satt i gang en studie for å undersøke hvor små mengder steroider man egentlig kan gi, var det helt naturlig å måle livskvaliteten samtidig. For det var nettopp på grunn av livskvaliteten man ville redusere medisinen.

### Naturlig å måle livskvalitet sammen med kliniske studier

Redder har nettopp undersøkt om myelomatosepasienter har blitt påvirket av koronatiltakene i samfunnet. Hun ville finne ut om pasientene følte seg mer isolert en normalt i koronatiden. Hun fant at det ikke var store forskjeller i livskvalitet før og under pandemien.

– Jeg tror egentlig danske myelomatosepasienter har hatt det godt fordi samfunnet har tatt så mange forhåndsregler for å passe på dem. For eksempel ble folk bedt om å ringe til de gamle som var ensomme og isolerte. Mange myelomatosepasientene var allerede isolerte siden de må unngå infeksjoner. Så kanskje har de fått mer oppmerksomhet enn de pleier.

## Myelomatosepasienter hadde det ikke verre under koronaen

Gruppen til Louise Redder har også undersøkt hvordan myelomatosepasienter har det mellom behandlingene. Der har de funnet at mange har betydelige smerter og problemer selv om de ikke er i aktiv behandling. Spesielt smertene burde man bli bedre til å ta hånd om, mener Redder

– Jeg håper Norge er bedre på rehabilitering og opptrening enn oss i Danmark. Dette er en gruppe som er syke resten av livet, og det blir tilført store ressurser i form av dyr medisin. Men når det kommer til psykologisk hjelp og rehabilitering da blir det ikke brukt så mange penger.

Hvordan det oppleves å være kronisk syk er det gjort flere undersøkelser på. Kan man venne seg til å ha en sykdom og føle på en god livskvalitet til tross for bivirkninger og senskader?

– Dette er et stort metodisk spørsmål i livskvalitetsforskningen som vi kaller *response shift*. Det betyr at pasienten rapporterer om fall i livskvaliteten når han/hun får en diagnose. Så går det en tid og ting kan være på stedet hvil eller verre, men likevel rapporterer pasienten om bedring i livskvaliteten. Jeg kan godt forstå det, for vi mennesker er dyktige til å tilpasse oss. Man skulle tro at når man har vært syk i lengre tid så skulle man også ha svært dårlig livskvalitet, men det har man nødvendigvis ikke.

## Posttraumatisk vekst

– *Møter du pasienter som har fått nye perspektiv på livet?*

– Ja! svarer Louise Redder. – Du kjenner begrepet posttraumatisk stress? Vi har også posttraumatisk vekst – altså etter et traume kan man vokse på noen områder og bli bedre på å ta hensyn til det som er viktig for en selv. Det har jeg sett mange ganger.

Det kan være alt mulig, fra at man finner ut hvilke venner man vil være mer sammen med, at man prioriterer barna framfor arbeidet, at man vil bo på landet, eller ha mer fri. Man blir litt mer livsklok og får et større perspektiv etter at man har hatt kniven på strupen. Og vi leger kan gi styrke til pasientene når vi forteller at ting kan bli bedre etter et sykdomsforløp.

# Livskvalitet måles også i Norge



**Kreftregisteret har startet innsamling av pasienters opplysninger om livskvalitet. På Kreftregisterets hjemmesider skriver direktør Giske Ursin at de har mange gode data om kreftstadier og hvilken behandling pasientene får.**

Tekst: Harald Herland Foto: Kreftregisteret

– Men for å lære mer om hvordan livet etter, eller med, kreften blir, så er vi helt avhengige av at pasientene selv formidler det til oss. Dette kan vi ikke lese oss til utfra registerdataene vi har i dag, sier Ursin.

Informasjon om helse og livskvalitet fra pasientene selv blir en fast del av kreftregistreringen. Nå blir kvinner og menn i hele landet invitert til å rapportere om hvordan en kreftbehandling har påvirket dem. Foreløpig er det pasienter med prostatakreft, brystkreft, tarmkreft og melanom som blir bedt om å svare på spørsmål i befolkningsundersøkelsene.

Over nyttår skal lungekreftpasienter inviteres til å svare på spørsmål om livskvalitet, forteller Elisabeth Jakobsen som er informasjonsansvarlig i Kreftregisteret.

Til «I margen» forteller Jakobsen at i første halvdel av 2020 vil pasienter med blodkreftsykdommer bli oppfordret til å rapportere om hvordan de har det.

– Da kommer vi til å stille spørsmål om livskvalitet og erfaringer og opplevelser i forbindelse med behandling. Noen spørsmål kommer til å være sykdomsspesifikke, og særlig tilpasset denne spesielle sykdomsgruppen, mens andre blir mer generelle, sånn at det kan bli mulig å sammenligne hvordan ulike grupper av kreftpasienter opplever det tilbudet de møter. Så vi håper at mange ser nytten av slik rapportering, og velger å delta med sine erfaringer! sier Elisabeth Jakobsen til medlemmene i Blodkreftforeningen.

Gjennom befolkningsundersøkelsene får kreftpasienter selv muligheten til å rapportere om sin helse og livskvalitet før behandling og over tid etter behandling.

Tilsvarende informasjon vil også bli samlet inn fra en gruppe kvinner og menn uten kreft. Slik blir det mulig å måle livskvalitet og byrden av eventuelle seneffekter etter behandling.

Direktør Giske Ursin tror at innsamling av pasientrapporterte data i Kreftregisteret vil kunne bidra til en mer skånsom kreftbehandling i fremtiden.

– Vi er veldig glade for endelig å kunne samle inn data om helse og livskvalitet direkte fra pasientene, og vi ønsker at disse dataene skal bli brukt til forskning på kreft og forbedring av helsetjenesten

Stein-Magne Aksnes (43) bruker turveiene i Bergen som terapi og kilde til livskvalitet.



## Livskvalitet er summen av de små gledene

Stein-Magne Aksnes har overlevd tre harde runder med kreftbehandling, og det har kostet ham helsen og muligheten til utdanning og arbeid. Er det mulig å kjenne på livskvalitet etter alt dette?

Tekst og foto: Harald Herland

I marginen møter Stein-Magne Aksnes (43) en strålende høstdag i bydelen Loddefjord i Bergen. Sammen sikter vi mot byfjellene, tar turen mot Skansen og går svingene videre mot Fløyen. Til tross for at han har redusert lungekapasitet og finmotorikk holder Stein-Magne god fart og stanser bare nå og da for å nyte utsikten ned mot byen.

- Jeg fikk akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) første gang da jeg var fem år. Jeg ble frisk, men da jeg var åtte fikk jeg tilbakefall. Etter enda et tilbakefall da jeg var tretten år, ble det bestemt at jeg skulle

få benmargstransplantasjon. Jeg var veldig heldig for jeg har en søster som passet med vevstype og var en perfekt match, forteller Stein-Magne.

ALL er en aggressiv sykdom som krever tilsvarende aggressiv behandling. I 1992 var det ikke mange ALL-pasienter på Stein-Magnes alder som overlevde. Derfor ble han satt på kraftig strålebehandling som varte helt til lungene kollapset.

Stein-Magne Aksnes forteller at han hadde mye tapt ungdomstid å ta igjen, og så fram til å begynne med utdanning og legge planer for voksenlivet. Men sånn skulle det ikke gå. Han klarte ikke å fortsette studiene som førskolelærer og

måtte gi opp flere forsøk på å jobbe. Det var tungt å kjempe mot, og vendepunktet kom da han fikk innvilget 100 prosent Ung ufør og forsonte seg med tingenes tilstand.

- Jeg er komfortabel med den situasjonen jeg er i nå. Jeg har fått mulighet til å være aktiv og trene og gå på turer, og det er viktig terapi og livsmestring i hverdagen. Det går ikke an å sette noen prislapp på de tingene der.

Stein-Magne har erkjent at han har vært alvorlig syk tre ganger, og overlevd.

- Jeg har eget sted å bo, jeg jobber som støttekontakt ved siden av å ha Ung ufør som en trygghet, og jeg gleder meg mer over de små tingene - ikke minst å være sosiale med venner.

Livskvalitet ut fra mine forutsetninger - det er å kunne stå opp om morgenen og føle at man kommer til få en god dag med helt vanlige ting som andre kanskje tar for gitt. Jeg tenker at det veldig individuelt, så andre ville kanskje sagt noe helt annen om det temaet. Jeg har det veldig bra tross alt. Jeg er glad for å hjelpe andre og vise andre at man kan komme gjennom tunge ting og langvarig sykdom.



# Gir tilgang på flere ALL pasienter

Stor Europeisk koalisjonsstudie innen ALL: Overlege Hilde Skuterud Wik er ansvarlig utprøver for studien i Norge for voksne.

ALLTogetherstudien inkluderer pasienter fra flere Europeiske land, noe som gir bedre muligheter for erfaringsutveksling rundt den sjeldne sykdommen. En stor fordel, mener Hilde Skuterud Wik, overlege ved avdeling for blodsykdommer ved Oslo Universitetssykehus.

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen

Wik er ansvarlig utprøver for studien i Norge for voksne, sammen med barnelege Inga Johansdottir som er ansvarlig for barn. De begynte i fjor sommer med å inkludere de første pasientene til studien. ALL er en sjelden sykdom, særlig hos voksne, og det er generelt sett ganske mye behandling som kan gi bivirkninger og komplikasjoner, forklarer Wik rundt målet med studien.

– Hos de fleste greier man å slå ned sykdommen, men problemet er tilbakefall som en del får. Man tror ikke at det hjelper å gi mer behandling til alle, da vil man sannsynligvis få mer komplikasjoner av behandlingen, kanskje uten at man redder flere. Så litt av poenget med studien er at man skal prøve å plukke ut de som har høyest risiko for tilbakefall og gi de nye typer behandling som ikke vi bruker nå.

Nettopp fordi det er få pasienter med ALL i Norge er et annet viktig poeng med ALLToghether studien at mange europeiske land deltar slik at man skal kunne inkludere flere deltagere. Det er vanskelig å forske når man har få pasienter, forteller Wik.

– Tidligere har vi i studiesammen-



heng kun samarbeidet med Norden og Baltikum, det er en stor fordel at vi nå utvider dette samarbeidet til store deler av Europa.

## Norge inkluderer unge voksne

Det er felles behandlingsprotokoll i alle landene som er med i studien, men det er ikke alle landene som inkluderer

voksne pasienter.

– Det er nok litt historisk, i Norden og Baltikum så har det vært unikt at vi har gitt samme behandling til voksne som til barn, for det har man ikke gjort i andre land. Det å gi «barnebehandling» til voksne som vi har gjort siden 2010, har gitt gode resultater, og det går bedre med voksne med ALL. Vi er ikke redd for å gjøre dette, men det er de nok mer

skeptiske til i de andre landene, sier hun.

Kriteriene for å være med i studien er at man må være mellom 1 og 45 år og at det må være første gang man får ALL, det kan altså ikke være et tilbakefall. De som inkluderes kan heller ikke tidligere ha hatt kreft.

– De få ALL-pasientene som ikke har vært aktuelle for studien har først og fremst vært de som har hatt kreft før og så er det noen som har spesielle syndromer som gjør at de utsatt for ALL som heller ikke er aktuelle, bortsett fra de som har downs syndrom, sier Wik.

### Vurdering av risiko for tilbakefall

Hun og kollegene har tro på den utprøvede behandlingen studien gir, men Wik understreker at dette er ikke til alle.

– De fleste pasientene i denne studien får omtrent den samme behandlingen som de har fått før med de samme medikamentene. Så er det de utvalgte, de som har høyest risiko for tilbakefall, hvor det vil være aktuelt med eksperimentell behandling. Vi har tro på at dette skal bedre prognosen for disse.

Wik vil også fremheve at det er svært nyttig at man nå har flere å samarbeide med internasjonalt.

– Vi har cirka 13 voksne mellom 18 og 45 år som får ALL i Norge i året, så det er en ganske sjelden sykdom. Sjeldne

komplikasjoner er det derfor litt tilfeldig hvor ofte hver av oss ser, så det er veldig fint å kunne utveksle erfaringer med leger fra mange land. Nå skal vi ha månedlige møter med alle de som behandler voksne for å diskutere pasienter, og det tenker jeg er en kjempefordel, sier hun.

### Noen får mindre behandling

For de pasientene som har statistisk best prognose, prøver man å gi mindre behandling i denne studien. For barna er

det også noen randomiserte understudier hvor man gir enda mindre behandling enn dette igjen, forteller Wik.

– Dette er ikke aktuelt for voksne, fordi det allerede i ALLTogether er mindre behandling enn det som har vært tidligere, for alle voksne. Det er et annet poeng, at man kanskje gir for mye behandling til noen pasienter, som det kanskje ville gått bra med uansett. Man håper at det å gi noe mindre behandling til de med best prognose vil gi like gode resultater, men mindre komplikasjoner på sikt.

## Dette er ALLToghetherstudien

ALLToghetherstudien er en koalisjonsstudie innen akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) hos barn og unge voksne, som pågår i flere europeiske land.

Det er i dag god overlevelse hos pasienter med ALL, men fortsatt får en del pasienter tilbakefall. Hos de yngre pasientene finner man også at en betydelig del er overbehandlet. Forskning har vist at en vurdering av risikoen for tilbakefall også må ligge til grunn når man planlegger behandling og at man gir behandling basert på denne risikoen. Dette vil bety at man hos pasienter med lav risiko kan gi mindre behandling enn hos de med høy risiko.

Målet med ALLToghetherstudien er å se hvorvidt det å forandre standardbehandlingen på forskjellige måter for forskjellige risikogrupper kan virke bedre for barn og unge med ALL, samt om det kan redusere bivirkninger.



# Deltaker i en klinisk studie?

Hvilke innganger har pasienter til kliniske studie, hva kreves av pasienten som deltaker i en studie og hva bør pasienter som vurderer å delta i studier tenke på?

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Eddy Grønset

Å delta i en klinisk studie er ikke en rettighet og er alltid frivillig. Deltakere i kliniske studier får mulighet til å teste ut nye medisiner, og bidrar til økt kunnskap og fremdrift i forskningen.

## Veier inn til en studie

Som regel er det slik at behandlende lege

har oversikt over studier som kan være aktuelle for en pasient, og som sender en forespørsel om pasienten kan vurderes for deltakelse i studien til det sykehuset som har ansvar for studien.

Noen ganger er det pasienten selv som har funnet frem til studien.

– Det er ikke uvanlig at pasienter selv har fanget opp informasjon om studier og tar dette opp med sin lege, legen vil da vurdere om dette er en studie som den kan være aktuell for pasienten, sier Anders Waage, overlege ved St Olavs Hospital og professor emeritus ved NTNU.

Noen pasienter tar også direkte kontakt med studieansvarlig lege.

– At pasienten ikke går via sin behandlende lege, men tar kontakt med studieansvarlig er ikke helt uvanlig. Jeg vil si at dette er en vei inn i studier som

absolutt er halvåpen og ingen tar det ille opp om pasienter tar direkte kontakt. Forskerne som har en studie vil alltid være interessert i å rekruttere pasienter, men pasientene må være klar over at det er mange kriterier som skal oppfylles for å bli inkludert i en klinisk studie, sier Waage.

For noen pasienter vil veien inn til en studie være via Ekspertpanelet. Pasienter som får saken sin vurdert i Ekspertpanelet vil kunne få råd om deltakelse i kliniske studier i Norge eller i utlandet, fortrinnsvis i Norden.

## Kriterier for inkludering

Pasienter som skal delta i en klinisk studie må alltid passe inn i de kriteriene som forskerne har satt opp for studien. Dette kan være:

- Diagnose
- Alder
- Bestemte resultater fra forskjellige undersøkelser og prøver
- Tidligere behandling
- Nåværende medisiner
- Sykdomshistorie

## Viktig å tenke på

Før pasienten blir med i en klinisk studie er det viktig å tenke gjennom hva deltakelsen innebærer. Kliniske studier kan være krevende for deltakerne, og innebærer ofte mange undersøkelser, tester og hyppige kontroller. Behandlingen i studien kan også føre til bivirkninger, fordi det ofte er snakk om nye medisiner som skal prøves ut kan bivirkningene være uventede.

Det kan også være lurt å tenke på at i randomiserte studier så vil loddrekning avgjøre behandlingen. Det vil si at en gruppe deltakere vil få den utprøvende behandlingen, mens den andre gruppen får den best tilgjengelige rutinebehandlingen.

Deltakere i en klinisk studie må skrive under på en erklæring om at pasienten har fått informasjon om studien og ønsker å delta. Men studiedeltakere har alltid lov til å trekke seg fra en studie, når som helst i studien, uten å oppgi grunn.



# Oversikt over blodkreftrelaterte

## Acalabrutinib ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

**Hensikt:** Studien er på effekt og sikkerhet av studiemedisinen acalabrutinib hos personer med KLL som har behov for behandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 04.06.2020 fram til 01.10.2022. Ta kontakt med fastlegen din eller behandlende lege på sykehuset for henvisning til deltakelse i studien.

**Ansvarlig:** Akershus Universitetssykehus

## Carfilzomib og lenalidomid mot plasmacelleleukemi

**Hensikt:** Plasmacelleleukemi er en form for benmargskreft der mer enn 20 prosent av leukocytene i perifert blod består av plasmaceller. I studien prøves det ut en kombinasjon av medikamentene carfilzomib, lenalidomid og dexametason. Målet med behandlingen er å bedre pasientens livskvalitet og å forlenge overlevelsen.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.03.2016 fram til 01.08.2023. Pasienter med primær plasmacelleleukemi som er over 18 år og som tidligere ikke har mottatt noen behandling kan bli inkludert i studien.

**Ansvarlig:** Rikshospitalet / St. Olavs Hospital

## Ibrutinib og Venetoclax ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

**Hensikt:** Å undersøke effekt og bivirkninger av å kombinere legemidlene Ibrutinib og Venetoclax hos pasienter med KLL. Målet er å se om man kan stoppe behandlingen etter cirka et år ved å kombinere de to medikamentene.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering, for pasienter med KLL som har fått tilbakefall eller som ikke har hatt effekt av annen behandling.

**Ansvarlig:** Akershus universitetssykehus

## IntReALL SR 2010: Behandling for barn med tilbakefall av Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

**Hensikt:** Internasjonal studie for behandling av tilbakefall av ALL – standard risiko – hos barn og ungdom, som ser på sammenligning av to ulike behandlinger.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Du må være under 18 år og ha tilbakefall av Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) for å kunne delta. Deltagere kan komme fra hele landet.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet

## Isatuximab i kombinasjon med kjemoterapi hos barn med tilbakefall av / refraktær akutt lymfoblastisk leukemi eller akutt myelogen leukemi

**Hensikt:** Å bestemme effekten og sikkerheten av Isatuximab når medisinen brukes sammen med kjemoterapi i behandling av ALL eller AML hos barn.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 20.03.2019 til 14.10.2021. Ta kontakt med sykehuset for nærmere informasjon om inklusjonskriterier.

**Ansvarlig:** Dette er en multisenterstudie med sentre i Norge, Sverige, Danmark og Finland i tillegg til andre land i verden. I Norge er det Haukeland universitetssykehus (nasjonalt koordinerende senter) og Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet som er med.

## Akutt myelogen leukemi - behandling med ny medisin BGB324

**Hensikt:** Undersøke hva som er beste dosering av tablettbehandling med BGB324, kartlegge eventuelle bivirkninger og se etter effekt på sykdommen AML.

**Deltakelse:** Aktuell for pasienter over 18 med AML, studien retter seg mot pasienter som har fått tilbakefall av tidligere behandling, samt tidligere ubehandlede eldre pasienter over 65 år som ikke er kandidater til standardbehandling.

**Ansvarlig:** Haukeland Universitetssykehus

## Cellegiftbehandling for barn med akutt myelogen leukemi (AML)

**Hensikt:** Teste alternative cellegiftkurer i de første to kurene mot hverandre for å finne den meste effektive kuren, hvor målet er å forbedre overlevelsen ytterligere.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.10.2020 til 21.12.2021. Alle barn og ungdommer fra 0 til 18 år som får diagnostisert AML vil bli foreslått inkludert i studien.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus

## Behandling av tidlig tilbakefall av myelomatose (REM-NANT-studien)

**Hensikt:** Å finne ut om progresjonsfri overlevelse og total overlevelsen kan forlenges ved å starte ny behandling ved svært tidlig tegn på tilbakefall versus å starte ny behandling etter dagens standard for tilbakefall.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 20.08.2016 fram til 01.03.2023, og er aktuell for pasienter mellom 18 og 75 år, som har fått bekreftet diagnose behandlingskrevende myelomatose av sin lege. I tillegg må man oppfylle bestemte inklusjonskrav. Det er behandlende lege som kontakter aktuelt studiesenter for deltakelse.

# studier som pågår i Norge i dag

**Ansvarlig:** Studien er en norsk multisenterstudie der alle helseregioner har deltagende studiesenteret. Oslo myelomatosesenter ved Oslo Universitetssykehus (OUS) er ansvarlig for studien

## Cobimetinib /-Venetoclax /-Atezolizumab for langtkommen myelomatose

**Hensikt:** Å evaluere effekt, sikkerhet og toleranse av Cobimetinib alene eller i kombinasjon med en eller to av de andre studiemedisinene: Venetoclax og/eller Atezolizumab. Målet med myelomatosebehandlingen er rettet mot livskvalitet og livsforlengelse.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 11.09.2017 fram til 11.09.2036. For å delta må du være over 18 år, ha en behandlingstrengende myelomatose og tidligere blitt behandlet tre til fem ganger.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus og Helse Førde.

## Daratumumab til pasienter med høyrisik asymptomatisk myelomatose

**Hensikt:** Evaluere effekt og sikkerhet av Daratumumab kombinert med Hylenex® gjennom en ny måte å administrere Daratumumab på, kontra aktiv overvåkning.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.03.2018 fram til 16.11.2025. Du som er over 18 år og har fått en bekreftet diagnose asymptomatisk myelomatose av din lege kan delta i studien.

**Sted:** Dette er en internasjonal multisenterstudie hvor det estimeres å inkludere 360 pasienter globalt. I Norge er det beregnet å inkludere 10 pasienter.

## Doseringer av Panobinostat i kombinasjon med Bortezomib og Dexametason hos pasienter med myelomatose

**Hensikt:** Å undersøke hvilken dosering av Panobinostat, gitt i kombinasjon med Bortezomib (Velcade) og Dexametason som gir best effekt og toleranse ved behandling av pasienter med myelomatose.

**Deltakelse:** Pågående, ikke rekruttering

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus

## Evaluering av førstelinjebehandling hos spreke pasienter med myelomatose

**Hensikt:** Målet med studiene er å forbedre fremtidens behandling av benmargskreft generelt og spesielt HMAS.

**Deltakelse:** Pågående, ikke rekruttering. Alle som har gjennomgått HMAS for myelomatose i Norge mellom 01.01.2000 til 31.12.2020 ble inkludert i studien (med mindre man har motsatt seg dette).

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus, Stavanger Universitetssykehus, St. Olavs hospital, Haukeland Universitetssykehus, Universitetssykehuset i Nord-Norge

## Induksjonsbehandling før første stamcelletransplantasjon for myelomatose

**Hensikt:** Å forbedre fremtidens behandling av benmargskreft generelt og spesielt HMAS (høydose Melfalan med autologe stamceller – det vil si stamcelletransplantasjon med egne stamceller). Dette ønsker vi å gjøre ved å gå gjennom resultatene fra 2000 til 2020 og ser hva som har fungert og ikke.

**Deltakelse:** Pågående, ikke rekruttering. Alle som har gjennomgått HMAS for myelomatose vil inkluderes i Norge, med mindre man har motsatt seg dette.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Karfilzomib etter behandling av myelomatose

**Hensikt:** Å undersøke om pasienter som er PET-CT-positiv (opp-hopning av celler i høy aktivitet) kan bli PET-CT-negativ etter en konsolideringsbehandling (tilleggsbehandling/vedlikeholdsbehandling) med en proteasomhemmer, Karfilzomib, i kombinasjon med Revlimid og Dexametason.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 16.03.2018 fram til 31.12.2021. Pasienter over 18 år, som nylig har blitt diagnostisert med myelomatose eller som er under førstelinje behandling og har oppnådd responsgrad «VGPR» (very good partial response) eller bedre kan delta i studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

## Kombinert carfilzomib og hydroksyklorokin hos pasienter med beinmargskreft

**Hensikt:** Å teste ut kombinasjonen av to typer hemmere av proteinnedbrytning. Målet med studien er å bestemme dose, finne bivirkninger og se etter effekt av slik kombinasjonsbehandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Pasienter som har myelomatose, som tidligere har mottatt minst to linjer med behandling og som har et nytt tilbakefall av sykdommen som krever ny behandling kan delta i studien.

**Ansvarlig:** St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus

### Melflufen eller Pomalidomid sammen med Dexametason

**Hensikt:** Å bedre pasientens livskvalitet og å forlenge overlevelsen. I studien sammenlignes Melflufen og Dexametason med Pomalidomid og Dexametason.

**Deltakelse:** Pasienter med myelomatose og som er over 18 år og som tidligere har mottatt to til fire myelomatosebehandlinger kan bli inkludert i studien.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus

### Nivolumab ved tilbakevendende myelomatose

**Hensikt:** Å undersøke om Nivolumab gitt i tillegg til Pomalidomid og Dexametason vil gi økt klinisk nytteverdi målt som progresjonsfri overlevelse og objektiv responsrate, samt å kartlegge sikkerheten av kombinasjonsbehandlingen.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.10.2016 fram til 30.04.2033. Pasienten må være over 18 år, hatt minst to behandlinger inkludert IMiD (lenalidomide, pomalidomide, thalidomide) og proteasom-inhibitor, alene eller i kombinasjon, og deltakeren må være refraktær eller hatt progresjon og refraktær av tidligere behandling. Studiedeltakeren må ha en målbar sykdom ved studiestart.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus Radiumhospitalet og Stavanger universitetssykehus

### Peroral iksazomib og Dexametason ved myelomatose

**Hensikt:** Å undersøke om behandling med Iksazomib/Dexametason gir bedre progresjonsfri overlevelse enn behandling med Pomalidomid/ Dexametason.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 12.09.2017 fram til 28.12.2022. Du må være over 18 år, hatt minst to behandlinger der det vært inkludert en proteasom-inhibitor (Bortezomib eller Karfilzomib) og være refraktær mot Lenalidomide.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus og Helse Førde.

### To eller fire år med zoledronsyre ved myelomatose

**Hensikt:** Å finne ut om det er bedre å gi Zometa (zoledronsyre) i fire år enn i to år.

**Deltakelse:** Pågående studie. Ikke åpen for inkludering.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Utpøving av Isatuximab ved benmargskreft

**Hensikt:** Å undersøke fordelene med legemidlene Pomalidomid og lavdose Dexametason med Isatuximab. Isatuximab er et antistoff som kan gjøre immunforsvaret i stand til å angripe kreftceller i benmargen.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 15.01.2017.

Pasienter som har hatt flere en to myelomatosebehandlinger og være upåvirkelig av behandling eller hatt forverring og upåvirket av tidligere behandlinger, hvor minst to av disse har inkludert IMiD (lenalidomide, pomalidomide, thalidomide) og en proteasom-inhibitor (bortezomib, carfilzomib, ixazomib).

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Venetoclax-Dexametason ved tilbakefall eller refraktær myelomatose

**Hensikt:** Å teste ut om behandling med Venetoclax og Dexametason er en effektiv behandling av pasienter som har den genetiske forandringen translokasjon t(11;14).

**Deltakelse:** Pågående, ikke rekruttering.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Diffust storcellet B-cellelymfom i hjernen – studie for nydiagnostiserte pasienter (MATRIX)

**Hensikt:** Å undersøke om cellegift med etterfølgende stamcelletransplantasjon er bedre enn cellegift uten stamcelletransplantasjon for pasienter med nydiagnostisert lymfekreft i hjernen.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.01.2017 fram til 31.12.2021. Dersom du skal delta må du være mellom 18 og 65 år uavhengig av allmenntilstand eller ved 66-70 år i lett redusert allmenntilstand med ny-diagnostisert non-Hodgkin B-celle lymfom i hjernen. Gravide og ammende kan ikke delta. Det stilles krav til hjerte/lunge/nyre/lever-funksjon og man kan ikke ha pågående alvorlige infeksjoner.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Diffust storcellet B-cellelymfom – studie for yngre pasienter (Bio-CHIC)

**Hensikt:** Å se nærmere på om intensivt alternativ kjemoterapi kan bedre prognosen for pasienter med klinisk høy risikoprofil.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 02.01.2017 fram til 01.01.2040.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Epcoritamab i kombinasjon med standardbehandling ved follikulært- og diffust storcellet B-cellelymfom

**Hensikt:** Å undersøke de potensielle bivirkningene av Epcoritamab og hvor godt det fungerer mot undertyper av non-Hodgkins B-cellelymfom (NHL) i kombinasjon med standardbehandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.06.2021 til 31.12.2022.

**Ansvarlig:** Dette er en multisenterstudie som gjennomføres i Europa og Nord-Amerika. Ansvarlig i Norge er Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet.

## **Epcoritamab vs. undersøkerens valg av kjemoterapi ved residiv/refraktær diffust storcellet B-cellelymfom**

**Hensikt:** å undersøke sikkerheten og effekten av epcoritamab og sammenligner med standardbehandling med kjemoterapi.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.07.2021 til 30.07.2023.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus og St. Olavs Hospital

## **Follikulært lymfom – Studie for nydiagnostiserte pasienter (SAKK)**

**Hensikt:** Immunterapi alene (Rituximab) uten cellegift er et godt behandlingsvalg. I studien vil man prøve å forbedre resultatene ved å legge til et annet medikament, som også virker målrettet mot kreftcellen.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.03.2016 fram til 31.12.2039. Pasienter med follikulært lymfom uten tidligere behandling kan delta.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

## **Follikulært lymfom – studie for nydiagnostiserte pasienter og de med tilbakefall (Lymvac-2)**

**Hensikt:** Stimulere immunforsvaret slik at sykdommen går tilbake og redusere/utsette behovet for standard terapi med cellegift.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 15.11.2015 fram til 15.11.2022. Studien rekrutterer pasienter med non-Hodgkin lymfekreft av follikulær type.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus Radiumhospitalet

## **Follikulært lymfom – studie for pasienter med tilbakefall (ARCHER-1)**

**Hensikt:** Å teste ut en ny form for radioimmunterapi der isotopen 177-Lutetium er festet til et antistoff (Betalutin) som binder seg til kreftcellene i kombinasjon med antistoffet Rituximab har god og langvarig effekt ved tilbakefall av follikulært lymfom.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 10.10.2018 fram til 10.10.2020. For å delta i studien må pasientene ha tilbakefall av non-Hodgkin lymfekreft (lymfom) av follikulær type, mindre enn 25 prosent lymfom i benmargen og god allmenntilstand.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet

## **Follikulært lymfom – studie for pasienter med tilbakefall (PARADIGME)**

**Hensikt:** Å identifisere optimal dosering av Betalutin målt ved «overall response rate (ORR)» samt å undersøke varighet av respons, progresjonsfri overlevelse (PFS), total overlevelse (OS), livskvalitet (QoL), samt sikkerhet og toksisitet for Betalutin.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.01.2015 fram til 31.12.2021. For å delta i studien må pasientene ha tilbakefall av non-Hodgkin lymfekreft (lymfom) av en lavgradig type uten andre alvorlige sykdommer, mindre enn 25 prosent lymfom i benmargen og god allmenntilstand.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet

## **Hodgkin lymfom – studie for nydiagnostiserte barn og ungdom (Euronet-PHL-C2)**

**Hensikt:** Å helbrede flest mulig pasienter men samtidig bruke strålebehandling til færrest mulig pasienter.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering og er for barn og ungdom opp til 25 år og som har klassisk Hodgkins lymfom.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

## **Hodgkin lymfom i avansert stadium – studie for nydiagnostiserte pasienter (HD 21)**

**Hensikt:** Å teste en ny variant av cellegift for avanserte stadier av Hodgkin lymfom for å vise samme effekt men redusert bivirkningsprofil sammenliknet med standard behandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.01.2018 fram til 31.12.2021. Alle pasienter med avansert Hodgkin lymfom behandles ved Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus (Bergen) eller St.Olavs hospital (Trondheim), kan delta, spesielt de med visse risikofaktorer.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

## **Lymfekreft (B-NHL/B-AL) - behandling hos barn og ungdom**

**Hensikt:** å bedre behandlingen for barn og ungdom under 18 år med modent B-celle lymfom/leukemi.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering for alle barn og ungdommer under 18 år i Norge med diagnosen modent B-celle non- Hodgkins lymfom, i tillegg kommer det en rekke inklusjonskriterier.

**Ansvarlig:** Dette er en multisenterstudie med sentre i Norge, Sverige, Danmark og Finland i tillegg til Tyskland, Østerrike, Sveits og Tsjekkia.

I Norge er det på Haukeland universitetssykehus (nasjonalt koordinerende senter), Oslo universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge og St. Olavs Hospital som studien foregår.

## **Mantelcellelymfom – studie for nydiagnostiserte yngre pasienter (TRIANGLE)**

**Hensikt:** Å undersøke om en ny medisin, Ibrutinib, kombinert med cellegift og antistoffet Rituximab er mer effektivt enn standard behandling og om høydosebehandling med stamcellestøtte (HMAS) er nødvendig når Ibrutinib benyttes.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 02.10.2017 fram til 01.10.2021. Yngre pasienter med mantelcelle lymfom kan delta.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus Radiumhospitalet, St Olavs Hospital, Stavanger Universitetssykehus, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Haukeland Universitetssykehus.

### Mantelcellelymfom – studie for pasienter med tilbakefall (VALERIA)

**Hensikt:** Å teste ut om en kombinasjon av et nytt målrettet legemiddel, Venetoclax, sammen med Lenalidomid og Rituximab har god effekt hos pasienter med tilbakefall av mantelcellelymfom.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Pasienter med mantelcellelymfom/ tilbakefall av mantelcellelymfom kan delta. Pasienter kan henvises fra fastlege eller sykehus.

**Ansvarlig:** Studien pågår ved mange sykehus i Norden. I Norge er det Oslo Universitetssykehus Radiumhospitalet og St. Olavs Hospital som deltar.

### Medikamenter mot lymfekreft (diffust storcellet B-cellelymfom) hos eldre

**Hensikt:** Å undersøke hvor effektiv kombinasjonen Polatuzumab vedotin, Rituximab, Prednison, Cyklofosamid og Doksorubicin (pola-R-miniCHP) er ved behandling av DLBCL, sammenliknet med R-miniCHOP, samt sammenlikne bivirkningene av de to behandlingene.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.08.2020 fram til 30.06.2024. Eldre pasienter med DLBCL, som er 80 år eller eldre, eller som er 75 år eller eldre med nedsatt allmenntilstand kan delta.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus Radiumhospitalet

### Molekylær profilering av post-transplantat lymfoproliferativ sykdom (PTLD)

**Hensikt:** Å undersøke vevsprøver fra pasienter som har fått lymfekreft etter organtransplantasjon for å avdekke forandringer, spesielt i betennelsescellene i svulstvevet som har betydning for behandlingseffekt og prognose.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.05.2021 til 31.12.2026. Aktuelle pasienter er allerede identifisert gjennom Oslo universitetssykehus sin kliniske database.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Non-Hodgkin lymfom – tilbakefall av aggressivt sykdom (PREBEN)

**Hensikt:** Å prøve ut et nytt behandlingsregime og vise at regimet gir forlenget overlevelse med god livskvalitet. I studien prøves legemiddelet piksantron i kombinasjon med bendamustin,

etoposid og – til B-cellelymfomer – Rituximab til pasienter med aggressiv lymfekreft av enten B-celle eller T-celletype som, tross tidligere behandling, på ny er aktiv.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering og er aktuell for pasienter med biopsi-bekreftet tilbakefall av aggressivt B- eller T-cellelymfom for. Dette gjelder yngre pasienter med tilbakefall mer enn 6 måneder etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) - eller pasienter med annen sykdom som tilsier at HMAS ikke er forsvarlig, og for eldre pasienter med tilbakefall mer enn 6 måneder etter siste behandling.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Primært mediastinalt B-cellelymfom – studie for nydiagnostiserte pasienter (IELSG-37)

**Hensikt:** teste ut om det er trygt å utelate strålebehandling mot restsulster i brystet etter cellegift hos pasienter med såkalt primært mediastinalt B-celle lymfom.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Dersom du har visse stadier av primært mediastinalt B-celle lymfom behandlet ved Oslo Universitetssykehus eller St.Olavs hospital (Trondheim) kan du være aktuell som deltager.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Tisagenlecleucel – Bruk av egne, genmanipulerte T-celler sammenliknet med standardbehandling hos pasienter ved tilbakefall av aggressiv form for lymfekreft utgående fra B-lymfocytter

**Hensikt:** å sammenligne effekt og sikkerhet mellom behandling med egne genmanipulerte T -lymfocytter (CTL019 (også kalt tisagenlecleucel) og standardbehandling hos pasienter med aggressiv form for lymfekreft som har tilbakefall eller ikke har hatt effekt av tidligere behandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Aktuelle pasienter for denne studien er pasienter under 70 år med aggressiv form for lymfekreft som har tilbakefall eller ikke har hatt effekt av tidligere behandling. Fastlegen eller sykehuslege må sende en henvisning om mulig deltakelse i studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

### Utprøving av legemiddel til behandling av eldre pasienter med lymfekreft (mantelcellelymfom)

**Hensikt:** Å sammenlikne effekt og sikkerhet av Ibrutinib i kombinasjon med Rituximab, mot effekten av standard cellegift i kombinasjon med Rituximab.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Aktuelle pasienter for denne studien er menn og kvinner over 60 år som nylig har fått diagnosen mantelcellelymfom, men som enda ikke har startet behandling.

**Ansvarlig:** Dette er en multisenterstudie med sentre i Storbritannia og de nordiske landene. St. Olavs Hospital er ansvarlig i Norge.



## Forebygging av sykdom etter stamcelletransplantasjon

**Hensikt:** Å undersøke om en bestemt lysbehandling av de hvite blodcellene, såkalt ekstrakorporeal fotoforese (ECP) kan forebygge transplantat-mot-vert sykdom (GVHD).

**Deltakelse:** Studien er aktuell for pasienter over 18 med enten akutt leukemi, kronisk leukemi, myelodysplastisk syndrom eller en kronisk myeloproliferativ sykdom og som trenger stamcelletransplantasjon. Deltakerne skal ikke tidligere ha hatt annen ondartet sykdom eller fått ECP behandling, eller være allergisk mot psoralen eller citratprodukter. Alle pasienter med ondartet blodsykdom som trenger stamcelletransplantasjon og som kommer til Avdeling for blodsykdommer på Rikshospitalet, vil bli spurt om å delta i studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet

## IMPRESS-Norway

**Hensikt:** Å implementere persontilpasset medisin i Norge.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering. Dersom du har avansert kreftsykdom og har fått standard behandling, kan du inkluderes i studien og få utført utvidet molekylær diagnostikk for å vurdere muligheten for eksperimentell behandling. Kreftlegen din kan henvise deg til studien.

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus

## PALM-studien

**Hensikt:** å finne ut om persontilpasset behandling av akutt myelogen leukemi (AML) og myelodysplastisk syndrom (MDS) basert på genetiske analyser av kreftcellene er bedre enn standard behandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 22.06.2021 fram til 22.06.2026.

**Ansvarlig:** Akershus universitetssykehus

## Ruxolitinib for steroidrefraktær, akutt transplantat-mot-vert-sykdom

**Hensikt:** å sammenlikne legemiddelet Ruxolitinib/Jakavi med den beste tilgjengelige behandlingen hos pasienter med steroidrefraktær akutt transplant-mot-vert-sykdom etter allogen stamcelletransplantasjon.

**Deltakelse:** pasienter med steroidrefraktær akutt transplant-mot-vert-sykdom kan delta i studien

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Søvnløshet hos pasienter med avansert kreftsykdom

**Hensikt:** Å undersøke om sovemedisinen Zopiclone er effektiv for å få god søvnkvalitet, og dermed få økt kunnskap om behandling av søvnløshet (insomni) hos pasienter med kreft.

**Deltakelse:** Pågående studie. Ikke åpen for inkludering.

**Ansvarlig:** St. Olavs hospital/NTNU



## Blodkreftforeningens formål

Foreningen er en landsomfattende organisasjon for personer som har, eller har hatt blodkreftrelaterte sykdommer – samt pårørende til disse.

Foreningen vil opprettholde et nært samarbeide med landets sykehus, samt

andre tilsvarende institusjoner, til fremme for foreningens formål som er å

**a.** være til støtte, og drive likepersonarbeid for personer som har, eller har hatt blodkreftrelaterte sykdommer – samt pårørende til disse.

**b.** formidle til medlemmene og andre om framskritt og nye behandlingsmetoder.

**c.** utgi medlemsbladet «I MARGEN» og vedlikeholde hjemmesiden på internett.

# Her finner du oversikt over kliniske studier på blodkreft i Norge

Tekst: Rannveig Øksne

Kliniske studier der ny behandling prøves ut på mennesker er en forutsetning for utvikling av nye medisiner. Alle legemidler må testes på pasienter som har den aktuelle sykdommen før de kan brukes rutinemessig.

Din behandlende lege skal kunne hjelpe deg med å finne ut om det er aktuelle studier du kan delta på, men oversikt over alle kliniske studier i Norge er også tilgjengelig på [Helsenorge.no](https://helsenorge.no).

## Slik finner du frem til aktuelle studier på blodkreft:

Gå inn på [helsenorge.no/kliniske-studier](https://helsenorge.no/kliniske-studier)

- Velg «**kreft**» under **Kategori**
- Under **Relevant behandling** kan du velge ulike type blodkreft: «Akutt leukemi» / «Kronisk lymfatisk leukemi» / «Beinmargskreft (myelomatose)» / «Lymfekreft»
- Deretter kan du velge et spesifikt sykehus, eller la det stå åpent – da vil alle studier i hele landet komme opp.
- Under Status kan du velge «Pågående» eller «Åpent for rekruttering», alt ettersom hva du ønsker å få oversikt over.
- Under Ansvarlig helseforetak, og Studien foregår ved, kan du filtrere ned dersom du kun ønsker å se studier i for eksempel din helseregion.

Universitetssykehusene, helseforetakene og helseregionene legger også ut studier på sine nettsider. Dette varierer litt fra sted til sted. Søk på «Kliniske studier» på den aktuelle helseregionen eller sykehusets nettsider. Men husk at den fullstendige oversikten får du på [helsenorge.no](https://helsenorge.no)

## Ekspertpanelet vurderer også kliniske studier

Ekspertpanelet gir pasienter mulighet for ny medisinsk vurdering. Panelet skal hjelpe pasienter med alvorlig livsforkortende sykdom med å få en ny og grundig vurdering av behandlingsmulighetene sine, etter at etablert behandling er prøvd og ikke lenger har effekt. Panelet ser blant annet på om det er aktuelle kliniske studier eller utprøvende behandling i Norge eller i utlandet, fortrinnsvis i Norden som kan være aktuelt. Det er behandlende lege som sender en henvendelse til Ekspertpanelet.

Les mer på [helsenorge.no/ekspertpanelet](https://helsenorge.no/ekspertpanelet)

## Kliniske studier i utlandet?

Det iverksettes og pågår til en hver tid et stort antall kliniske studier på verdensbasis. Det kan være vanskelig å navigere og finne frem til studier som kan være aktuelle for nettopp deg. Her er tips til deg som ønsker å se nærmere på studier i utlandet:

### Oversikt kliniske studier i Norden

- **Nordic Trial Alliance (NTA)**  
[www.nta.nordforsk.org](https://www.nta.nordforsk.org)  
Målet med NTA er å fremme nordisk samarbeid på kliniske multisenterstudier. På nettsiden til NTA velger du først landet du ønsker å se nærmere på. Du kommer deretter inn på nettstedet [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov), med oversikt over studier som det rekrutteres pasienter til i det aktuelle landet.

### Oversikt kliniske studier i hele verden

- **[www.ClinicalTrials.gov](https://www.ClinicalTrials.gov)**  
Denne databasen samler alle kliniske studier som pågår i hele verden. Dette er en søkbar database som gir deg informasjon om studiens formål, hvem som kan delta, lokasjoner og telefonnumre for mer informasjon. Det er viktig at du i samråd med din behandlende lege vurderer om det kan være aktuelt å delta i en studie.

# Kontaktinformasjon Blodkreftforeningen

Hovedstyre	Navn	E-post	Telefon
Styreleder	Olav Ljøсне	olav@blodkreftforeningen.no	488 42 286
Nestleder	Sigrud Matthes	sgrdmatthes@gmail.com	974 62 834
Styremedlem	Anne Lise Hustadnes	annelise.hustadnes@gmail.com	419 34 361
Styremedlem	Anita Nymo	anitanymo@hotmail.com	905 80 763
Styremedlem	Hanne Mollatt Hellerud	hanne.mollatt.hellerud@hapro.no	901 74 331
Styremedlem	Reidar Nordby	reidar@nordby.as	952 14 000
Styremedlem	Ninja Ulvestad Pettersen	ninja2472@gmail.com	469 82 689

Lokallag Trøndelag	Navn	E-post	Telefon
Leder	Gunn Åse Hammervik	guhammer@gmail.com	900 21 648
Likepersonansvarlig	Anita Landrø	anitalan_1@hotmail.com	916 17 400
Styremedlem	Heidi Jørgensen	Heidi.jrgensen@ntebb.no	950 93 790
Styremedlem	Gunnar Garthus	gg@socosystem.com	913 84 339
Styremedlem	Ingunn Yttersian	ingunn.yttersian@ntnu.no	992 35 433
Kasserer	Eva Holden	evah74@hotmail.com	993 55 410

Lokallag Møre og Romsdal	Navn	E-post	Telefon
Interrimstyre	moreogromsdal@blodkreftforeningen.no		

Lokallag Nord-Norge	Navn	E-post	Telefon
Leder	Anne Kirsti Jacobsen	an-ki@online.no	400 21 591
Sekretær	Kine Olsen	kineolsen2011@gmail.com	915 36 088
Styremedlem	Marion Sørensen	marionjeasoer@gmail.com	959 44 940
Styremedlem	Heidi Vikan	heidijohas1@hotmail.com	957 80 583
Pårørendekontakt	Anniken Jensen	jensen.anniken@gmail.com	905 04 382

Lokallag Oslo og omegn	Navn	E-post	Telefon
Leder	Pål Eriksen	katter05martin@gmail.com	948 59 425
Nestleder	Gunhild Haugejorden	gunhild.haugejorden@gmail.com	915 72 521
Styremedlem	Egil Ihlen	egil.kristian.ihlen@vikenfiber.no	413 11 748
Styremedlem	Hilde Urkeggerde	hilde.urkeggerde@gmail.com	997 91 135
Styremedlem	Odd Halvard Haug	odhahaug@online.no	906 61 363
Styremedlem	Ninja Ulvestad Pettersen	ninja2472@gmail.com	469 82 689

Lokallag Sørlandet	Navn	E-post	Telefon
Leder	Anita Nymo	anitanymo@hotmail.com	905 80 763
Kasserer	Aud Kari Staaland	aud.kari.staaland@gmail.com	992 41 218
Styremedlem	Kristin Jaktevik	kikki@guttis.no	922 21 557
Styremedlem	Irene Eriksen	ireneeriksen2@hotmail.com	924 63 997
Styremedlem	May Anett Halvorsen	Mayahal1971@gmail.com	993 25 116
Styremedlem	Else Beate Storsveen	else@storsveenmail.no	926 36 569

Lokallag Vestlandet	Navn	E-post	Telefon
Leder	Agnar Berland	agnar.berland@gmail.com	994 00 140
Styremedlem	Roberta Lamvik	roberta.abreau@lamvik.com	970 19 600
Styremedlem	Steinar Tunold	kilsperr@online.no	915 61 739
Styremedlem	Reidun Værøy	mvaer@online.no	414 05 694
Styremedlem	Jan-Inge Eikeset	janinge.eikeset@icloud.com	924 63 734

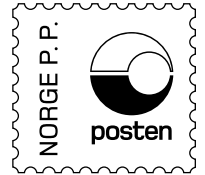
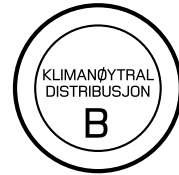
Lokallag Vestfold, Buskerud og Telemark	Navn	E-post	Telefon
Leder	Vera Henden		
Nestleder	Olav Ljøсне	olav@blodkreftforeningen.no	976 76 353
Kasserer	Helge Holtan	heholtan@online.no	908 61 739

Lokallag Rogaland	Navn	E-post	Telefon
Leder	Sigrud Matthes	sigrid.matthes@lyse.net	974 62 834
Kasserer	Astrid Olen Refve	astrid.refve@gmail.com	908 92 992
Styremedlem	Else Marie Øvrebo	else.ovrebo@getmail.no	900 91 731
Styremedlem	Grete Heggheim	greteheggheim@yahoo.no	482 23 710
Styremedlem	Ivar Aske	ivar@aske.no	905 23 045
Styremedlem	Øystein Hauge	oehauge@online.no	916 09 505
Styremedlem	Steinar David Jansen	steinarjansen@me.com	975 07 509

Lokallag Innlandet	Navn	E-post	Telefon
Leder	Reidar Nordby	reidar@nordby.as	952 14 000
Kasserer	Mona Finnstun	mfinnstund@gmail.com	934 44 614
Sekretær	Evy Anne Sveum	easveum@gmail.com	930 53 644
Styremedlem	Helge Engernes	engernes@gmail.com	934 99 753
Styremedlem	Inger Lise Stensrud	oladatter@hotmail.com	403 40 522

Lokallag Østlandet sør øst	Navn	E-post	Telefon
Leder	Egil K. Ihlen	egil.kristian.ihlen@vikenfiber.no	413 11 748
Nestleder	John C. Paulshus	mfinnstund@gmail.com	905 34 831
Styremedlem	Ninja Ulvestad Pettersen	ninja2472@gmail.com	926 26 889
Styremedlem	Hilde Nygaard	hilde.nygaard@hotmail.com	934 99 753

Returadresse:  
Blodkreftforeningen  
Rosenkrantz' gate 7  
0159 Oslo



## Trenger du noen å snakke med? Ring likepersontjenesten: Telefon 94 85 11 11

Mandager 13-15 og torsdager 18-20

### Hvorfor bli medlem i Blodkreftforeningen?

- **Landsdekkende nettverk for erfaringsutveksling** – som medlem får du informasjon om nasjonale og lokale kurs, samlinger, foredrag, møter og andre aktiviteter.
- **Støttende likepersonsnett** – du får tilgang til vårt nettverk av likepersoner som har vært i samme situasjon og som kan gi deg veiledning og støtte.
- **Kvalitetssikret informasjon** – på vår nettside finner du nyheter og informasjon om diagnoser, behandling, rehabilitering, rettigheter, muligheter og tilbud.
- **"I margen"** er foreningens blad som gis ut 4 ganger årlig. Her kan du følge med på hva som skjer i foreningen og få informasjon om fagområdet.
- **Støtt foreningens arbeid** – som medlem støtter du Blodkreftforeningens arbeid med å gi et tilbud til pasienter og pårørende, og foreningens arbeid som pådriver innen forskning og videreutvikling av behandlingstilbudene.

Du kan melde deg inn på [www.blodkreftforeningen.no](http://www.blodkreftforeningen.no) – sende en e-post til [medlem@blodkreftforeningen.no](mailto:medlem@blodkreftforeningen.no) eller fyll ut blanketten og sende den til:  
**Blodkreftforeningen, Rosenkrantz' gate 7, 0159 Oslo**

Ved innmelding får du tilsendt en velkomstpakke med informasjon og en giro for årskontingenten.

### Ja, jeg melder meg inn i Blodkreftforeningen

- Jeg ønsker Individuelt medlemskap, kr 250,- per år
- Jeg ønsker Familiemedlemskap, kr 500,- per år
- Jeg ønsker støttemedlemskap (for familiemedlemmer med annen postadresse enn hovedmedlemmet), kr. 100,- per år

Klipp ut blanketten, fyll inn og send den til:  
Blodkreftforeningen, Rosenkrantz' gate 7, 0159 Oslo

- |                                                            |                                                             |                                                          |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) | <input type="checkbox"/> Kronisk myelogen leukemi (KML)     | <input type="checkbox"/> Polycytemia Vera                |
| <input type="checkbox"/> Akutt myelogen leukemi (AML)      | <input type="checkbox"/> Lymfekreft                         | <input type="checkbox"/> Waldenstrøms sykdom (WM)        |
| <input type="checkbox"/> Amyloidose                        | <input type="checkbox"/> Myelofibrose                       | <input type="checkbox"/> Andre blodkreftsykdommer        |
| <input type="checkbox"/> Aplastisk anemi                   | <input type="checkbox"/> Myelodysplastisk syndrom (MDS)     | <input type="checkbox"/> Pårørende                       |
| <input type="checkbox"/> Essensiell trombocytomi           | <input type="checkbox"/> Myelomatose                        | Stamcelletransplantert:                                  |
| <input type="checkbox"/> Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)   | <input type="checkbox"/> Myeloproliferative sykdommer (MPN) | <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei |

Navn: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_ Postnr./sted: \_\_\_\_\_

E-post: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Fødselsdato: \_\_\_\_\_