

# I morggen



NR. 4 2022 • 28. ÅRGANG

**30 års forskning gir håp  
og redder liv**

side 4-9

**Skreddersyr leukemi-  
behandlingen**

side 19

**mRNA-vaksiner  
mot kreft**

side 42-43

**Frisk 31 år etter  
dramatiske  
behandling**

Side 10-12



**Ekstrautgave:  
Forskning 2022**

# *Håpet er forskning – eller forskning er vårt håp*

Medisinsk forskning høres komplisert ut. Spesielt når leger og forskere skal fortelle hva de holder på med. Dyktige mennesker som virkelig har gått inn i det de beretter om. Mange års studier innenfor et lite område gjør dem til supereksperter.

Deres arbeide krever dedikasjon. Det krever lang utdanning og virkelig fokus, ofte også mål og ideer. Man blir ikke stor forsker uten å gå nye veier. Gjøre ting andre ikke har tenkt på. Finne løsninger som kanskje mange mener er urealistiske.

De er opptatt av at investorer, leger og akademikere skal forstå det de snakker om.

Men, de glemmer ofte pasientene. De virkelige kundene og sluttbrukere.

For oss i Blodkreftforeningen er det slik at vi blir imponerte når en forsker snakker, selv om det er uforståelig med masse informasjon, data og eksempler.

MEN, vi må forstå at forskning bringer nye behandlingsmetoder, kunnskap og løsninger.

Derfor er forskning viktig. Vi håper på at kreft kan kureres. At diagnoser kan håndteres med medisin eller en sprøyte. Der møtes vi og forskerne, og ikke minst når vi sammen forsøker å forstå hva som virkelig skjer i menneskekroppen.

- Hvorfor får jeg blodkreft?
- Helbredelig eller uhelbredelig?
- Hvordan kan jeg behandles?
- Hva skjer med kroppen min?
- Hva er fatigue og utslitthet ved behandling?
- Hvilke bivirkninger må jeg leve med?

Det er det forskere i Norge og over hele verden som forsker på. Det er slik forskning vi er opptatt av og vi klapper når våre fremste blodkreftforskere kommer med nyheter. Så kan vi alltid håndtere deres innfløkte forklaringer. Slik snakker de hver dag med hverandre.

Utgangspunktet vårt er at det arbeidet de utfører bidrar til at vi alle skal ha håp om bedre diagnose og behandling. Og dette skjer. Og derfor gir forskningen oss håp!

*Hilsen Olav Ljøsne*

*Leder Blodkreftforeningen*



## 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

## Kontonr. Blodkreftforeningen

Ordinære transaksjoner:

5010 05 20769

Gaver: 5082 07 86901

## Design/Layout

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

## Trykk

RK Grafisk

Opplag 3400

## Forsidebildet

Foto: Harald Herland

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)

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

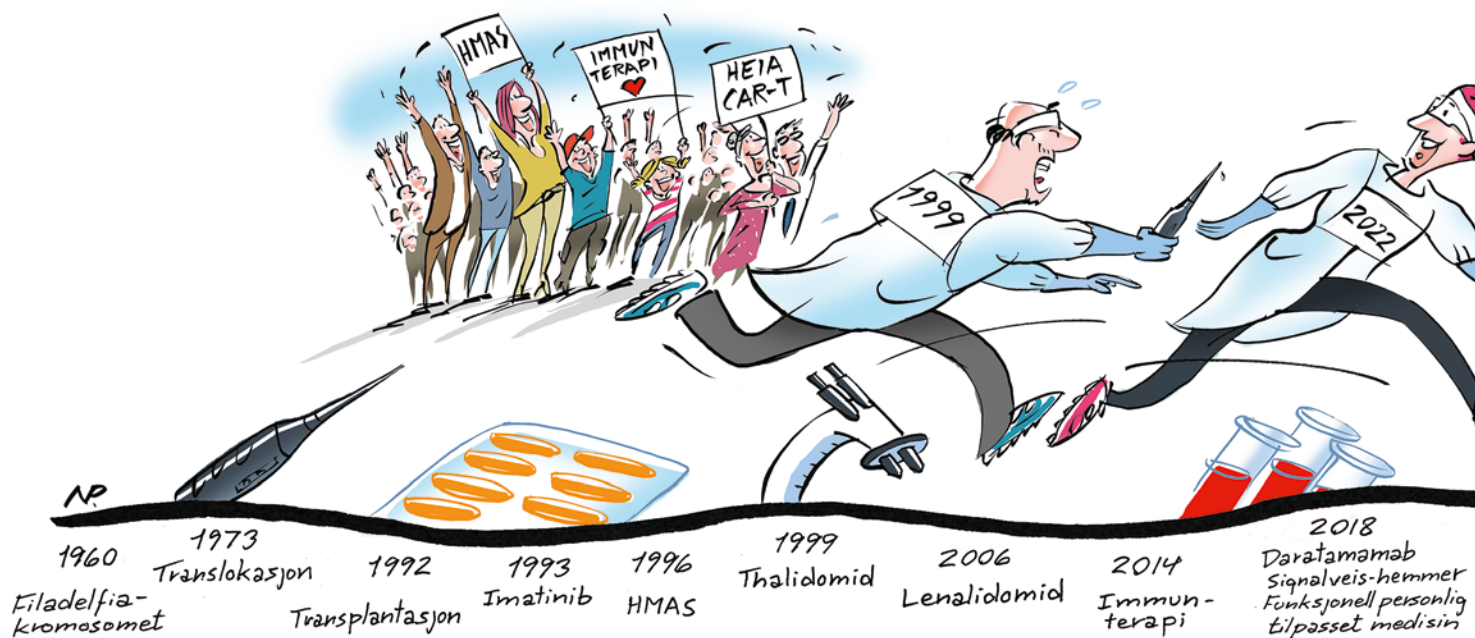
# Innhold

<b>30 års forskning gir håp og redder liv</b>	<b>4</b>
Ingen Nobelpris på å kombinere kjente medisiner	6
Mange nyvinninger for lymfekreftpasientene	7
Fra tøff behandling til en pille til frokost	8
En dårlig og en god nyhet	9
<b>En perfekt match</b>	<b>10</b>
<b>Transplantasjonspioneren</b>	<b>12</b>
<b>Benmargstransplantasjon viktig også for fremtiden</b>	<b>14</b>
<b>Forskning i hverdagen</b>	<b>16</b>
<b>Skreddersyr leukemibehandlingen</b>	<b>19</b>
<b>Forsker på stamcelletransplantasjon og GVHD</b>	<b>20</b>
<b>Presisjonsimmunterapi i nytt forskningsprogram</b>	<b>22</b>
<b>Norske forskere i utlandet</b>	<b>25</b>
Legemiddelresistens hos KLL-pasienter – Skånland	25
Myelomatose i New York – Holth Rustad	26
Forskningssjef i Liverpool – Fløisand	26
<b>Oslo myelomatosesenter – stor pågang</b>	<b>28</b>
<b>Vaksinestudie på myelomatose</b>	<b>29</b>
<b>Studie: Myelomatosepasienter får CAR-T i førstelinje</b>	<b>30</b>
<b>Myelomatosebehandling: bispesifikke antistoffer</b>	<b>31</b>
<b>Bedre livskvalitet med stressmestring</b>	<b>33</b>
<b>Øker satsingen på hematologi</b>	<b>34</b>
<b>Holistisk smertelindring</b>	<b>36</b>
<b>Registerdata gir muligheter for spennende forskning</b>	<b>38</b>
Nordisk registersamarbeid på myelomatose	39
Venter på å åpne KLL studie	40
Prognostiske modeller for AML-pasienter	41
mRNA-vaksiner mot kreft	42
En universell kreftvaksine	43
Bilediagnostikk – uendelige muligheter	44
Forskning for fremtiden	46
<b>Oversikt over blodkreftrelaterte studier som pågår i Norge i dag</b>	<b>50</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>





# 30 års forskning gir håp



Blodkreft er paraplyen over en rekke ulike sykdommer. Noen er akutte og dødelige uten rask behandling, mens andre sykdommer utvikler seg langsomt. Felles for samtlige blodkreftsykdommer er den utrolige utviklingen innen forskning og behandling de siste 30 årene.

Tekst: Harald Herland Foto: Eddy Grønset  
Illustrasjon: Niels Poulsen

30 år med medisinske nyvinninger har ført til at mange blodkreftsykdommer har gått fra å være en definitiv dødsdom til sykdommer som kan holdes i sjakk eller kureres. Blodkreft er ikke én sykdom, men ulike sykdommer som oppstår med unormal celledeling i benmargen eller i de lymfoide organene – lymfeknuter, tarm og milt. Noen diagnoser er akutte og har fremdeles dårlige diagnoser, mens andre har gjennom de siste tre tiårene fått medikamenter og behandlingsformer som flytter diagnosen fra kategori dødelig til kronisk, eller i beste fall: kurert.

Spesielt har de personlig tilpassede medisinene, immunterapi og kombinasjoner med kjemoterapi gitt nye

muligheter for mange blodkreftpasienter. Ikke noe av dette var tilgjengelig behandling før 1990.

For noen av sykdommene har utviklingen kommet svært langt, og forskerne ser allerede fantastiske muligheter for fremtiden. Mange av våre lesere vet allerede mye om de tre hovedtypene blodkreft, men for en repetisjon for noen og til ny kunnskap for andre, tar vi en kort oppsummering (og da må vi ile til og si at vi ikke har glemt de andre diagnosene som Blodkreftforeningen favner om, men dette er altså hovedgruppene):

## Leukemi, lymfekreft og myelomatose

Leukemi starter i benmargen og karakteriseres av en hurtig produksjon av hvite blodceller. Ved akutt leukemi

modnes ikke disse cellene som de skal, og vi får mengder av unormale hvite blodlegemer som ikke er i stand til å gå i krigen mot infeksjoner. Det blir opphopning av «udugelige» umodne celler og benmargen får ikke produsert nok røde blodlegemer og blodplater. Når disse blodcellene blir til kreftceller, kan de drepe andre celler og spre seg i kroppen gjennom blodet.

Leukemi deles i fire grupper, ifølge Kreftlex, oppdelt etter hvilke av de hvite blodcellene som er rammet og om sykdommen er akutt eller utvikler seg sakte og kalles kronisk.

## Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL): Nær dobling av overlevelse

Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) utgjør rundt 10 prosent av akutte leukemier hos voksne og 85 prosent hos barn, og når det står akutt foran sykdomsnavnet så betyr det at her haster det med å komme i gang med behandling.

Kreftregisteret skriver at overlevelsen av leukemi har økt betydelig de siste tiårene. På 1990-tallet var 38 prosent av pasientene i live etter fem år. I 2021 var relativ overlevelse – altså

# og redder liv



overlevelse sammenlignet med jevnaldrende friske medborgere, hele 73 prosent.

At så mange med akutt leukemi har bedre utsikter til å bli frisk skyldes utviklingen av et bredt spekter av cellegift, som er utviklet de siste tiårene. Behandlingen er intensiv og voldsom, men tre av fire voksne under 60 år blir kurert etter at det har gått tre år. Barn tåler denne behandlingen best, mens pasienter over 60 år har dårligere prognose.

## **Kronisk lymfatisk leukemi (KLL): Nye muligheter med personlig tilpasset medisin**

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den langsomme og kroniske varianten som oftest rammer godt voksne. Gjennomsnittsalder ved diagnose er 71-72 år. KLL-pasientene blir ikke behandlet før de får plager av sykdommen. Mange pasienter stusser over at de har fått en blodkreftsykdom som ikke skal behandles. All kreftbehandling kommer med bivirkninger og mulige senskader, og en krevende behandling kan gi flere plager enn

selve sykdommen.

Også her har utviklingen av nye behandlingsformer tatt lange steg på få år (få år i forskningssammenheng er 10 til 20 år). Cellegift og cellegift kombinert med immunterapi gir gode resultater, og flere kliniske forsøk på KLL-behandling pågår i skrivende stund.

## **Funksjonell persontilpasset medisin**

Forsker ved Institutt for kreftforskning ved Oslo universitetssykehus, Sigrid S. Skånland, er godt kjent blant faste lesere og av alle som har deltatt på Blodkreftforeningens seminarer de siste årene. Skånland og kollegene i forskningsgruppen arbeider med å finne fram til det de kaller funksjonell persontilpasset medisin, spesielt for KLL, men også for myelomatose.

I medisinbloggen til UIO (3. september 2019) skriver hun om hvordan behandlingen kan skreddersys for hver enkelt pasient ved å ta levende kreftceller ut av pasienten og tilsette medikamenter for å undersøke hvilke, og hvilke kombinasjoner, som dreper kreftcellene. På den måten kan man finne fram til den beste behandlingen og justere riktige doser for å spare pasienten for flere bivirkninger enn høyst nødvendig. Målet, skriver Skånland,

er «at på sikt håper vi å kunne tilby persontilpasset kreftbehandling rutinemessig til pasienter med blodkreft».

## **Signalveishemmere: Avanserte krigere**

For KLL er det også forsket fram det som kalles signalveishemmere, og KLL-pasienter drar kjensel på preparater som idelalisib, ibrutinib og venetoclax.

Professor og overlege ved Avdeling for blodsykdommer, Geir E. Tjønnfjord, forteller om disse signalveishemmerne i behandling av blodkreft.

– Kreftcellene er avhengig av stimulering for å overleve og formere seg. Denne stimulansen får de gjennom sin overflatereseptor eller en «antenne» som er immunoglobulinet. «Antennen» mottar beskjeder som forteller om cellen skal leve, dele seg eller dø. Signalveishemmerne stopper beskjedene inn til kreftcellenes kjerne og da dør de. Hos eldre pasienter og pasienter som har andre sykdommer burde vi velge signalveishemmere for de tåler dette mye bedre enn kjemoimmunterapi.

– Flere pasienter har spurt om «hvorfor du ikke kom med dette før?», Men verden går framover, sier Tjønnfjord om disse medisinene. ■



*Geir E. Tjønnfjord, professor og overlege ved Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus.*



*Sigrid S. Skånland, forsker ved Institutt for kreftforskning ved Oslo universitetssykehus.*

# Du vinner ikke Nobelprisen på å kombinere kjente medisiner

Tobias Slørdahl forsker på myelomatose, og forteller om en eventyrlig utvikling i forskning på behandling av myelomatose siden 1990. Årsaken til de gode resultatene ligger i basalforskningen. – Man vinner ikke Nobelprisen på å teste kombinasjoner av medisiner, men på nitid arbeid for å finne årsaker og sammenhenger gjennom basalforskning, sier Slørdahl.

Tekst: Harald Herland Foto: Eddy Grønset  
Illustrasjon: Niels Poulsen

Norge ligger helt i tet når det gjelder forskning på myelomatose. Oslo myelomatosesenter er et av Europas ledende innen kliniske studier. Forskningsmiljøene ved St. Olavs hospital, NTNU og Oslo universitetssykehus har også bidratt vesentlig med utvikling av behandling.

En sentral forsker, som er godt kjent blant mange medlemmer i Blodkreftforeningen, er Tobias Slørdahl ved St. Olavs hospital og NTNU.

– Myelomatose er ikke en ensartet sykdom, som for eksempel KML, der man kan behandle en spesifikk genfeil, sier Slørdahl.

Myelomatose varierer fra pasient til pasient, den går i rykk og napp der noen har lange perioder mellom hvert tilbakefall og få plager, mens andre trenger hyppigere behandling og i tillegg har plager som anemi, nyresvikt, øket kalsiumnivå og «oppspist» skjelett.

## «Fra tiår til tiår ser vi at pasientene lever lenger»

– Det var lite som skjedde på behandlingfeltet før 2000-tallet. Thalidomid vise seg å være en god medisin. Senere, på starten av 2000-tallet kom proteasomhemmeren bortezomib (Velcade) og immunmodulatoren lenalidomid. Dette er gode medikamenter med akseptabel bivirkningsprofil.

På midten av 2010-tallet kom et medikament som har gjort behandlingen av myelomatose enda mer effektiv.

– Daratumumab (Darzalex) kom i 2016 og er en immunterapi som inneholder et antistoff som binder seg til myelomatosecellene og fører til at cellene blir drept.

Daratumumab brukes i kombinasjon med medikamenter som blant annet lenalidomid, bortezomib og deksametason. Forskere og klinikere



verden over mener daratumumab representerer et veiskille i behandlingen av myelomatose.

Siden 1981 og fram til i dag har antallet pasienter som lever mer enn fem år etter diagnosen steget fra tre av ti til seks av ti.

## De neste 20 årene blir veldig spennende

– Fra tiår til tiår har vi sett myelomatosepasienter leve stadig lenger og andelen som lever like lenge som



Tobias Slørdahl, forsker ved St. Olavs hospital og NTNU.

jevnaldrende friske personer blir stadig større. De neste 20 årene blir veldig spennende, og fremtiden handler om immunterapi, sier Tobias Slørdahl.

– T-celleaktiverende behandling som CAR-T og bispesifikke antistoffer vil dramatisk endre bildet.

Tobias Slørdahl forteller om bispesifikke antistoffer – en lovende behandlingsform som fremdeles er under utprøving. Dette er et antistoff som binder seg til en markør på myelomatosecellen på den ene siden og til en immuncelle på den andre siden. På den måten føres pasientens egne immunceller sammen med kreftcellene og kreftcellene må bøte med livet.

CAR-T behandling og det første bispesifikke antistoffet er nylig godkjent i Europa og skal nå vurderes for bruk i Norge. Det er flere bispesifikke antistoffer i løypa, og det forventes at flere blir godkjent de kommende årene.

– Vi får håpe de nye behandlingene får en fornuftig pris, men det er en sak mellom staten og legemiddelfirmaene. Nye legemidler er dyre, og vi ønsker selvsagt at så mange som mulig skal få tilgang. Nå arbeider vi med å kombinere de nye medisinene med gamle og velprøvde. Men du vinner ikke Nobelprisen i medisin ved å forske på dette. Det vi trenger er basal kreftforskning som kan avdekke helt nye sammenhenger som gir grunnlag for helt nye medikamenter. ■



# Mange *nyvinninger* for lymfekreftpasientene

Immunterapi, autolog stamscelletransplantasjon, mer skånsom stråling, ny bildediagnostikk og flere kombinasjoner av kjemoterapi har gitt pasienter med Hodgkins lymfom og Non-Hodgkins lymfom stadig bedre prognoser fra 1987 og fram til i dag.

Tekst: Harald Herland Foto: Eddy Grønset Illustrasjon: Niels Poulsen

Lymfekreft eller lymfom er den andre hovedtypen av blodkreftsykdommene. Det er en kreftform som starter i lymfesystemet, som er en del av immunsystemet – og derfor kan sykdommen oppstå så å si hvor som helst. Lymfesystemet inkluderer lymfeknutene, lymfeårene, brisselen (thymus), mandlene, milten og deler av fordøyelsessystemet.

Lymfocytter er en type hvite blodlegemer som bekjemper infeksjon. Unormale lymfocytter blir lymfoceller, som formerer seg og samles i lymfeknuter og annet vev. Over tid forringer disse kreftcellene immunforsvaret.



Professor Stein Olav Kvaløy ved Radiumhospitalet

Det finnes to undergrupper av lymfekreft: **Hodgkin lymfom** og **Non-Hodgkin lymfom**.

Kilde: Kreftforeningen

## Behandling av Hodgkin lymfom

Behandlingen av pasienter med Hodgkins lymfom baserer seg på flere kombinasjoner cellegift. Med PET-CT kan hematologene følge med på hvor i kroppen kreftcellene er mest aktive. Dette er et godt verktøy når det skal bestemmes hvor mange cellegiftkurer som er nødvendig. Strålebehandling er også vanlig i kombinasjon med cellegiften. Pasienter som ble behandlet for noen tiår siden risikerte stråleskader på hjertet og indre organer, men også her har forskning og utvikling ført til metoder som begrenser stråleområdene og reduserer skader på frisk vev rundt kreftcellene.

## Immunterapi også for Hodgkin lymfom

Måltrettet behandling, immunterapi, er et alternativ, spesielt ved tilbakefall. Det foregår ved at B-celler hentes fra pasienten, behandles i laboriet og settes tilbake tilsatt det som kalles monoklonalt antistoff med et giftmolekyl. Antistoffet binder seg til kreftcellene og dreper dem. Andre antistoffer som føres tilbake til kroppen stimulerer immuncellene til å angripe kreftcellene. I noen tilfeller kan man kombinere immunterapi med cellegift – kjemoimmunterapi. Stråleterapi gir også gode resultater om kreften ikke er utbredt.

Behandlingsresultatene ved Hodgkin lymfom er svært gode og nærmere 90 prosent av pasientene i dag blir friske, ifølge Kreftforeningen.

## Behandling av Non-Hodgkin lymfom

Non-Hodgkin lymfom er som de fleste lymfome sykdommene svært forskjellig fra menneske til menneske, med ulike prognoser og behandlinger. Halvparten av dem som får Non-Hodgkin lymfom får en lite aggressiv variant, mens den andre halvparten av pasientene rammes



av en kreft som utvikler seg raskt og må behandles raskt. Kjemoterapi kombinert med stråling gir gode resultater for både akutt og kronisk sykdom.

## Autolog stamscelletransplantasjon har reddet mange liv

Ved tilbakefall av både Hodgkin og Non-Hodgkin lymfom vil høydosebehandling med autolog (egen) stamcellerstøtte (HMAS) bli vurdert der, svært forenklet beskrevet, stamceller fra pasientene hentes ut og fryses ned, mens høydose cellegift dreper benmargen og immunforsvaret. De frosne stamcellene tines og føres tilbake, og ny frisk benmarg dannes. Denne behandlingen ble gitt for første gang i Norge i 1987. Fra midten av 1990-tallet har teknikkene for å høste benmarg blitt stadig bedre og mindre krevende for pasientene. Professor Stein Olav Kvaløy og teamet hans på Radiumhospitalet er pionerer på dette feltet, og HMAS har reddet svært mange liv de siste 35 årene. ■

# Fra tøff behandling til en pille til frokost

Historien om behandlingen av kronisk myelogen leukemi (KML) er nesten for god til å være sann og viser hvordan grunnforskning er fundamentet for alle nyvinninger.

Tekst: Harald Herland Foto: Eddy Grønset  
Illustrasjon: Niels Poulsen

Kronisk myelogen leukemi (KML) skyldes en genfeil på kromosom 22, og er en blodkrefttype hvor enkelte stamceller i benmargen vokser og deler seg uhemmet. Ved denne sykdommen oppstår en overproduksjon av granulocytter (en type hvite blodlegemer), blodplater og røde blodlegemer. I Norge ser man om lag 70 nye tilfeller av KML hvert år. Gjennomsnittlig alder ved diagnose er rundt 65 år.

## «Jeg kommer fra en tid da pasientene var ekstremt syke»

– Før 2001 var KML en sykdom som ikke hadde annen god behandling enn transplantasjon. Men i 2001 kom en medisin som endret alt, forteller førstemanuensis Tobias Gedde-Dahl til I margen. Han er overlege og leder av Seksjon for stramcelletransplantasjon, Avdeling for blodsykdommer, Oslo universitetssykehus.

I 1960 oppdaget to hematologer i Philadelphia at alle med KML hadde et kort, lite kromosom 22 (Philadelphia-kromosomet) – den første genetiske forandringen som er forbundet med kreft hos mennesker. 10-15 år etter dette så hematologene at hos KML-

pasientene bytter en bit av gen 9 og en bit gen 22 plass, og etter nye ti år så man at denne ombyttingen, translokasjonen, dannet et nytt gen, BCR/ABL-fusjonsgenet. Når denne genfeilen oppstår dannes et protein, konstitutiv uttrykt tyrosinkinase, som fører til en opphopning av hvite blodceller, og KML oppstår.

Fra oppdagelsen av det korte kromosom 22 til BCR/ABL-fusjonsgenet fører til KML gikk det altså 40 år med kontinuerlig forskning. Så i 1999 kom det som Tobias Gedde-Dahl kaller en game changer. En kur basert på en tyrosin-kinase-hemmer (TKH).

– Den første tyrosinkinase-hemmeren var imatinib, Glivec, og resultatene var så oppsiktsvekkende at det egentlig ikke var noen som trodde det kunne være sant. At transplantasjon kunne erstattes med en pille til frokost. Nei, det trodde vi ikke! Nå har vi brukt

Imatinib i mer enn 20 år, og det har vært en fantastisk reise. ■



Tobias Gedde-Dahl, overlege og leder av Seksjon for stramcelletransplantasjon, Avdeling for blodsykdommer, Oslo universitetssykehus.





## Den dårlige nyheten:

# *Du kommer til å få kreft*

## Den gode nyheten:

# *Statistikken er på din side*

I takt med at vi lever stadig lenger vil de fleste av oss få minst én kreftdiagnose i løpet av livet. I takt med økende krefttilfeller stiger samtidig sjansen for å overleve sykdommen. Takket være alle dem som forsker på ny behandling.

Tekst: Harald Herland Foto: Eddy Grønset  
Illustrasjon: Niels Poulsen

I dag overlever tre av fire kreftpasienter i Norge i fem år eller mer. Det er dobbelt så mange som for 50 år siden. Så kreftdiagnosen er ikke lenger enn dødsdom. De vanligste kreftformene blant kvinner er brystkreft, mens menn rammes av kreft i prostata. Hver fjerde kreftpasient har en av disse diagnosene.

I takt med økende alder stiger også risikoen for kreft. I følge en britisk undersøkelse vil halvparten av alle

som er født etter 1960 få en kreftdiagnose i løpet av livet. Lever vi bare lenge vil alle bli rammet. Faktisk får vi flere kreftdiagnoser, og de siste 30 årene har det skjedd en firedobling i antallet pasienter med flere kreftdiagnoser. Det er ikke oppmuntrende lesning, men Norsk helseinformatikk (NHI.no) refererer de britiske forskningsresultatene som hevder at mer enn fire av ti krefttilfeller kan unngås ved å: være røykfri, drikke mindre alkohol, være fysisk aktiv og passe vekten.

### En god latter forlenger faktisk livet

Professor Petter Quist-Paulsen ved NTNU forteller at latter og sosialt fellesskap kan føyes til listen over livsforlengende faktorer. Dette fortalte Quist-Paulsen under Blodkreftforeningens landsmøte i Trondheim der han viste til forskningen som er gjort for å finne årsaken til at italienere lever så lenge som de gjør. Latter og smil, altså.

– Alle pasienter jeg har inne på kontoret med en blodkreftdiagnose spør «hvorfør hendte dette meg?», forteller Quist-Paulsen.

– Med tanke på at hver eneste celle utsettes for skader opptil 100 000 ganger hver dag, så er det nesten rart at vi ikke får kreft oftere, sier han.

Evnen til å reparere disse skadene avtar med alderen. Ved 40 år er vi som art ikke i stand til å få flere barn, og cellereparasjonen avtar. Hvor godt kroppene våre er i stand til å reparere celledskader er medfødt og arvelig. Noen av oss har gode «reparatører»,



Professor Petter Quist-Paulsen ved NTNU.

mens andre altså er født med et svakere reparasjonslag på cellenivå. Derfor ser man at enkelte familier har mer kreft enn normalt, og gjerne ulike former for kreft.

Forurensing, kjemikalier, stråling og sol er ytre faktorer som kan skade cellene våre, men en rekke kreftleger I marginen har snakket med, sier at kreft først og fremst er et resultat av uflaks. Uflaks og økt levealder. ■





# En perfekt match

Da Mona Hørtun (55) fikk kronisk myelogen leukemi som 22-åring kunne hun på det beste forvente å leve i ti år til. I stedet ble hun Norges første som fikk transplantert benmarg fra en fremmed donor. I margen traff en strålende og frisk Mona, 31 år etter den dramatiske behandlingen.

Tekst og foto: Harald Herland

I margen møter Mona Hørtun på arbeidsplassen hennes i et kontorbygg ved Oslofjorden. Smilende og lett i stegene kommer hun og åpner slusen i resepsjonen. Vi har sett henne i et tv-program fra 1992 der hun forteller sin utrolige historie i beste lørdags-sen-detid. TV-bildene fra den gangen viser Mona 26 år. Nå er det Mona 55 som forteller om det som startet som diffuse plager tilbake i 1987.

– Jeg begynte å bli syk i 1987, men det var først i 1988 jeg fikk somlet meg til legen.

Mona gikk til bedriftslegen som sendte henne videre til Helsesrådet.





Søsteren til Mona hadde ikke matchende vevstype og kunne ikke donere benmarg.

forsvar. For at kroppen skal akseptere de fremmede stamcellene må vevstypen fra donoren være helt lik mottakeren. Hvis ikke vil kroppen støte fra seg den fremmede benmargen.

#### **«Når du er 22 år er ikke 10 år igjen å leve noe du er fornøyd med»**

– Det første de gjorde var å sjekke om søsteren min passet som donor, men det gjorde hun ikke. Da var beskjednen ganske brutal: det er dessverre ikke mer vi kan gjøre annet enn å gi deg små mengder cellegift og håpe at du lever så lenge som mulig. Trøsten skulle være at noen hadde levd ti år med diagnosen. Men når du er 22 er ikke det noe man er fornøyd med – å bare skulle bli 32 år.

Mona forteller at det allerede på slutten av 1980-tallet var blitt foretatt transplantasjon fra ubeslektede givere, men denne muligheten var det ingen som fortalte henne om.

– Hadde de tenkt å la meg dø, har jeg tenkt senere? I dag med internett hadde jeg funnet ut av det med en gang. Men den gangen hadde vi ikke den muligheten. Så jeg gikk et par år og tenkte at jeg kom til å dø.

#### **Kun én av fire finner en egnet donor**

Så en dag i 1990 leste Mona i Aftenposten om legen Stein Evensen

som hadde vært i USA og studert pionerarbeidet som ble utført ved å transplantere benmarg fra ubeslektede givere. Hun klippet ut artikkelen og viste den legen sin på Ullevål. Kunne dette være noe for henne? spurte hun. Legen var enig og kontaktet Rikshospitalet med beskjed om at Mona var en god kandidat til å bli den aller første i Norge for denne typen transplantasjon.

– Stein Evensen var brutalt ærlig da jeg møtte ham. Kun én av fire finner en donor som passer, og hvis vi ikke finner en, da kommer du til å dø, fortalte han meg.

Gjennom Benmargsgiverregisteret på Rikshospitalet hadde Stein Evensen og kollegene tilgang til donorer over hele verden. I Oxford i England bodde Janet. Hun var 55 år den gangen og har vært registrert ved benmargsregisteret Anthony Nolan siden 1976. Med unntak av ett enkelt enzym var vevet til Janet er perfekt match med Mona.

En ansatt ved Benmargsgiverregisteret reiste til England og satt på gangen og strikket mens Janet ble tappet. Så fikk hun en pose med benmarg som hun puttet i sekken og tok taxi til Heathrow.

– Samtidig lå jeg og ventet på isolat og håpet at det ikke skulle være ▶

Hun syntes det var litt puslete å klage på dårlig kondis og stor mage, men da legen hentet inn studenter så de skulle få kjenne på en ekstremt stor oppsvulmet milt, skjønte hun at dette var alvor.

– Jeg hadde kronisk myelogen leukemi (KML), en sykdom som flest gamle folk får.

Den eneste behandlingen som kunne redde Mona var å erstatte den syke benmargen med friske celler fra en giver - allogene stamcelletransplantasjon. Det foregår ved at pasientens egen benmarg fjernes med kraftig cellegift, og noen ganger med stråling i tillegg. Ny benmarg fra en donor føres tilbake til pasienten, og om alt går bra vil stamcellene finne veien til benmargen og opprette nytt blodsystem og immun-



# Transplantasjons

Stein A. Evensen: Professor emeritus, spesialist i blodsykdommer og indremedisin og kommandør av St. Olavs orden. Gjennomførte Norges første stamcelletransplantasjon med ubeslektet donor.



Stein A. Evensen (80) og teamet hans gjennomførte Norges aller første stamcelletransplantasjon med benmarg fra ubeslektet donor.

Før transplantasjonen må pasienten gjennom kraftige cellegiftkurer som skal drepe den syke benmargen. Mona viser oss fotoalbumet med minner fra isolatet.



18. januar 1992 var Mona gjest i det populære lørdagsshowet på NRK der hun fortalte historien sin og fikk overraskelsesmøte med donoren Janet.

tåke på Fornebu eller andre forsinkelser, forteller Mona.

Posen med benmarg kom trygt fram og overføringen kunne starte. Benmargen blir gitt intravenøst på samme måte som en blodoverføring, og flere leger kom for å se da dryppet ble satt. Dette var et historisk øyeblikk i norsk medisin.

Etter transplantasjonen er pasienten nesten uten immunforsvar, så dette er en kritisk periode.

Mona lå en måned i en døs inne på isolatet, og nøyaktig på dag 30 begynte den nye benmargen å produsere nye blodceller.

Etter transplantasjonen var Mona med å stifte Norsk Forening for Benmargstransplanterte, en forening vi i dag kjenner som Blodkreftforeningen. ■

Tekst og foto: Harald Herland

Stein Evensen forteller om møtet med den da 22-år gamle Mona Hørtun tilbake i 1990. Da hadde hun kronisk myelogen leukemi, med svært dårlige utsikter til å bli kurert.

– Jeg husker henne veldig godt – selv under så store påkjenninger som hun opplevde klarte hun å ta ting med fatning og stille rasjonelle spørsmål, forteller Stein Evensen.

– **Mona Hørtun foreller at du var brutalt ærlig i møte med henne?**

– For tretti år siden var transplantasjon den eneste muligheten for å bli kurert. I dag behandler man mye mer aktivt med medisiner enn vi gjorde. Den gangen måtte jeg stille pasienten overfor den brutale virkeligheten at transplantasjon er det eneste vi kan kurere deg med. Men du kan også miste livet mye tidligere enn du ellers ville ha gjort – hvis du velger den veien. Hvis du ikke velger transplantasjon så kommer du til å dø av sykdommen, forklarer han.

På 1980-tallet hadde Stein Evensen og kollegaene hans allerede foretatt flere stamcelletransplantasjoner. Teknikken kunne de, men den gangen måtte givne være i slekt for å få mest mulig lik vevstyppe med pasienten. I tillegg til de medisinske begrensningene var det motstand

# pioneren

mot stamselletransplantasjon både i sykehusadministrasjonen og i politikken.

Evensen forteller hvordan han måtte kjempe fram et program for stamcelletransplantasjon som kunne hjelpe flere, og ikke minst hjelpe dem som ville ha best nytte av behandlingen.

– Da vi begynte å transplantere ved Rikshospitalet var det mot styrets og manges ønsker, fordi det var kostbart. Vi fikk kun lov å transplantere de som var håpløst syke – så sent i sykdomsforløpet at de ikke hadde noen sjanse. Jeg var helt fortvilet over dette, for jeg skjønnte veldig tidlig at vi måtte transplantere tidlig i forløpet og ikke når de var nesten på dødens rand. De første ti pasientene vi transplanterte døde jo, og det var ikke uventet.

## «Vi fikk kun lov til å transplantere de håpløst syke. Jeg var helt fortvilet over dette.»

Til slutt gikk Stein Evensen til sosialministeren og ba om lov til å utarbeide et program der de som hadde størst sjanse for å bli kurert skulle transplanteres først. Avdelingen til Evensen fikk både godkjenning og penger til å sette i gang.

– Det er noe av det viktigste jeg har gjort i livet mitt, for da begynte vi å transplantere med riktige indikasjoner, med benmarg fra søsken.

Samtidig i USA utviklet professor Edward Donnall Thomas ved universitetet i Seattle nye teknikker med immundependende medikamenter, som gjorde det mulig å gjennomføre transplantasjoner med mindre sjanse for alvorlige bivirkninger. I prinsippet kunne man nå også overføre stamceller fra en ubeslektet giver. Men i 1990 var ikke dette gjort i Norge. Ennå.

## Revolusjonerende teknikker gav helt nye muligheter

Den store faren ved stamselletransplantasjon er transplantat-mot-vert-reaksjon, der de fremmede stamcellene blir frastøtt.

– Transplantasjon kunne fort være livstruende og farlig, men det var mulig. Da kunne det vokse fram et nytt immunsystem og et nytt blodsystem som kanskje kunne redde pasienten. Disse nye

teknikkene ble i hovedsak utviklet av professor Thomas. Den første som reiste fra Oslo til Seattle for å lære, var kirurgen Dagfinn Albrechtsen. Han skulle bli en veldig viktig samarbeidspartner i dette arbeidet, for vi drev jo transplantasjonsprogrammet nærmest på 24 timers basis vi to den første tiden.

Donnall Thomas fikk Nobelprisen i 1990 for nybrottsarbeidet sitt, og sykehus over hele verden startet nå med benmargstransplantasjon fra beslektede givere.

## HLA-vevstypeidentisk

Kun én av fire pasienter finner en donor i nærmeste familie som er tilnærmet HLA-vevstypeidentisk. Kort forklart er HLA-molekyler, type I og II, «hjelpemolekyler» for celler i immunforsvaret. HLA-molekylene er fra naturens side unike fra person til person, og det er kun eneggede tvillinger som har identiske HLA-molekyler. Søsken kan ha noenlunde lik HLA-vevstype og i noen tilfeller kan mennesker som ikke er i familie være tilnærmet HLA-vevstypeidentiske. For at en stamselletransplantasjon kan gjennomføres må donor og pasient «types» for å finne ut om vevstypene matcher.

I 1989 hadde Mona Hørtun ingen søsken som var vevstypeidentiske og til tross for store framskritt med medikamenter og teknikker kunne dette vært siste stopp for henne.

Men det var fremdeles håp, for Stein Evensen kunne ta heisen opp til avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, der Benmargsgiverregisteret holder til.

## 11 millioner vevstype-testede benmargsgivere

– Benmargsgiverregisteret inneholder flere titusen vevstype-testede norske benmargsgivere, og gjennom internasjonalt samarbeid har Benmargsgiverregisteret tilgang på rundt 30 millioner benmargsgivere.

Registeret fikk forespørsel om å finne en donor til Mona Hørtun. Ingen i familien matchet, heller ingen ubeslektede i Norge og ingen i Skandinavia. Men i Oxford bodde benmargsdonor



18. desember 1992 var Stein Evensen og Mona Hørtun gjester hos NRK i beste lørdagsunderholdningstid.

Janet med vevstype som var bortimot identisk med Mona sitt.

Mona Hørtun ble helt frisk, og 18. desember 1992 var hun og Stein Evensen gjester hos NRK i beste lørdagsunderholdningstid. Evensen husker tv-showet svært godt.

– Mona var jo stjernepasienten. Ikke bare fordi hun var den første til å bli transplantert med ubeslektet giver i Norge, men hun var en veldig god representant for transplanterte generelt. Jeg var vanligvis svært tilbakeholden med å være med på personlige ting, men dette var en solskinnshistorie som kunne få flere til å melde seg til Benmargsgiverregisteret.

– *Dere fant en donor ute i verden? Det gikk bra. Hva har det hatt å si?*

– At det ble funnet en giver er Benmargsgiverregisteret sin fortjeneste. Utfordringen den gangen var å skaffe ressurser til å gjøre arbeidet i det omfanget vi ønsket, og det møtte motstand, ikke bare hos sykehusledelsen, men også på politisk hold.

– Det er ikke bare Mona jeg tenker på fra disse årene. Det var en voldsomt givende periode da et slikt behandlingsprogram kunne realiseres. Vi som arbeidet med dette – sykepleiere, leger, opplevde at pasienter vi tidligere visste gikk døden i møte kunne vandre ut av avdelingen med gode muligheter for å være kurert. Mona er et glitrende eksempel og jeg er takknemlig for å ha opplevd dette, sammen med mine medarbeidere. ■



# Hva er fremtiden for stamce

Stamcelletransplantasjoner har reddet titusener liv de siste 30 årene. Selv om prinsippet for stamcelletransplantasjon fortsatt er det samme så er metoden i stadig utvikling.

Tekst: Harald Herland og Rannveig Øksne  
Foto: Eddy Grønset og Rannveig Øksne

– Det forskes fortsatt mye på allogen stamcelletransplantasjon, i hovedsak handler forskningen om å forbedre forbehandlingen pasientene får og å finne frem til den beste GVHD-profylaksen. Dette er to områder jeg ser for meg at vil forskes videre på og hvor vi vil se en kontinuerlig forbedring i form av små justeringer som vil gjøres hele veien, forklarer Aymen Bushra Ahmed, overlege ved avdeling for blodsykdommer ved Haukeland universitetssykehus.

Forbehandlingen går ut på å utrydde eller svekke benmargen ved hjelp av cellegift og eventuelt strålebehandling, denne behandlingen kalles også for kondisjonering og tilpasses individuelt til hver pasient. GVHD-profylaksen er medisinene som en pasient som har fått stamceller fra en annen person må ta for å hindre donors immunforsvar i å jobbe så sterkt at det gir skade på pasientens organer, det vil si for å forhindre GVHD (transplantat-mot-vertsykdom). Medikamentene som gis kalles immunsuppressiva, eller immundependende legemidler.

## Alder ingen hindring lenger

– Før har det vært en viss aldersgrense for transplantasjon, og det ble tidligere generelt sett ikke utført transplantasjoner for pasienter over 70 år. I dag er vanlig praksis at vi tar hensyn til pasientens biologiske alder. En sprek 73-åring uten andre alvorlige sykdommer vil i dag tilbys transplantasjon, forteller Tor Henrik Anderson Tvedt, overlege ved Avdeling for blodsykdommer ved Rikshospitalet.

*Aymen Bushra Ahmed, overlege ved avdeling for blodsykdommer ved Haukeland universitetssykehus.*

## Flere givere!

– Vi har i dag bedre tilgjengelighet på stamceller fordi flere og flere registrerer seg i benmargsgiverregisteret, på verdensbasis har vi nå mer enn 30 millioner givere registrert. Flere givere gir flere pasienter et tilbud om transplantasjon – det er gledelig, sier Aymen Bushra Ahmed.

## Haplo-identisk transplantasjon muliggjør flere donorer

Kun ca 20 prosent av pasientene finner en passende vevstypelig familiegiver

til, mens for de fleste andre kan man identifisere en egnet ubeslektet giver. Imidlertid er mulighetene mindre for pasienter med etnisitet fra land som ikke har et godt utbygd vevstyperegister. Tidligere var mulighetene for transplantasjon for disse pasientene små dersom donorer i nær familie ikke matcher med pasientens vevstype. En metode for transplantasjon som er utviklet for cirka 20 år siden, såkalt haplo-identisk transplantasjon, gjør at man kan tilby transplantasjon til disse pasientene. Med denne metoden benyttes en familiegiver (hovedsakelig søsken eller foreldre) som ikke matcher med mer enn halvparten av immunforsvaret (arvet fra samme mor eller samme far).

– Frem til nylig var dette en ren forskningsmetode, men i dag er dette et





# Allogene transplantasjon?

Tor Henrik Anderson Tvedt,  
overlege ved Avdeling for blod-  
sykdommer ved Rikshospitalet.

tilbud vi ser mer og mer i klinisk praksis, sier Aymen Bushra Ahmed.

I praksis betyr det at man i dag kan finne en donor til godt over 90 prosent av pasientene som har behov for transplantasjon.

– Den vanligste metoden ved haplo-identisk-transplantasjon går ut på at vi gir to doser cellegift etter transplantasjonen. Da oppnår pasienten toleranse for benmarg vi før ikke kunne bruke. Det er ikke mange slike transplantasjoner vi gjennomfører i dag, men vi ser at det kommer flere og flere personer som ikke får treff i vevstyperegisterne og da er haplo-identisk transplantasjon en mulighet, sier Andersson Tvedt.

## Transplantasjon fortsatt et viktig verktøy

– For mange pasienter med AML er transplantasjoner en viktig behandling for å forsikre at pasientene blir kurert. I dag er det ikke veldig mange andre behandlingsalternativer til transplantasjon, men det er mange medikamenter som kommer nå i de tidlige studiene, og det kan hende at, hvis noen av disse har veldig god effekt, at det kan påvirke antallet transplantasjoner. Men jeg tror transplantasjon vil være et meget viktig verktøy de neste ti til tjue årene.



## Allogen vs autolog stamcelletransplantasjon

Ved autolog stamcelletransplantasjon benyttes pasientens egne stamceller. Denne formen for transplantasjon brukes som en støttebehandling til pasienter som gjennomgår behandlinger med høydose-cellegift, der målet er å drepe kreftceller i benmarg, blod eller lymfevev, og kan være aktuelt for noen lymfekreftformer og pasienter med myelomatose.

Ved allogen stamcelletransplantasjon benyttes stamceller fra et annet individ (som også kalles donor eller giver), i tillegg til stamceller blir også immunsystemet til donor overført og er derfor en form for immunterapi. Ved allogen stamcelletransplantasjon kan donor både være i slekt

med pasienten (familiedonor), eller ubeslektet. Eksempler på sykdommer der allogen stamcelletransplantasjon kan være kurativt er leukemier, lymfomer og aplastisk anemi.

I Norge er det registrert 1744 allogene stamcelletransplantasjoner fra 1985 og frem til begynnelsen av november 2022. Dette gjelder voksne pasienter. I totalen er det inkludert 162 lymfomer (hovedsakelig Non-Hodgkin lymfom), og 70 anemier (hovedsakelig Severe Aplastic Anemia)/andre ikke-maligne sykdommer eller tilstander, resten av transplantasjonene gjelder former for blodkreft. Fra 2019 har antallet for allogene transplantasjoner ligget på ca 120 per år.

# Forskning i hverdagen

– Vi er veldig opptatt av å ha kvalitetsregistre og drive klinisk forskning. Det bedrer kvaliteten på det behandlingstilbudet vi har til pasientene, sier Geir E. Tjønnfjord.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

Med over 50 kliniske studier som er åpne, er Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus, den avdelingen på sykehuset som har flest kliniske studier. Avdelingsleder Geir E. Tjønnfjord påpeker at kontinuerlig kvalitetsarbeid i hverdagen gir resultater til pasientens beste.

– Vi har kvalitetsregistre knyttet opp til vårt transplantasjonsprogram. Det bruker vi til å sikre at vi holder internasjonal standard og vel så det. Vi er en akkreditert behandlingssinstitusjon, såkalt JACIE-akkreditering, som er et system der ulike transplantasjonseenheter rundt omkring i Europa, må leve opp til visse standarder for å bli akkreditert og for å holde på akkrediteringen. Inkludert i dette må man ha et register for fortløpende å kunne ta ut data på kvalitet. Dette sikrer at vi er gode nok, men også at vi kan evaluere på en systematisk måte hvis vi gjør endringer i programmet. Slik ser vi om endringene fører til forbedringer, forteller Tjønnfjord.

## Ser at endringer gir økt kvalitet

Sammen med kollegaene ved Avdeling for blodsykdommer har han sett tydelige resultater av dette de siste årene. De har regelmessig samlet data over en toårsperiode og sammenlignet med toårsperioder bakover i tid. Endringer de har gjort har tydelig bidratt til økt kvalitet.

– Vi har generelle kvalitetsregistre for alle pasientene, men også kliniske studier hvor vi samarbeider med andre internasjonale organisasjoner. Slik kan vi få være med på å videreutvikle behandlingsprogrammet ved at det gjøres kliniske studier med testgruppe og kontrollgruppe. Dette er en del

av hverdagen vår på de aller fleste sykdommene vi behandler. Vi har altså egne kvalitetsregistre og en stor grad av deltagelse i nasjonale og internasjonale behandlingsstudier. Dette gjør at diagnostikk, behandling og oppfølging blir veldig systematisk, sier Tjønnfjord.

## Kliniske studier med stram struktur

Det viser seg i flere sammenhenger at det å være med i kliniske studier påvirker resultatene av behandlingen i positiv retning.

– Sannsynligvis fordi det er en stram struktur og klare regler for hvordan ting skal gjøres, i stedet for at det blir etter den enkelte doktors for-godtbefinnende. Vi er alle forskjellige og engstelsen blant doktorer varierer veldig. Noen blir skremt av det minste avvik, mens andre kanskje er unødig dumdristige og kan risikere å bringe pasienten i livstruende situasjoner. De fleste befinner seg et sted i midten. Å ha predefinerte handlingsregler er veldig fint, påpeker Tjønnfjord.

## Et stort repertoar

Han trekker frem at det å ha et stort repertoar av kliniske studier å tilby pasientene, gir dem tilgang til flere behandlingstilbud og muligheter enn om de bare hadde holdt seg til standard behandling.

– *Hvor ønsker du at det ble forsket mer?*

– Vi skulle i prinsippet ønske at vi hadde kliniske studier å tilby alle våre pasienter. Det klarer vi ikke av litt ulike grunner. Det er ikke alle områdene det finnes kliniske studier og sykdomsentitetene er så små at vi ikke kan sette opp egne studier. Dessuten er det et ikke uvesentlig problem at vi ikke har tilstrekkelig ressurser til å øke antall kliniske studier.

## Mangel på areal – en utfordring

Å ha en pasient i en klinisk studie er mer arbeidskrevende enn å gjennomføre et ordinært behandlingsforløp, ifølge Tjønnfjord

– *Hvorfor er det slik?*

– Det er mye mer som skal rapporteres både i forbindelse med selve behandlingen og i oppfølgingen av pasienten. Det krever arealressurser og personalressurser. Det er en inn-tektskilde som stort sett dekker opp for dette, men for oss er det en utfordring grunnet mangel på areal.

– *Hva tenker du om forskning på diagnoser med få pasienter, noe som gjelder for mange av blodkreftdiagnosene?*

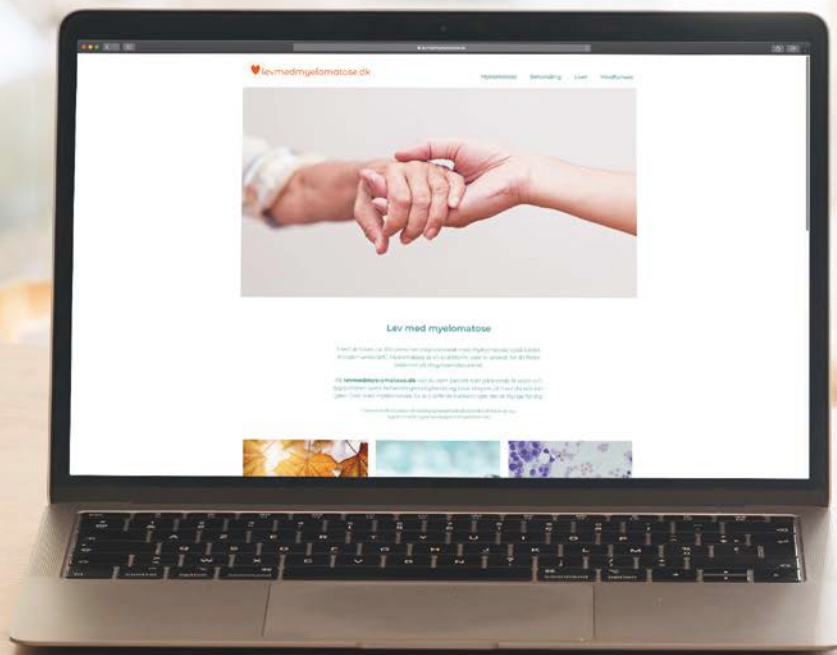
– Det er vanskelig fordi det krever omfattende, internasjonalt samarbeid. Å bli enige om en felles strategi er krevende og finansiering er også vanskelig. Å drive en klinisk studie som ikke har betydelig sponsorstøtte fra industrien er enormt utfordrende. Blodsykdommer er i utgangspunktet en liten sykdomsgruppe, og vi har mange undergrupper. Vi har endt med å splitte opp sykdomsentiteten i størst mulig grad, fordi vi har så lett tilgjengelig diagnostisk materiale. Dermed kan vi gjøre veldig mye sofistikert immundiagnostikk og ikke minst molekylærgenetisk og cytogenetisk diagnostikk, forteller Tjønnfjord. ■

– *Engstelsen blant doktorer varierer veldig. Noen blir skremt av det minste avvik, mens andre kanskje er unødig dumdristige og kan risikere å bringe pasienten i livstruende situasjoner. De fleste befinner seg et sted i midten. Å ha predefinerte handlingsregler er veldig fint, sier Geir E. Tjønnfjord.*









**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 [levmedmyelomatose.no](http://levmedmyelomatose.no) finner du

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

## OPPLÆRINGSMATERIELL

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

### Den lille myelomatoseboka

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, en oversikt over de ulike behandlingsmulighetene samt livet med sykdommen.



### Den lille treningsveilederen

Å leve med en sykdom innebærer ofte en livsendring. Men det finnes heldigvis mange tips, gode råd og nyttige verktøy som likevel gjør det mulig å leve et godt liv i lang tid med myelomatose. I samarbeid med en treningsinstruktør og helsecoach, har vi samlet noen øvelser som kan hjelpe å mestre en hverdag med kronisk sykdom.



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

# Skreddersyr leukemibehandlingen

Seksjon for kreftcytogenetikk har et eget forskningsprosjekt for leukemier hos barn. Målet er skreddersydd terapi for hver enkelt pasient.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

Ved å kartlegge kromosomavvik i kreftceller, prøver forskerne ved Seksjonen for kreftcytogenetikk, å finne riktig diagnose og prognose for pasienter med sjeldne krefttyper. Fra sykehus i hele landet mottar forskerne prøver som analyseres cytogenetisk. En cytogenetisk analyse innebærer at man undersøker en pasients kromosomer for å finne eventuelle avvik, som kan hjelpe klinikerne på veien til å finne en god behandling som virker målrettet mot kreftcellene. Seksjonen har en egen forskningsvirksomhet som forsker på blodkreft og solide svulster.

– Vi finner av og til nye cytogenetiske avvik som hverken vi eller legene klarer å tolke, og som det må forskes videre på. Målet er å karakterisere den molekylære årsaken bak kromosomavvikene. Ofte er årsaken dannelse av hybridgener med kreftfremkallende virkning, altså når to gener går i stykker og det på mystisk vis oppstår et nytt hybridgen satt sammen av deler av disse. Karakterisering av disse hybridgenene er svært viktige for å kunne diagnostisere pasienter, for prognose og for behandling, og i fremtiden for utvikling av spesifikke legemidler, forteller senior forsker Ioannis Panagopoulos.

## Hjelper fremtidige pasienter

Ved å lete etter de avvikene som kan være viktig for å forstå kreftprosessen, hjelper de nemlig ikke bare pasienten som prøven er tatt fra, men fremtidige pasienter med samme tilstand. Seniorforskeren trekker frem det såkalte Philadelphia-kromosomet som et eksempel. Dette kromosomet er i prinsippet en hybrid som følger av at noe DNA fra kromosom 9 blir overført til kromosom 22, noe som skjer hos pasienter med kronisk myelogen leukemi.

– For pasienter med akkurat dette hybrid-genet finnes et medika-

ment, nemlig Imatinab som man kan behandles med i dag. Målet vårt er at slike hybridgener som vi i dag finner, skal kunne brukes til diagnostikk og behandling av pasienter i fremtiden, påpeker Panagopoulos.

## En lang historie

Blant prosjektene som foregår på labben deres finnes ett om leukemier hos barn.

– Vi har prøver fra pasienter der legene ikke finner ut av hva som er galt, de vet for eksempel ikke om det er leukemi eller en annen grunn til at et barn er sykt. Ved hjelp av cytogenetikk og vår forskning har vi funnet hybridgener, som gjør at noen barn kan bli behandlet og helt friske igjen, forteller Panagopoulos.

Forskningen de gjør på barneleukemier har en lang historie og går tilbake til tidlig på 90-tallet.

## Et minimum av bivirkninger

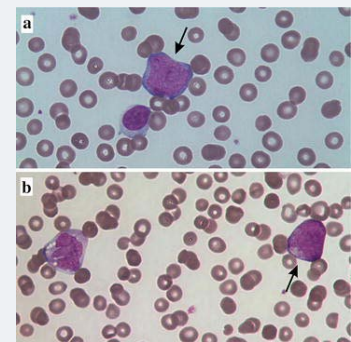
Forskningen går inn under betegnelsen persontilpasset og skreddersydd terapi og regnes som siste nytt på behandlingsfronten. Da går medikamentet direkte til genet som har et avvik, uten at normalt vev blir påvirket. Bivirkningene holdes dermed på et minimum.

– Er forskningen dere gjør aktuell også for voksne?

– Ja, når vi beveger oss ned på molekylært nivå er det ikke stor forskjell. Barna har spesialavvik, men metodene for å finne dem er de samme. ■



– Hver gang jeg mottar en prøve fra et barn med leukemi eller annen type kreft, tenker jeg ikke bare på ham/henne, men på foreldrene og hele familien. Følelser og tanker driver forskningen min på barneleukemier, forteller Ioannis Panagopoulos.



Mikroskopisk bilde av blodprøve hos barn/pasient med leukemi (Foto fra Panagopoulos et al. *Exp Hematol Oncol* (2016) 5:8)

## Seksjon for kreftcytogenetikk

– er en av tre seksjoner ved Institutt for kreftgenetikk og informatikk (IKI) som ligger under Kreftklinikken i Oslo universitetssykehus HF.

# Forsker på stamcelletransp

Akutt og kronisk transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) er en vanlig komplikasjon etter allogen stamcelletransplantasjon, der immunsystemet til donor angriper forskjellige organer hos pasienten. Forskerne jobber nå med å bedre kunne forutse hvilke pasienter som har risiko for å utvikle GVHD.



*Håper å kunne forutsi risiko for utvikling av GVHD: Håkon Reikvam ved Haukeland sykehus forsker på biomarkører og metaboliske endringer i forbindelse med stamcelletransplantasjon.*

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen

Foto: Reikvam, privat, og Sverre Jarild

Hos transplantasjonspasienter er immunapparatet slått ut som følge av høye doser cellegift, eventuelt kombinert med strålebehandling og immundempende medikamenter. Ved utvikling av GVHD går immunceller fra giver til angrep på celler og vev hos mottaker.

Man skiller mellom akutt GVHD som oppstår før dag 100 etter transplantasjon og kronisk GVHD som oppstår etter 100 dager. Antall dager er noe flytende.

Komplikasjoner som følge av GVHD kan i verste fall være livstruende. Samtidig ser man at leukemipasienter med GVHD har mindre risiko for tilbakefall av leukemi, da det ser ut til at T-celler fra giver har en antileukemisk effekt. En lett grad av GVHD som kan holdes under kontroll kan derfor være gunstig hvis det ikke går for langt, forteller Håkon Reikvam, professor og spesialist i indremedisin og blodsykdommer ved Haukeland sykehus. Han forsker blant annet på allogen stamcelletransplantasjon og GVHD.

– Vi forsker mest på biomarkører\* og metaboliske endringer som vi ser i forbindelse med stamcelletransplantasjon. Vi prøver å finne markører som kan være diagnostiske, prognostiske eller i beste fall predikerende, altså at det kan forutse risiko for utvikling av GVHD, sier Reikvam

I det siste tiåret har det vært en økende interesse for biomarkører for å bekrefte diagnose og prognose ved kronisk GVHD. I en studie som inkluderte 51 pasienter, sammenlignet forskerne metaboliske profiler for mottakere av

allogen stamcelletransplantasjon for å forsøke å identifisere metaboliske egenskaper hos pasienter med behandlingskrevende kronisk GVHD. Studien konkluderte med at pasientene med kronisk GVHD hadde en endret metabolisk profil forårsaket både av sykdommen og dens immundempende behandling. Metabolisk regulering er blant annet viktig for immunregulering og dette er derfor et interessant forskningsområde for denne pasientgruppen.



\* Biomarkører er stoffer eller molekyler som kan måles eller påvises i en kropp eller celle, og som forteller noe om en underliggende tilstand.



# lantasjon og GVHD

## Hva gjøres for å forebygge GVHD?

For å forebygge alvorlig GVHD gis immundempende medikamenter både ved forbehandlingen til transplantasjon og etter transplantasjonen. Ved bruk av redusert forbehandling før stamcelletransplantasjon ser man ofte at akutt GVHD oppstår senere i forløpet. Redusert forbehandling vil si at man gir en behandling som ikke ødelegger benmargen helt, men som likevel lammer pasientens immunforsvar kraftig nok til at givers T-celler dreper leukemicellene i benmargen. Dersom benmarg eller stamceller fra blod renses for T-celler, får færre pasienter GVHD, men risikoen øker betydelig for tilbakefall.

*Kan det være gunstig med redusert forbehandling i forhold til*

## utvikling av GVHD?

– De lærde strides. Redusert forbehandling er mindre toksisk, men på motsatt side er det økt risiko for tilbakefall. Det er en individuell vurdering som gjøres basert på sykdommen til pasienten hvor man må se hvor mye de tåler. De eldste pasientene må ha redusert forbehandling, sier Reikvam.

## Behandling av GVHD

Dersom pasienten får akutt GVHD er behandlingen i første rekke ytterligere immundemping med glukokortikoider gitt direkte i blodet intravenøst. Dette er steroidhormoner som både har en betennelsesdempende effekt og effekt på karbohydrat-, protein- og fettomsetning. Dersom effekten er

manglende eller dårlig, er det aktuelt å gi antistoffer, eller man kan benytte annen immundempende behandling. Infeksjonsrisikoen for pasienten øker derimot ved bruk av immundempende medikamenter. Ved kronisk GVHD vil tilstanden som regel bedres, men den kan i perioder kreve immundempende behandling. For noen kan det være snakk om behandling over flere år.

På den positive siden ser det ut til at behandling for pasientene med GVHD sannsynligvis vil bli bedre og bedre, avslutter Reikvam.

– Det er også bedre håp om at færre utvikler GVHD, men det er fortsatt behov for en god behandling for de som får GVHD, sier han. ■



## Akutt GVHD

- Oppstår vanligvis innen dag 100 etter transplantasjon med benmargsutryddende forbehandling
- Gir særlig symptomer fra hud i form av diverse utslett, lever og/eller slimhinner i magesekk og tarm
- Diagnosen må ofte sikres med histologisk undersøkelse av vevsprøve

## Kronisk GVHD

- Kronisk GVHD (etter dag 100) kan gi langvarige og plagsomme symptomer
- Kan ramme flere organer enn akutt GVHD
- Symptomer fra hud, tynnere hårvækst, tørre og såre øyne, tørre og stive slimhinner, mage- og tarm, lever, nevromuskulær påvirkning, lunger og infeksjoner
- Kan kreve immundempende behandling i perioder eller over flere år

Kilde: [kreftlex.no](http://kreftlex.no)

# Presisjonsimmunterapi i nytt forskningsprogram

Med skreddersydde terapi-celler skal det bli mulig å håndplukke behandlingsformen som passer den enkelte pasient best.

Tekst: Kjersti juul Foto: Kjetil Taskén

En rekke av Norges fremste vitenskapelige miljøer har konkurrert om å få finansiering som senter for fremragende forskning. I september ble det klart at professorene Karl-Johan Malmberg og Johanna Olweus og deres team på syv forskergrupper «PRIMA Precision Immunotherapy Alliance», er at av ni sentre som får 155 millioner kroner hver over 10 år.

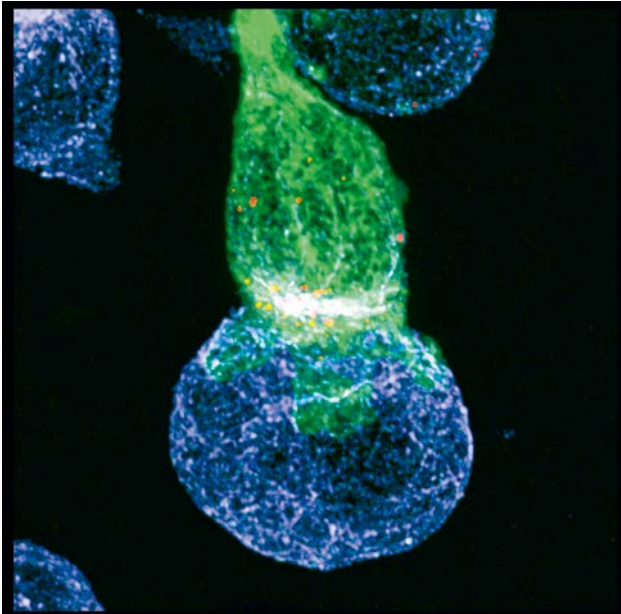
– Det siste tiåret har immunterapien oppnådd enorme gjennombrudd. Terapi med sjekkpunkthemmere – der man slår av bremsen på immunforsvaret og får pasientens eget immunforsvar til å angripe – fikk Nobelprisen i 2018. Et annet stort fremskritt kom med celleterapien, der man tar ut celler fra pasienten og injiserer dem med en genetisk missil/reseptor i laboratoriet, før man plasserer dem tilbake i pasienten igjen. Reseptoren hjelper cellene å finne kreftcellene. Det ligger et uendelig potensial her der man på sett og vis kan helbrede en pasient på en dag, forteller Malmberg som skal lede senteret sammen med professor Johanna Olweus.

## Trolig ny behandling om fem til seks år

Problemet for begge immunterapiformene er at det bare fungerer for et fåtall pasienter. Pasienter med leukemi eller lymfomer hører til pasientgruppene som celleterapi hjelper på. Forskerne i det nye sentret har identifisert to hovedproblemer de ønsker å løse for at







En immuncelle dreper en kreftcelle. De røde prikkene er farging av «perforin» i cytotoxiske vesikler som dreper kreftcellen.

## Sentre for fremragende forskning

- I september ble ni nye sentre for fremragende forskning tildelt til sammen 1,4 milliarder kroner.
- Sentrene skal gi oss grensesprengende forskning og nødvendig kunnskap for å løse de utfordringene vi enda ikke kjenner til.
- Sentrene ledes av UiT – Norges arktiske universitet, Universitetet i Bergen, Universitetet i Oslo og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.
- «PRIMA Precision Immunotherapy Alliance» er et av de ni sentre som får 155 millioner kroner over 10 år.

## Immunterapi i ulike former

**Presisjons-immunterapi** kan brukes til mange pasienter, mer enn **persontilpasset immunterapi** der man har forskjellig behandling til hver pasient.

immunterapien skal kunne virke på flere kreftformer.

– Det ene problemet er mangel på gode målprotein, som gjør at man kan komme i posisjon til å angripe kreftcellene. Det andre er immunhemmende mekanismer i kreftsvulstens mikromiljø som gjør det vanskelig for immuncellene å fungere best mulig. Vi ønsker å forstå mekanismene som forstyrrer immuncellene fra å gjøre jobben sin.

– **Når forventer dere å se resultater av denne forskningen?**

– Det er en gradvis prosess. Vi har forstått et antall unike løsninger basert på kompetansen som vi nå bygger opp innenfor senteret. Vi har unik metodikk for å titte inn i kreftcellen og finne målprotein ikke bare på utsiden, men på innsiden av den. For å gjøre det behøves T-celle reseptorer, og vi har en helt spesiell teknologi for å få frem slike T-celle reseptorer. T-cellene har en utrolig presisjon. Vi har kandidater/blodkreftpasienter, som snart skal delta i kliniske studier på dette. Jeg tror vi kommer til å ha noe ny behandling klar allerede om fem til seks år, forteller Malmberg.

### Fellestrekk mellom pasientene

Overbevisende planer om forskning som kan gi grensesprengende vitenskapelige resultater og som derfor vil flytte den internasjonale forskningsfronten, ligger bak vurderingen av hvem som skulle få status som senter for fremragende forskning. Malmberg har troen på at han og de syv forskerkollegaene hans vil klare å lage skreddersydde terapiceller, slik at det blir mulig å håndplukke behandlingsformen som passer den enkelte pasient best.

– Det er imidlertid viktig å understreke at vår forskning er fokusert på å finne gode målproteiner som er i kreftcellene til mange pasienter. Selv om vi i dag vet at enhver kreftpasient har en unik sykdom, er det tross alt mange fellestrekk mellom pasientenes kreftceller. Vårt mål er å identifisere proteiner som er felles for mange pasienter og som det er trygt å målrette seg

mot, påpeker Johanna Olweus.

### Celler som «hyllevarer»

Deretter vil de bruke sin unike teknologi for å identifisere T-cellerreseptorer som effektivt kan gjenkjenne disse, og som dermed kan benyttes i behandling av større pasientgrupper,

– Vi har i tillegg ekspertise for å studere mikromiljøet i kreftsvulsten i detalj. Det handler om eksperimentell forskning med genetisk analyse kombinert med avansert billedanalyse og bioinformatikk for å kunne kartlegge svulstene. To beat your enemy, you have to know your enemy! Vi foreslår nye strategier for å forandre mikromiljøet med immunmodulerende proteiner og derigjennom gjøre svulsten mer tilgjengelig for celle- og genterapi, sier Malmberg.

Professorene forteller at de forsøker å få cellerterapien mer effektiv, men også billigere.

– Det er et problem i dag at det fort kan koste fem millioner kroner for en behandling. Vi håper å gjøre disse cellene mer til «hyllevarer» som ligger på fryseren. Når en pasient kommer inn, har man da et batteri av slike celler/biologiske legemidler med høy presisjon tilgjengelig. Dette tar trolig 10-20 år, forteller Malmberg. ■

Professorene Johanna Olweus og Karl-Johan Malmberg og deres team «PRIMA Precision Immunotherapy Alliance», er et av ni sentre for fremragende forskning som får 155 millioner kroner hver over 10 år.



# What science can do

AstraZeneca har utviklet kreftlegemidler i mer enn 40 år. Vi har forpliktet oss til å fremme vitenskapen innen onkologi og hematologi, for å levere livsendrende medisiner til pasienter med stort behov for nye behandlingsformer.

Å bekjempe kreft krever innovativ forskning. Vi samarbeider med en rekke aktører, for at vi i fellesskap skal utvikle nye virkestoffer som kan dekke medisinske behov, innen en rekke kreftområder. Vi har en målsetting om å bekjempe kreft som årsak til sykdom og død.

Les mer om oss:  
[www.astrazeneca.no](http://www.astrazeneca.no)



**AstraZeneca AS**  
Postboks 6050 Etterstad,  
0601 Oslo  
[www.astrazeneca.no](http://www.astrazeneca.no)

# Norske forskere i utlandet

Nye impulser, spennende forskingsprosjekter og påfyll av kunnskap – fordelene med å reise ut og involvere seg i internasjonal forskning kan være mange. I marginen har tatt en prat med tre forskere som har reist utenlands for å fordype seg i forskning på blodkreft.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Privat/Eddy Grønset

## Sigrid Skånland forsker på legemiddelresistens hos KLL-pasienter



**Sigrid Skånland, til vanlig forsker ved Institutt for kreftforskning ved Oslo universitetssykehus, tok i juli turen til New York for å fordype seg i forskning på behandling av KLL. Her skal hun være ut året.**

– Jeg er i forskningsgruppa til Omar Abdel-Wahab på Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Forskningsgruppa hans publiserte nylig en artikkel i New England Journal of Medicine om resistensmekanismer til den nye BTK-hemmeren pirtobrutinib i kronisk lymfatisk leukemi. Der viste de at BTK, proteinet som legemiddelet pirtobrutinib virker på, kan bli mutert underveis i behandlingen og at dette fører til resistens mot pirtobrutinib. Jeg er med på et oppfølgingsprosjekt til dette hvor vi prøver å forstå hvilke molekylære effekter disse mutasjonene fører til i cellene. Vi ønsker også å finne behandlingsalternativer for disse pasientene som har blitt resistente mot

BTK-hemmere.

*Hva opplever du som den største forskjellen mellom forskningen i Norge og USA?*

– En stor forskjell er økonomien. Den forskningsgruppa jeg er i nå har mye midler og kan derfor utføre kostbare analyser jeg ikke ville hatt mulighet til å gjøre i Norge.

*Hva håper du oppholdet vil gi deg?*

– Jeg tror det er sunt med miljøforandring en gang iblant. Det er fint å se hvordan andre jobber, så kan man ta med seg hjem igjen det man synes er bra. Det er også verdifullt å skape et større nettverk som gir mulighet til flere samarbeid og bedre forskning.

*Hvorfor tenker du det er viktig for norske forskere å reise ut av landet?*

– Forskning foregår internasjonalt. Da er det naturlig at man deltar internasjonalt, både på møter og konferanser, men også med forskningsopphold. Det er en fin måte å knytte kontakter på, og

kan skape uforutsette muligheter.

*Hva skal du gjøre når du er tilbake i Norge etter jul?*

– Da håper jeg å fortsette den givende forskningen på nye behandlingsalternativer for pasienter med KLL!

### BTK hemmere

BTK hemmere (Bruton's tyrosine kinase) er et målrettet legemiddel til behandling av KLL. BTK hemmere binder til et bestemt målprotein i KLL-cellene og reduserer aktiviteten til proteinet. Resultatet er at KLL-cellene slutter å dele seg, eller at de dør.

Kilde: Skånland/HealthTalk 21.04.21





## Forsket på myelomatose i New York

Fra 2017 til 2020 forsket også Even Holth Rustad ved Memorial Sloan Kettering Cancer Center i New York.

Til å begynne med på Fulbrightstipend i forbindelse med doktorgradsarbeidet ved NTNU, men så ble han igjen en periode som postdoc.

– Under oppholdet mitt var jeg involvert i flere prosjekter, men fellesnevneren var myelomatose. Det ene prosjektet gikk ut på å utvikle biomarkører for sykdommen, det vil si markører som kan måles for å si noe om pasientens prognose eller forventet nytte av behandling. Vi jobbet blant annet med ulike metoder for å måle MRD (minimal restsykdom), eller små mengder kreftceller som er igjen etter behandling. Pasienter med målbar MRD har dårligere prognose selv om de er i komplett remisjon basert på tradisjonelle kriterier (M-komponent).

Holth Rustad forteller at det nå pågår studier for å undersøke om behandlingen bør styres etter MRD, blant annet den norske REMNANT-studien.

*Even Holth Rustad vant Fulbright's artikkelpris i 2022 for unge forskere for studien på sykdomsbiologi. Artikkelen «Timing the initiation of multiple myeloma» ble publisert i det internasjonale tidsskriftet Nature Communications 2020.*

– Den andre typen prosjekter jeg var involvert i dreide seg mer om sykdomsbiologi; hvordan myelomatose oppstår og utvikler seg over tid. I en av studiene benyttet vi sekvensering av kreftcellenes arvemateriale og statistiske modeller til å beregne hvor gamle pasientene var da de første genetiske endringene oppstod på veien mot utvikling av myelomatose. De fleste var under 30 år gamle da de første genetiske endringene som fører til myelomatose oppstår, selv om median alder ved diagnosen myelomatose er 71 år. Det tyder på et langt asymptomatisk forstadium – mye lengre enn man så langt har antatt.

*Hva opplever du som den største*



### *forskjellen mellom forskningen i Norge og USA?*

– Memorial Sloan Kettering Cancer Center er blant de beste kreftsykehusene i USA og tiltrekker seg pasienter fra hele verden som reiser til New York for å få behandling. Det sier litt om hvilket nivå de legger seg på og hvilke investeringer de gjør, både i pasientbehandling og infrastruktur for forskning. De ligger mange år foran det norske offentlige helsevesenet i å ta i bruk ny teknologi. Det er dessuten

## Forskningsjef i Liverpool

For to måneder siden kom lege og forsker Yngvar Fløisand tilbake etter å ha tilbrakt to år i Liverpool ved Clatterbridge Cancer Center, som forskningsjef for hematolog-onkologi og leder for transplantasjon og celle-terapi.



– Jeg var ansvarlig for studieporteføljen. Sykehuset var nylig splittet og det var dannet et separat kreftsenter vegg i vegg med The Royal Liverpool University Hospital, hematologi var et nytt program ved Clatterbridge.

*Du var i England midt under pandemien – hvordan påvirket dette arbeidet ditt?*

– Covid-19 pandemien rammet Storbritannia hardt og det er klart at oppholdet var preget av den alvorlige situasjonen vi sto i med mange covid-pasienter på intensivavdelingene våre og omrokking av ressurser til covidrelaterte tiltak. Det påvirket naturligvis

prioriteringen av forskning og studier i stor grad.

*Hva slags forskningsprosjekter var du involvert i?*

– Covid til tross, jeg var absolutt involvert i spennende forskningsprosjekter, spesielt i gjennomføring av de nasjonale leukemistudiene og som en del av styringsgruppen i planlegging av nye nasjonale studier.

En annen studie jeg var involvert i var en studie hvor alvorlig syke covid-19 pasienter som hadde fått akutt respirasjonssvikt ble behandlet med decidual stromal cells (DSC). Dette er celler som er involvert i immunsystemet under en graviditet, men som i studien ble dyrket frem i laboratorium. Vår foreløpige rapport viser lovende resultater og totalt sett anses infusjoner med DSC som trygt for denne pasientgruppen. I alt fikk syv



misvisende å si at de «tar i bruk» ny teknologi – det er ofte de som finner den opp! Immunterapirevolusjonen startet for eksempel der, med den første studien på sjekkpunkthemmere hos pasienter med føflekkreft. De var også blant pionerene innen CAR-T behandling av leukemi og implementerte bred genetisk testing («next generation sequencing») av alle kreftsvulster for å gi persontilpasset behandling allerede i 2014. Mye handler om at de totale investeringene er mye større, men man kan også se konsekvensene av god strategi som har fått virke over flere tiår. Det foregår så mye spennende på et sånt sted at det er vanskelig å forestille seg før man har opplevd det selv.

#### **Hva tar du med deg fra oppholdet i arbeidet ditt fremover?**

– Jeg har lært mye om myelomatose, kreftgenetikk og immunterapi, men enda viktigere hvordan en institusjon som driver verdensledende forskning og pasientbehandling fungerer. Erfaringene bruker jeg aktivt både i forskningen og som kliniker.

#### **Hvorfor tenker du det er viktig for norske forskere å reise ut av landet?**

– Hvis man vil forske på høyt internasjonalt nivå er det helt essensielt,

av mange grunner. Det mest konkrete er å lære nye metoder som man kan ta med seg hjem. Men det handler vel så mye om å lære nye måter å tenke og arbeide, eksponeres for andre kulturer og bygge internasjonalt nettverk. God forskning handler mye om kreativitet, og da har man nytte av både spisskompetanse og bredde.

#### **Hva gjør du i dag?**

– Jeg jobber som lege ved Lovisenberg Diakonale Sykehus, fokuset nå er å bli ferdig med spesialistutdanningen i indremedisin og blodsykdommer. Jeg har også en forskerstilling på Radiumhospitalet hvor jeg jobber med utvikling av ny T-cellebasert immunterapi mot kreft i et fantastisk tverrfaglig forskningsmiljø ledet av professor Johanna Olweus. Hun er en av dem som har jobbet strategisk over mange år og lyktes med å bygge opp toppforskning i Norge. Vi jobber med planleggingen av vår første studie med egenutviklet immunterapi mot akutt lymfoblastisk leukemi hos voksne og barn som skal ledes av barneonkolog Jochen Büchner på Rikshospitalet. Vi har også flere nye lovende angrepspunkter for immunterapi mot blant annet myelomatose som er i pre-klinisk fase.

**Postdoc** – på norsk postdoktor. Postdoktor er en vitenskapelig stilling ved universitet eller høyskole for person med doktorgrad som ønsker å kvalifisere seg for arbeid i vitenskapelige toppstillinger.

#### **REMNANT-studien**

Studien skal undersøke 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. Studien er en norsk multisenterstudie og ledes av Oslo Myelomatosesenter. REMNANT skal inkludere 400 pasienter og er åpen for inklusjon frem til 01.03.2023.

#### **Median**

Median er i statistikk den midterste verdien i et tallmateriale, og den brukes til å oppsummere hva som er en vanlig verdi i en samling av tall.

pasienter to doser og alle disse overlevde, mens av 12 pasienter som kun fikk én dose overlevde 75 prosent.

#### **Hva opplever du som den største forskjellen mellom forskningen i Norge og England?**

– I og med at jeg jobbet i det offentlige helsevesenet også i England så opplevde jeg at systemet fungerer ganske likt. Mye tid gikk med til å organisere finansiering av aktiviteten, mye på samme måte som i Norge. Begge land har veldig bra helsevesen, men som i Norge gjøres det også tøffe økonomiske prioriteringer i England. I England er det en svært god sammensveiset gruppe hematologer som jobber med leukemier, noe som er svært inspirerende å få bli en del av.

En forskjell fra Norge var at fokus på «Charity» eller veldedighet har stor plass og man representerer sykehuset i vel-

*Clatterbridge er et separat kreftsenters vegg i vegg med The Royal Liverpool University Hospital.*



dedighetssammenhenger. Det var både spennende og inspirerende.

#### **Hva gjør du nå?**

– Nå deler jeg tiden min, mellom å jobbe virtuelt for et amerikansk legemiddelselskap, Arog Pharmaceuticals som holder til i Dallas, og klinisk arbeid ved Sykehuset Kalnes og Haukeland Universitetssykehus. I legemiddelselskapet er jeg ansvarlig for utviklingsprogrammet for akutt leukemi og er med på å utvikle nye medikamenter for denne

pasientgruppen, noe som er veldig spennende å få være med på.

#### **Hvorfor tenker du det er viktig for norske forskere å reise ut av landet?**

– Å reise ut av landet er en nyttig måte å få et nytt perspektiv på ulike problemstillinger, noe som kan være nyttig både for klinikere og forskere. Og så vil jeg trekke frem det å etablere nettverk når man er utenlands som utrolig viktig, dette er noe som man virkelig har stor nytte av videre i yrkeslivet. ■

# Oslo myelomatosesenter – stor pågang

Siden oppstarten i 2015 har Oslo Myelomatosesenter vokst med rekordfart og er i dag et anerkjent senter i verden innen klinisk forskning på myelomatose. Nå er pågangen så stor at leder Fredrik Schjesvold motvillig må si nei til å sette i gang nye studier.

Tekst og foto: Rannveig Øksne

– De siste seks månedene har vi sagt nei til de fleste studier på grunn av kapasitetsutfordringer. Det er rett og slett begrenset hvor mange studier vi kan ha samtidig her hos oss. Plassproblemer og behov for flere leger og sykepleiere er de viktigste faktorene som gjør at vi nå må bremse opp noe.

## Aldri hatt flere åpne studier

Totalt har 648 pasienter vært inkludert i studier ved Oslo Myelomatosesenter. Senteret på Ullevål har nå 15 studiesykepleiere og har åtte leger tilknyttet. Senteret har per i dag 15 studier som er åpne for inkludering, noe som er flere enn de noen gang har hatt, samtidig som de har et sted mellom 10-20 studier som er på gang.

– Frem til nå har vi sagt ja til alle studier, og vi har klart å håndtere alle, men fremover ser vi at vi må håndplukke de studiene vi ønsker å være med på. Selv om det kan føles frustrerende å ikke ha kapasitet til å åpne alle studier, så er det tydelig at vi fremover må øke gradvis når det gjelder antall studier og sørge for å være fulltallige for å kunne vokse ytterligere. Akkurat nå har vi for få ansatte til videre vekst.

## Ulike studier krever ulikt av ressurser

Det er stor forskjell når det kommer til hva ulike studier krever av oppfølging.

– Hos oss har vi hatt flere fase 1



En del av det dedikerte teamet på Oslo Myelomatosesenter

studier. Dette innebærer at pasienter får medikamenter som ikke har vært gitt til mennesker tidligere, og er de studiene som krever mest ressurser fra vår side. Dette er viktige studier, hvor pasienter som har fått det meste fra før får muligheten til å teste et helt nytt medikament. Vi har fem åpne fase 1 studier hos oss på nåværende tidspunkt.

## Lange prosesser

Schjesvold forteller at senteret er avhengig av å alltid ha en stor pipeline på studier, da prosessene ofte er lange.

– Tiden fra at vi har vært i kontakt med et legemiddelfirma til at vi endelig får bekreftet at vi er aktuelle for studiet, til at alle søknader er sendt inn og godkjent, og frem til studiestart er ofte lang. Det tar minimum seks måneder, men det vanlige er to år.

Forskerne ved Oslo Myelomatosesenter initierer også selv studier, noe som ikke er mindre tidkrevende. Ideene dukker ofte opp i interne møter, i møter med den nordiske myelomato-segruppen eller i dialoger med firmaer som har lignende tanker.

– Av de 15 studiene vi har hos oss nå er fire av disse akademiske studier; altså studier som ikke er initiert av legemiddelfirmaer, men initiert av grupper

vi samarbeider med eller av oss selv.

## Kjent i det internasjonale fagmiljøet

Oslo Myelomatosesenter er det ledende senteret i Norden på kliniske myelomatosestudier, og har høstet anerkjennelse i Europa og resten av verden også.

– Vi er absolutt godt kjent ute i det internasjonale myelomatosemiljøet. Vi blir ofte invitert til å holde innlegg på det store kongressene, sist var under årets European Hematology Association-kongress, hvor jeg holdt to presentasjoner, i tillegg presenterte vi syv postere på studiene våre. Vi er også med i de internasjonale myelomatosegruppene, samt er med på å utvikle internasjonale retningslinjer.

## Pasienter tar kontakt

Senteret merker pågang også fra pasienter.

– Mange pasienter tar direkte kontakt med oss. Men, de trenger en henvisning for å være aktuelle for studiedeltakelse, og vi ber de derfor om å ta dette opp med sin behandlende lege og lokalsykehuset. Generelt sett må pasienter henvises i en situasjon der sykdommen er i progresjon eller ved tilbakefall, det er som oftest da de er studieaktuelle. ■

# Vaksinestudie på myelomatose



I samarbeid med bioteknologiselskapet Targovax starter Oslo Myelomatosesenter i januar opp en studie hvor 20 pasienter skal behandles med kreftvaksinen TGo1. Målet med studien er å se om vaksinen kan utsette tiden til tilbakefall for pasientene.

Tekst: Rannveig Øksne foto: Privat

– Dette er en vaksine som skaper en immunreaksjon som angriper RAS-mutasjoner. Mellom 15-20 prosent av pasientene med myelomatose har mutasjoner i RAS, som er en mutasjon som påvirker plasmacellene i kroppen slik at den ukontrollerte celledelingen skjer. RAS-mutert myelomatose har per i dag dårlig prognose, og vi har ingen målrettede behandlinger

tilgjengelig, derfor ønsker vi å teste ut om TG-vaksinen kan ha effekt, forteller Fredrik Schjesvold, leder for Oslo Myelomatosesenter.

## Lovende resultater på bukspyttkjertelkreft

Targovax gjennomførte en lignende studie på pankreaskreftpasienter (bukspyttkjertelkreft) for mange år siden, 10 år senere var det overraskende mange som hadde vært med i studien som fortsatt levde.

– I denne studien så man at det ble laget gode immunresponser mot kreftcellene i pasientene, noe som er svært lovende.

I år fikk selskapet Targovax 18 millioner i forskningstilskudd fra Innovasjon Norge og Norges Forskningsråd for å utvikle vaksinen videre. Studiet på myelomatose er det første av flere studier som finansieres gjennom tilskuddene.

## Forventer effekt etter noen måneder

Oslo Myelomatosesenter er ansvarlige for studien, som tar inn pasienter fra hele landet. Inklusjonsfasen varer i to år.

– Pasientene som inkluderes må ha en del sykdom, men de må være i en rolig fase av sykdommen. Vi kommer også til å inkludere pasienter med ulmende myelomatose. Studien gjøres som en monoterapi – det vil si at deltakerne kun behandles med vaksinen. Dette er nødvendig for å finne ut om vaksinen faktisk har effekt. Vi forventer lite bivirkninger.

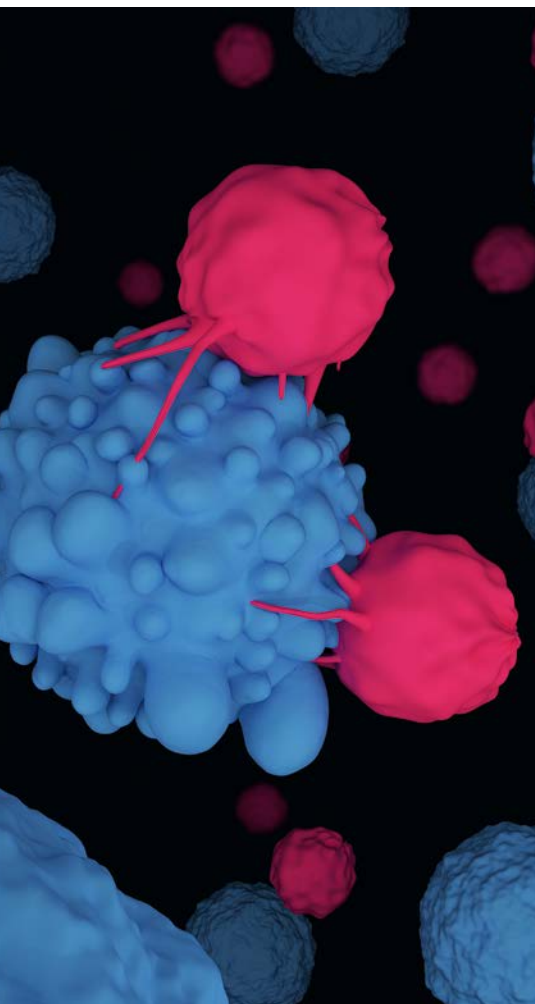
Deltakerne i studien skal behandles i ett år, i starten av behandlingen vil deltakerne få gjentatte vaksiner, deretter mindre hyppig.

– Vi følger nøye med på immunresponsen, ved dårlig respons går deltakerne ut av studien og starter opp med konvensjonell behandling. I løpet av 2,5 år vil vi ha resultatene fra studien, men vi forventer å kunne se effekt etter noen måneder. ■





# Studie: Myelomatosepasienter får CAR-T i førstelinje



Svært spennende studie på gang ved Oslo Myelomatose-senter! I januar får den første myelomatosepasienten i Norge CAR-T i førstelinje.

– Vi håper og tror at noen pasienter vil bli kurert i førstelinje, selv om dette er en antakelse så har vi relativt god grunn til å være så optimistiske, sier Fredrik Schjesvold, leder for Oslo Myelomatosesenter.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Shutterstock

Oslo Myelomatose har to studier på behandling med CAR-T i førstelinje for myelomatosepasienter. I det ene studiet er allerede seks pasienter inkludert og inkluderingen fortsetter, det andre studiet starter opp neste år. 50 prosent av pasientene som blir inkludert vil få CAR-T, den andre gruppen vil få standard behandling. CAR-T behandling innebærer en god del prosesser som ikke lar seg forene med placebo.

– Jeg tror placeboeffekt på kreftresponns ikke er særlig stor. Placebo kan påvirke ja, men ikke på hvordan kreften responderer. Det er derfor få av våre studier som er placebokontrollert, per i dag har vi ingen slike studier hos oss.

## Populære studier

Det er mange pasienter som er interessert i CAR-T studiene, og selv om det er en god del kriterier som skal oppfylles for å bli inkludert i CAR-T studiene så vil mange kunne være med i praksis. Det er ikke satt noen øvre aldersgrense, men man bør være i grei form. Hvem som faktisk får CAR-T bestemmes ved randomisering (loddrekning).

– Pasientene som skal få CAR-T vil få seks måneder med standard behandling først. Deretter gis CAR-T behandlingen, dette skjer via én infusjon hvor pasienten blir lagt inn en kort periode.

Etter det må vi vente og se. Hovedmålet med studiene er å vise hvor lenge man lever. For pasienter som ikke får CAR-T ligger den progresjonsfrie overlevelsen på tre til fire år, for at vi skal vise at CAR-T fungerer bedre enn standard behandling må vi vente flere år før vi får resultatene. Det er vanskelig å si om en enkelt pasient er kurert, kurert betyr at du ikke får tilbakefall så lenge du lever og ikke har behov for behandling.

## Høye forventninger

– Av tidligere studier vet vi hvor bra CAR-T er i sistelinje, vi forventer egentlig enda bedre respons på pasientene i førstelinje. Her hos oss tror vi at det er i førstelinje man gjør størst forskjell, all behandling gir større gevinst hos pasienter som ikke har vært behandlet før. Med CAR-T og andre nye behandlingsformer som kommer tror jeg at vi om noen år vil se at det er langt færre behandlingstilbud per pasient, og at mange ikke vil ha behov for mer en førstelinjebehandling.

Imidlertid vil det ta tid før CAR-T blir en del av behandlingstilbudet i Norge.

– Forutsatt at Beslutningsforum sier ja ved første forsøk så vil jeg tro at det tar mellom seks og syv år før vi har CAR-T tilgjengelig i førstelinje her i landet. Per i dag har vi det dessverre ikke engang tilgjengelig for pasienter som har blitt behandlet i mange år og hvor alt er forsøkt.

## Dyr behandling?

CAR-T er en dyr behandling, selve produksjonen som gjøres per pasient koster mange hundre tusen. Men, fordi CAR-T gis som én enkelt behandling så utgjør dette muligens en lavere kostnad sammenlignet med myelomatosebehandlinger som går over mange år.

– Dette gjelder jo særlig i førstelinje, dersom vi kan kurere en pasient tidlig i forløpet så er dette en billig behandling som vil ha stor samfunnsøkonomisk verdi og spare inn ressursbruk totalt. ■

## CAR-T

CAR-T er en form for immunterapi der pasientens egne immunceller (T-celler) tas ut, for så å gjøres om til celler som kan angripe kreftcellene. Dette innebærer at immuncellene sendes til et laboratorium hvor det settes inn et nytt gen i pasientens celler slik at disse kan gjenkjenne og drepe kreftcellene. Deretter settes cellene tilbake i kroppen for å bekjempe myelomatose.



# Myelomatosebehandling: *bispesifikke antistoffer*

Bispesifikke antistoffer er det nye store innen behandling av myelomatose. Dette er en behandling som frem til nå har vært brukt til å behandle akutt leukemi og som nå kommer for fullt også til behandling av myelomatose.

Tekst: Rannveig Øksne Foto: Shutterstock

Bispesifikke antistoffer binder sammen kreftceller og kroppens immunceller (T-celler), som fører til at kreftcellene dør. Internasjonalt gjøres det også studier på trispesifikke antistoffer, her har forskerne sett respons på myelomatosepasienter. Trispesifikke antistoffer binder på to steder på T-cellene, som fører til en sterkere immunrespons enn ved bispesifikke antistoffer som binder på ett sted på T-cellene.

— Det har vært og er flere studier på behandling med bispesifikke antistoffer på myelomatosepasienter, og vi ser at antistoffbehandlingen har kjempegod effekt. Sammen med CAR-T er bispesifikke antistoffer uten tvil det store innen myelomatosebehandling

om dagen! I studiene som er gjort er det hovedsakelig prøvd ut på pasienter som har fått all tilgjengelig behandling fra før, og resultatene har vært utrolig bra. For å si det slik; vi har aldri sett så positive resultater tidligere, som vi gjør når det kommer til behandling med bispesifikke antistoffer og CAR-T. Dette er den største revolusjonen på myelomatosefeltet på svært mange år, forteller Fredrik Schjesvold, leder for Oslo Myelomatosesenter.

### Skummel bivirkning

— Noe vi skal være svært obs på er at disse medikamentene kan være litt skumle fordi de er veldig immundempende. Antistoffene tar ikke kun liv av kreftcellene, men tar også liv av mye av immunsystemet. Vi observerer nå at

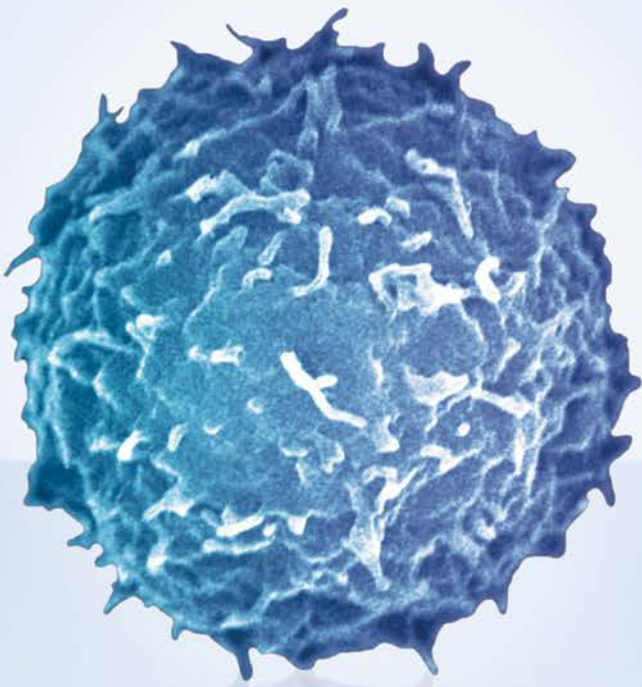
pasientene i studiene blir mer utsatt for en del virusinfeksjoner, som vi vanligvis ser hos stamcelletransplanterte, og som til dels kan få alvorlige forløp. Det blir derfor viktig for oss med gode retningslinjer slik at pasientene ivaretas på best mulig måte den dagen antistoffbehandling blir godkjent i Norge.

### Godkjennelse i 2023?

Ved Oslo Myelomatosesenter er en tredjedel av de åpne studiene ved senteret studier på bispesifikke antistoffer eller CAR-T. Siden våren 2020 har pasienter blitt inkludert i studier på bispesifikke antistoffer og flere skal inkluderes.

Imidlertid vil det ta tid før dette blir en godkjent behandling i Norge.

— Bispesifikke antistoffer i behandling av myelomatose er en vanlig behandling i Tyskland og USA allerede, og det kan potensielt bli en vanlig behandling her også, men det er opp til Beslutningsforum. Jeg vil tro at vi kan forvente en avgjørelse på dette om ett års tid. ■



# 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**



# Bedre livskvalitet med stressmestring

Hvordan hjelpe pasienter med å ha et så godt liv som mulig med kreftsykdom? Det er spørsmålet som ligger til grunn for arbeidet med det app-baserte stressmestringsprogrammet «StressProffen».

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

Usikkerhet, bekymringer, angst og depresjon er vanlige følgeskader av en kreftdiagnose. Ved Avdeling for Digital Helseforskning ved Oslo universitetssykehus er det utviklet og testet et app-basert stressmestringsverktøy som kan være til hjelp.

– Dette gjøres gjennom å bruke kjente strategier fra kognitiv adferdsterapi som er utviklet og tilpasset bruk gjennom en app, forteller Thomas de Mora som er daglig leder for dHealth, en bedrift som nå jobber med å kommersialisere helseappen StressProffen.

I motsetning til andre, lignende apper på markedet, er det unike med Stressproffen at den er evidensbasert.



– Med StressProffen får man vite hvordan man kan leve med stress på best mulig måte, forteller Thomas de Mora, som er daglig leder for dHealth.

– Den er utviklet i tett samarbeid med helsepersonell og mennesker som selv har kreft. Så er den testet i en randomisert kontrollert studie der personer med kreft som har brukt StressProffen er sammenlignet med en gruppe som ikke har brukt programmet. Vi ser entydig gode resultater blant brukerne av appen på områder som stress, angst, depresjon og selv-reguleringstretthet, forteller de Mora.

## En omlegging av livet

Ved både langvarig og akutt sykdom er pasienter i behandling eller kontakt med helsevesenet omtrent ti prosent av tiden. De resterende 90 prosentene av tiden må du håndtere og leve med sykdommen din på egenhånd. Da er det behov for egenmestring, ifølge de Mora.

– Å ha psykososiale intervensjoner på «den gammeldagse» måten, der man går for å snakke med noen, kan by på utfordringer når man er syk. Å laste ned en app på mobilen, gjør hjelpen mer tilgjengelig, påpeker han.

– *Hva kan man gjøre inne i appen?*

– StressProffen består av tekst man kan lese selv eller velge å bare lytte til. Det er et stressmestringsverktøy som gir deg en kunnskap om hva stress er og hvordan kroppen reagerer på det, hvordan du best mulig kan møte stress og livsutfordringer. Innholdet er modulbasert, der man får en kombinasjon av kunnskapsbasert informasjon, øvelser, råd og tips. Mange av øvelsene går på avspenning, både med mindfulness, visualisering og meditasjon, men fokuserer også på nytten av sosial støtte, god kommunikasjon, det å stå opp for seg selv, helseadferd og også bruk av humor i hverdagen og hva som gir deg energi.



## Basert på grundig forskning

– Det finnes kanskje lignende apper både her og i andre land, men ikke noen som er basert på så grundig forskning som StressProffen. Utviklingen av StressProffen begynte med tildeling av midler fra Kreftforeningen allerede i 2013, så her er det mange år med grundig arbeid bak. StressProffen er planlagt å være tilgjengelig fra dHealth for bruk rundt årsskiftet. ■

# Øker satsingen på hematologi

## – Hva er AstraZenecas strategi og hvordan forsker de på hematologi?

Disease Area spesialist Ladan Roursgaard trekker frem ønsket om en best mulig pasientopplevelse. Nå øker legemiddelselskapet satsingen på hematologi.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Privat

– Vi har alltid fokus på det som har betydning for pasienten, det inkluderer å tilby nye legemidler. Vi er ganske nye innenfor hematologi. Den overordnede strategien vår er derfor å bruke kompetansen vi har innenfor blodkreft og kombinere den med kompetansen og erfaringene vi har fra solide tumorer, forteller Ladan Roursgaard som er spesialist i hematologi og KLL og jobber for AstraZeneca.

Et forskningsområde de har lagt vekt på er legemidler som kan drepe kreftceller direkte. Det går ut på at molekyler kjenner igjen kreftcellene, som igjen gjør at ikke cellene rundt blir rammet, ifølge Roursgaard.

### Forsker på flere felt

– Vi forsker også på å lage legemidler som styrker kroppens eget immunforsvar og sloss mot kreftceller. Celleterapi er et annet forskningsfokus. Det handler om å gi kroppen nye friske celler, enten for å erstatte de syke cellene eller bekjempe dem, noe ens eget immunforsvar ikke får til når man får kreft, forteller Roursgaard.

Mekanismene kreftcellene anvender for å unngå behandling, overleve og dele seg, er noe de også forsker på. Da ser de på hvordan man kan blokkere disse mekanismene, ifølge Disease Area spesialisten.

Et annet område er innenfor epigenetikk. Det handler om hvorfor celler ser ut som de gjør og hvorfor de oppfører seg sånn. Mekanismene som styrer når gener skal slås på og stenges av, under hele cellens livssyklus. Bli det noe feil her, kan det utvikle seg til kreftceller.

– Vi forsøker å forstå hvordan

kreftcellene manipulerer disse mekanismene. Forstår vi det, kan vi også lage legemidler som kan stoppe cellene fra at kunne manipulere disse mekanismene til sin fordel, sier hun.

### Behov for forbedringer

Roursgaard fremhever at hematologi er et nytt og viktig fokusområde for AstraZeneca, som det nå satses mye på. Målet er å være vitenskapelig ledende innenfor hematologi, både ved å utvikle legemidler og for å gjøre pasientforløpet best mulig.

– Titter man på historien til hematologi de seneste årene, ser man at det har skjedd utrolig mye innenfor behandling og forståelse for

blodkreft. Det er en kompleks sykdomsgruppe, og det finnes fortsatt behov for forbedringer både når det gjelder diagnostikk, behandling og etterbehandling. Men også for å bedre pasientens opplevelse når man får diagnosen. AstraZeneca ønsker å være med å forbedre alle disse områdene, påpeker Roursgaard.

### En ambisiøs reise

Det er mye stolthet i det som allerede har blitt bygd opp, med samarbeid med Blodkreftforeningen, hematologene og pasientorganisasjonene, ifølge Roursgaard.

– *Hvordan jobber dere utenom de kliniske studiene?*

– *AstraZeneca er ganske nye på feltet. Målet er å være vitenskapelig ledende innenfor hematologi, både ved å utvikle legemidler og for å gjøre pasientforløpet best mulig. Det er en ambisiøs reise vi har begitt oss ut på, sier Ladan Roursgaard som er Disease Area spesialist.*



– Vi er med på å sponse andre forskningsprosjekter som leger og hematologer synes er viktige. Vi titter også på Real World Evidence, som handler om å se på hvordan legemidlene klarer seg utenfor en klinisk studie. Ikke minst, har vi mye samarbeid med pasientorganisasjoner. De representerer pasientenes stemmer og sitter på svært verdifull informasjon. I Norge har vi blant annet støttet opplysningsfilmer for fastleger, for at de skal kunne identifisere tidlige symptomer på blodkreft. Vi har også et prosjekt på oppdatering av pasientmateriale for KLL, og sponser utdanningsdager og seminarer for pasientorganisasjoner.

### Viktige opplysninger fra pasientene

Å gi pasienter et tilfredsstillende liv selv om man er syk, er helt essensielt, ifølge Roursgaard.

#### – Hvordan involverer dere pasienter og jobber med klinikker?

– Mye av vårt arbeid går gjennom pasientorganisasjoner, men også gjennom kliniske studier og samarbeid med legene der vi stiller spørsmål og forsøker å få informasjon fra pasientenes, legenes/klinikkers perspektiv. Dette er viktige opplysninger for å utvikle terapiene våre. Man er jo først og fremst menneske og ikke pasient. Hvordan kan vi gjøre hele totalopplevelsen med å være syk så bra som mulig? Det er et meget viktig fokus. ■

## AstraZeneca

- er et svensk-britisk farmasøytisk selskap.
- har seks store kjerne-fokusområder innenfor hematologi med et bredt program av kliniske studier.
- Fokusområdene er: Kronisk lymfatisk leukemi (KLL), akutt myelogen leukemi (AML), myelodysplastisk syndrom (MDS), diffust storcellslymfom (DLBCL), mantelcellslymfom (MCL) och multipelt myelom (MM).

## AstraZeneca Focus on Haematology



AstraZeneca strives to be a scientific leader in haematology by helping to transform care for the 3.1 million people living with blood cancers\* worldwide as of 2018.<sup>1</sup>

### Delivering Innovative Medicines



Leveraging our 40+ years heritage in oncology, we're aiming to develop innovative blood cancer treatments that seek to address critical unmet medical needs across our six signature scientific platforms:

- Antibody drug conjugates
- Immuno-oncology
- Cell therapy
- DNA damage response
- Epigenetics
- Tumour drivers and resistance



We are actively investigating eight molecules across various blood cancers.<sup>2</sup> Our robust pipeline allows us to explore three major categories of haematologic malignancies, including leukaemia, lymphoma and myeloma.



Our robust development programme includes more than 20 company-sponsored clinical trials with a goal of reaching over 300,000 patients in over 70 countries by 2030.<sup>3</sup>



Among haematologic malignancies, our core areas of focus include AML, MDS, CLL, DLBCL, MCL and MM.<sup>4</sup>

Through our work, we've been able to reach thousands of blood cancer patients across the world.



\*Acute myeloid leukaemia (AML), myelodysplastic syndrome (MDS), Chronic lymphocytic leukaemia (CLL), diffuse large B-cell lymphoma (DLCLL), mantle cell lymphoma (MCL), multiple myeloma (MM)

AstraZeneca is guided first and foremost by science. We are bold and fearless in our approach, innovative in our mindset and committed to improving the lives of patients.

Our key research principles include:



Exploring multiple mechanisms of action – finding therapeutic mechanisms validated in solid tumours that have potential application for blood cancers.



Looking big and small – following the science to transform patient care where unmet needs exists, no matter how big or small the patient population.



Uncovering new approaches – encouraging scientific exploration that allows us to adapt and evolve, accelerating programmes that show promise.

### Shaped by the Blood Cancer Community

Each person impacted by blood cancer, whether they are a patient, caregiver, family member or friend, is another reason our researchers work every day to advance the science in haematology. We're proud to be part of and to collaborate with the blood cancer community, integrating patient insights at key decision points of development, to help transform healthcare delivery and create new treatment options for those battling blood cancers.



AstraZeneca  
24-33080 Prepared: May 2021

References  
1. World Health Organization. Worldwide Cancer Fact Sheet 2018 (Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330569>. Accessed May 2021. 2. AstraZeneca. Clinical Trials Appendix, Q1 2021 Results Update.

## Understanding chronic leukemia (CLL)



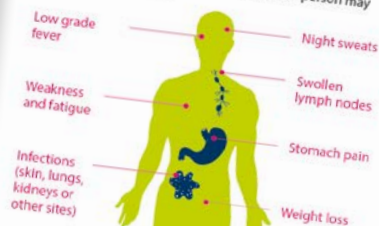
When CLL cells are found mostly in the lymph nodes, they are called small lymphocytic lymphoma (SLL).<sup>2</sup>



The majority of CLL patients have multiple comorbid health conditions, though disease progression and complications are the primary causes of death.<sup>3</sup>

### Common symptoms\*

Generally, CLL symptoms develop over time. As the disease progresses, some of the symptoms a person may experience include:<sup>4,5,6,7</sup>



\* Symptoms are non-specific and could arise from other less serious conditions.

help your doctor or oncologist to decide the next steps.<sup>8,9,10</sup> In addition to diagnostic tests, your doctor will take into account your medical history, physical health, stage of disease, genetic markers, physical biomarkers, and other factors to help your doctor better understand your CLL and the potential outcomes for treatment.<sup>14,17</sup>

1. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 2. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 3. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 4. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 5. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 6. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 7. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 8. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 9. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 10. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 14. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021. 17. CLL. Available online: <https://www.astrazeneca.com/~/media/Assets/Global/Products/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia/Chronic%20Lymphocytic%20Leukaemia%20-%20Patient%20Information%20-%20English.pdf>. Accessed May 2021.

AstraZeneca  
24-33080 Prepared: May 2021





# Holistisk smertelindring

Det finnes forskning på palliativ behandling allerede ved diagnosetidspunkt. – Studier viser at pasienter får bedre livskvalitet, hvis man tidlig i et forløp begynner å tenke helhetlig og snakke om hva som er det viktige i den siste tiden av livet, sier Målfrid Bjørgaas som er overlege ved Palliativt senter.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Sverre Jarild og Eddy Grønset

Mye av den praktiske utførelsen av lindrende palliasjon gjøres i primærhelsetjenestene. Her er fastlege og hjemmesykepleie de viktigste aktørene. Spesialisthelsetjenesten kommer først på banen som en rådgivende instans, og er med når ting blir vanskelig og mer komplisert.

– Vi har et mobilt team som har samtaler og tilsyn av pasienter som er innlagt på ulike sykehusavdelinger. Vi reiser også hjem til pasientene hvis de er så syke at det er nødvendig, forteller Målfrid Bjørgaas som er overlege ved Palliativt senter ved Stavanger universitetssykehus. Hun forteller at de samarbeider tett med kommunehelsetjenesten for å lage gode planer for oppfølging.

– Å få være mest mulig hjemme er et ønske de aller fleste alvorlig syke har. Vi bidrar til at pasientene kan nettopp det, til tross for at de har større eller mindre funksjonstap og trenger mer

avansert smertelindring enn tabletter de kan ta selv. Vi hjelper til med oppfølging og medisinerer, slik at man får mest mulig tid hjemme når livet nærmer seg slutten.

### Smertelindring i tidligere faser

Bjørgaas påpeker at de ved Palliativt senter ikke bare jobber med døende, men også har kontakt med palliative pasienter i tidligere faser av sykdomsforløpet, for eksempel i forhold til smertelindring.

– Mange blodkreftpasienter har mye smerter i skjelettet, som er særlig ille når man skal bevege seg. Da blir vi ofte tilkalt for å hjelpe til med smertebehandling, slik at man kan fortsette å være i aktivitet. Hvis man ikke kan være i aktivitet, blir man fort veldig slapp og dårlig.

– *Hva slags type smertebehandling gjøres da?*

– Pasientene får ulike typer tabletter, ofte opiatier som er morfinlignende medisiner, men også andre

medikamenter som virker på ulike smertetyper. Ofte opptrer flere typer smerter sammen, og vi kommer alltid med individuelt tilpassede behandlingsforslag for best mulig effekt i hvert enkelt tilfelle. Det finnes lite evidens og forskning på akkurat hvordan dette skal gjøres og doseres, så mye er erfaringsbasert, forteller Bjørgaas

### Etisk vanskelig å forske på

Det er særlig to grunner til at det finnes lite forskning på smertelindring.

– Det ene årsaken er at det er store forskjeller på virkning og bivirkninger hos de enkelte pasientene. Dermed kan man ikke bruke en mal for alle. Det andre er at det å lage forskningsprosjekt på mennesker som er alvorlig syke og snart døende, er etisk vanskelig. Man kan ikke bestemme at noen skal få smertelindring og andre ikke. Alle må få så god hjelp som man kan klare å gi. Det gjør det vanskelig å forske på hvilke kombinasjoner som er best på ulike typer smerter. Det finnes derimot mye

## Palliasjon

- er en tilnæringsmåte som har til hensikt å forbedre livskvaliteten til pasienter og deres familier i møte med livstruende sykdom
- er både et medisinsk fag og en tilnæringsmåte overfor alvorlig syke og døende.
- fysiske, psykiske, sosiale og eksistensielle behov står i fokus.

Kilde: Helsedirektoratet, Målfrid Bjørgaas

erfaringbaserte råd og retningslinjer.

– **Hva slags retningslinjer jobber dere etter?**

– Vi jobber etter «retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen», som er et dokument Helsedirektoratet gir ut og oppdaterer. Lindrende behandling ble opprinnelig startet opp for kreftpasienter, men etter hvert har man begynt å tenke annerledes om dette. Palliasjon er en helhetlig tilnærming til alvorlig syke mennesker som ikke kan bli friske, uavhengig av diagnose. Det handler heller ikke bare om smertebehandling.

### Jobber tverrfaglig

Et viktig prinsipp i palliasjon er fokus på både fysiske, psykiske, sosiale og eksistensielle behov.

– Vi må med andre ord jobbe tverrfaglig. Vi håndterer ikke bare det somatiske, men har med oss for eksempel psykolog og sosionom som kan bidra med mange ting, fra økonomi og arvekrangel, til barn som pårørende for å nevne noe. Det er viktig å kartlegge hva som er problemet. Her bruker vi noe som kalles VAS-skala. Det er en måte å måle symptomer som egentlig ikke kan måles fordi de er subjektive, som for eksempel smerter. For hvert symptom spør vi pasientene om å velge et tall mellom 0 og 10 for å angi hvor ille de har det akkurat nå. 0 er ingen plage og 10 er vest tenkelig plage. Har man for eksempel smerter på 4 eller mer trengs det tiltak. Vi har også et begrep som går på «den totale smerten». Det er en erkjennelse av at smerter ikke bare er fysiske, forteller Bjørgaas.

### Den totale smerte

Legevitenskapen har ofte fokusert for mye på det somatiske, og ikke tatt med andre dimensjoner som har betydning for hvordan man opplever ting, ifølge overlegen.

– **Har du noe eksempel på hvordan dere måler den totale smerten?**

– Det kan være en pasient som har konflikter i familien, for eksempel at det er slektninger som er uvenner og ikke har snakket sammen på mange år. Når man får ordnet opp i slike problemer, går ofte behovet for smertestillende ned. Det viser at smerte består av mange forskjellige ting. Psykiske smerter kan være vel så vonde som de fysiske, og kombinasjonen av det påvirker behovet for smertestillende. Vi prøver derfor å ha en helhetlig/holistisk tilnærming til syke mennesker. Det er et prinsipp som bør anvendes mye mer i alle slags medisinske sammenhenger, mener Bjørgaas.

### Å stoppe kampen mot naturen

Det finnes forskning på palliativ behandling allerede ved diagnosetidspunkt. Bjørgaas forteller at det er gjort studier som viser at pasienter får bedre livskvalitet hvis man tidlig i et forløp begynner å tenke helhetlig og snakke med dem om sykdommen og hva som er det viktige for dem i den siste tiden av livet.

– Ved å tørre å snakke om det, kan man for eksempel bevisstgjøre pasienten på at det finnes tilbud om hjelp hvis man får mye smerter eller andre plager. Dette har blant andre Stein Kaasa,



Norges første professor i palliativ medisin, forsket på, forteller Bjørgaas.

– **Handler denne forskningen også om livskvalitet i forhold til å bli behandlet «ihjel»?**

– Ja, det handler om å unngå unødvendig og skadelig overbehandling som det er ganske mye av. Fordi det er så vanskelig å si til et menneske at man tror de har det bedre uten behandling, kan det bli for mye vekt på den livsforlengende behandlingen. Langt ute i sykdomsforløpet er det ofte bare bivirkningene og ikke den livsforlengende effekten man får. Når skal man si at belastningen ved behandlingen blir større enn nytten? Det er vanskelig, men vi jobber med å sette fokus på nettopp dette. Vi snakker med pasienter om at det kommer en dag det ikke lenger er mulig å kjempe mot naturen. Mange vil da oppleve det bedre å få være mer hjemme, enn å måtte være mye av den siste tiden på sykehus

### Myter om opiat

Pasienter med blodkreft lever ofte lenge, men det betyr også at de lever lenge med smerter og plager man forsøker å lindre.

– Når det kommer til behandling med for eksempel morfin, må man tenke på hva som er forventet levetid. Vi er opptatt av at de med kort forventet levetid ikke skal være så redde for opiat. Yngre mennesker med kroniske smertetilstander eller pasienter med forventet levetid på 10-20 år, er et helt annet felt å jobbe i, sier Bjørgaas.

Hun mener det er mange myter rundt opiatbruk og ønsker å avdramatisere bruken av det i den aller siste livsfasen.

– Mange er redde for å bli narkomane av å gå på sterke medisiner, men narkomane har en helt annen tilnærming og formål med sin medikamentbruk enn alvorlig syke mennesker. Jeg har aldri vært med på at det er et uoverkommelig problem å trappe ned igjen medisinen over tid, hvis smertene blir borte, sier Bjørgaas. ■

– *Legevitenskapen har ofte fokusert for mye på det somatiske, og ikke tatt med andre dimensjoner som har betydning for hvordan man opplever ting, sier overlege Målfrid Bjørgaas.*

# Registerdata gir muligheter for spennende forskning

Myelomatoseregisteret i Midt-Norge åpnet i oktober 2021 med mål om å bidra til bedre kvalitet på helsehjelpen til disse pasientene. I dag har registeret nær hundre prosent dekning av myelomatosepasienter i denne landsdelen, som gir mulighet for ny kunnskap om hvordan det går med myelomatosepopulasjonen i Norge.

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen  
Foto: Eddy Grønset

Registeret er et samarbeid mellom NTNU medisin og helse, St. Olavs hospital, Helse Møre og Romsdal og Helse Nord-Trøndelag. Tobias S. Slørdahl, lege ved St. Olavs hospital og leder ved Klinisk akademisk gruppe for Myelomatose i Midt-Norge, var med på å etablere Myelomatoseregisteret i Midt-Norge. Han forteller at det er et behov i Norge for denne type register da det er lite kunnskap om den norske myelomatosepopulasjonen. I Norge har vi fra før nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter, herunder myelomatose, men Slørdahl forteller at disse dataene sier lite om selve pasientforløpet og hvordan pasienten har det over tid.

– Den ene grunnen til å opprette registeret er at det gir god oversikt over hvordan vi behandler myelomatose i Norge og hvordan det går med pasientene, den andre grunnen er at det internasjonalt gjøres såkalte real world data studier hvor man ser på hvordan det går med pasientene og hvordan de behandles, men de dataene blir veldig fort utdatert fordi det skjer så mye på behandlingsfronten til myelomatose. En annen ting er at slike studier fra utlandet ikke alltid er overførbart til Norge, hvor vi har et helt annet helsevesen og

hvor det er lik tilgang til medisiner for alle. Medisiner man har tilgang til er også forskjellige fra land til land.

## Et levende register gir fortløpende data

Myelomatoseregisteret er et samtykkebasert register hvor de har innhentet samtykke fra pasienter med myelomatose som er i live. I tillegg har de fått lov til å hente informasjon fra de som er avdøde ved sykehusene. Slørdahl forteller at det er svært få pasienter som har takket nei til registrering.

– Dette er et såkalt levende register hvor journalen til pasientene hele tiden blir sjekket for å se om det er noen endring i for eksempel behandling.

– Vi har hele tiden maksimalt tre måneders gamle data på hvordan det går med den midt-norske myelomatosepopulasjonen. I tillegg er det enklere å følge med på om det er pasienter i registeret som er aktuelle for kliniske studier. Hvis man finner studiekandidater informeres pasientens behandlende lege om dette.

## Forsker på data

– Hvilken forskning pågår nå med data fra registeret?

– Vi har flere prosjekter som pågår med data som var klart i sommer. Vi har nå en nordisk studie som ser på genetik, og vi har to lokale prosjekter.



*Dataene fra registeret gir god oversikt over hvordan det går med myelomatosepasientene i Midt-Norge, sier Tobias S. Slørdahl, lege ved St. Olavs hospital og leder ved Klinisk akademisk gruppe for Myelomatose i Midt-Norge.*

Det ene går på skjelettrelaterte hendelser, som undersøker forekomsten av skjelettskade hos pasienter med myelomatose, og den andre ser på infeksjonsforekomst hos myelomatosepasienter, forteller Slørdahl.

– I motsetning til mange andre land, vil populasjonen i vårt register være en komplett populasjon med nær alle pasienter i en hel landsdel som har sykdommen, mens mange andre internasjonale register er basert på pasienter som kommer til et bestemt sykehus for eksempel. ■



# Nordisk registersamarbeid på myelomatose

Norge og de andre nordiske landene har helt unike registre i verdenssammenheng, som gjør det enklere å lage samarbeidsprosjekter på tvers av landene. Arbeidet med registerdata kan også gi forskerne mer informasjon om hvordan det går med myelomatosepasienter som ikke oppfyller inklusjonskriteriene for å være med i kliniske studier.

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen  
Foto: Eddy Grønset

– Paraplyen vår er Nordic Myeloma Study Group (NMSG), som har forskjellige arbeidsgrupper. En av gruppene heter «the real world evidencegroup» ledet av Cecilie Hveding Blimark. Under denne gruppen jobber vi med nordisk og baltisk registersamarbeid, forteller Nita Moore.

Hun er hematolog ved Stavanger Universitetssykehus og stipendiat ved K.G. Jebsen senteret for B-cellekreft og Oslo Myelomatose-senter. I det nordiske registersamarbeidet er hun prosjektleder på et par av prosjektene.

– I Norden er vi kjempeheldige, da vi har helt unike registre i verdenssammenheng. Vi har nasjonale helse-systemer med nasjonale retningslinjer, og vi har systemer med personnummer som gjør at vi kan følge opp folk på tvers av all slags registre på en måte som er ganske unik i verden. Det gjør at vi internasjonalt faktisk får oppmerksomhet rundt disse registerdataene som man ikke har mulighet til å samle i de fleste andre land.

Man har dermed gode muligheter til å bruke dataene til å lage samarbeidsprosjekter på myelomatose. Ved hjelp av data fra de ulike nordiske registrene kan man også sammenligne

hvordan det går med myelomatosepasientene og se på hvordan for eksempel bruk av behandling har utviklet seg i de forskjellige landene. Målet er å bruke de dataene som allerede finnes til å svare på interessante forskningsspørsmål, i tillegg til å støtte de landene som ikke har etablert register til å utvikle det. Unge forskere som har lyst til å lære seg mer om denne type forskning, får også støtte her. Gruppen er åpen for alle som ønsker å forske på real world evidence i myelomatose, forteller Moore.

## Mange inkluderes ikke i kliniske studier

– Grunnen til at det er viktig med registerarbeid er at vi ser at det er veldig mye fokus på kliniske studier, noe som er flott, men kliniske studier har strenge kriterier for hvem som kan inkluderes og hvem som ikke kan inkluderes. Når man ser og sammenligner med hvem det er som finnes i virkeligheten av pasienter med myelomatose, ser vi at

mellom en tredjedel og halvparten av pasientene ikke oppfyller inklusjonskriteriene og ikke kan være med i disse studiene. Så vi må vite mer om hvordan den virkelige myelomatosebefolkningen ser ut, forklarer Moore.

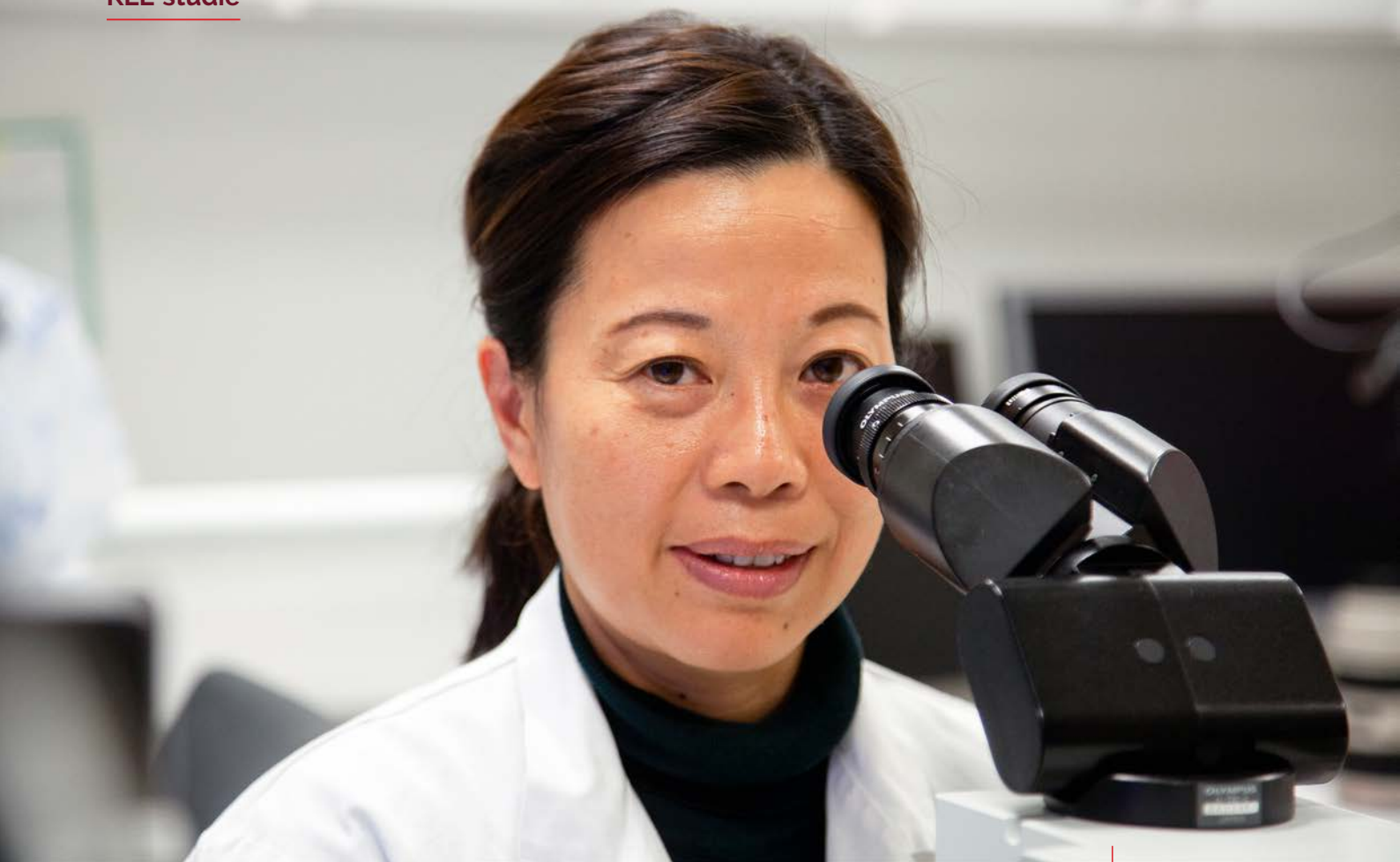
De har blant annet nylig publisert data fra de svenske og danske myelomatoseregistrene, hvor de har sett på de pasientene som er 75 år og eldre ved diagnosetidspunkt.

– Vi ser at etter hvert som prosentandelen med pasienter som får behandling med nyere medisiner øker, så øker både responsen på behandlingen og overlevelsen, til tross for at man ser at en høyere andel av disse har høyrisikosykdom, enn det man ser i kliniske studier. Det synes vi er veldig spennende og motiverende.

Videre fokus for det nordiske registersamarbeidet vil være å undersøke hvordan de enda bedre kan samarbeide for å få til gode prosjekter som kan komme myelomatosepasienter til gode, sier Moore. ■



*Vil vite mer:  
Registersamarbeid på tvers av de nordiske landene kan gi gode prosjekter på myelomatose, mener Nita Moore.*



# Venter på å åpne KLL studie

*Venter spent: Hoa Thi Tuyet Tran, overlege ved avdeling for blodsykdommer ved Akershus Universitetssykehus, håper de snart kan åpne den nye LOXO-305 studien. I Norge er det Ahus og St. Olavs hospital som vil delta.*

En ny studie vil se nærmere på om det å legge til pirtobrutinib (LOXO-305) til allerede godkjent behandling kan være effektiv for KLL pasienter som har begynt å utvikle resistens mot ibrutinib.

Tekst: Veronica Rinde Halvorsen  
Foto: Eddy Grønset

LOXO 305 er en åpen fase 3 randomisert studie. Målet er blant annet å finne ut om bruk av pirtobrutinib (LOXO-305) er en sikker og effektiv behandling når det gis i kombinasjon med venetoclax og rituximab.

Kombinasjonen av venetoclax og rituximab er en godkjent behandling som er trygg og effektiv for pasienter som ikke har respondert på en første behandlingslinje, eller som hadde kreftfremgang etter behandling. Pirtobrutinib har en annen virknings-

mekanisme og det er vist i mindre ikke randomiserte studier at det kan være effektiv hos pasienter hvor ibrutinib har sluttet å virke.

Det er nå ønskelig å finne ut om det å legge til LOXO-305 til den godkjente behandlingen vil gi bedre resultater hos pasienter som er tidligere behandlet for kronisk lymfatisk leukemi. Mye er allerede gjort i forhold til å åpne denne LOXO- studien ved Ahus, ifølge Hoa Thi Tuyet Tran, overlege ved Avdeling for blodsykdommer ved Akershus Universitetssykehus. Hun ser nå frem imot å komme i gang.

– Utvikling skjer raskt innen

KLL-behandling. De siste årene har det kommet flere nye medikamenter, blant annet ibrutinib som flere bruker. Imidlertid vil medikamentet slutte å virke etter noen års bruk på grunn av resistensutvikling. Denne nye studien tar sikte på å undersøke om den nye kombinasjonen med pirtobrutinib vil være effektiv hos denne pasientgruppen. Jeg har noen pasienter som har tegn på begynnende svikt på ibrutinib behandling, så jeg venter veldig på at denne studien snart skal åpnes, forhåpentligvis i desember eller januar måned. I Norge er det Ahus og St. Olavs hospital som er med i studien. ■



# Prognostiske modeller for AML-pasienter

– Å bedre livskvaliteten for de som ikke trenger å gjennomgå cellegift har stor betydning, påpeker Jorrit Enserink. Han er leder for en gruppe som forsker på å unngå unødvendig behandling.

Tekst: Kjersti Juul Foto: OUS

De fleste AML-pasienter i dag får standardbehandling, som er intensiv cellegift. Noen pasienter responderer godt, men det er også mange som får lite effekt av det.

– Noen kan dessuten bli verre av behandlingen. Derfor er det viktig å finne ut hvem som kan ha nytte av det. Gjennom såkalte prognostiske modeller kan vi finne ut dette, forteller Jorrit Enserink.

Han er leder for gruppen Cancer Molecular Medicine ved Oslo universitetssykehus, som forsker på prognostiske modeller for AML-pasienter.

De kliniske metodene som blir brukt nå, er basert på visse parametere som for eksempel mutasjoner i kreftceller.

– Andre parametere kan være alder og i hvor god form pasienten er. Vi har funnet ut at disse modellene som blir brukt ved de fleste sykehus i verden, egentlig ikke er så veldig gode. Det vi har forsket på kan derimot føre til en ny metode som fungerer bedre, forteller Enserink.

## Tester kreftcellenes følsomhet

– *Kan du beskrive nærmere hvilken modell dere så langt har funnet ut at det er best å bruke?*

– Metoden er utviklet av to talentfulle PhD studenter i min gruppe, Andrea Brodersen og Aram Andersen. Metoden tester kreftcellenes følsomhet

mot en rekke kjemiske forbindelser. Vi tar celler fra diagnostiske prøver og blander kreftcellene med en rekke kjemiske forbindelser utenfor kroppen, det vil si i labben vår under nøyaktig kontrollerte forhold. Ved bruk av avanserte matematiske metoder, som for eksempel maskinlæring, har vi observert en sterk korrelasjon mellom cellenes følsomhet mot visse forbindelser og pasientenes respons mot cellegift.

Det vi ønsker å gjøre nå er å oppskalere studien for å se om denne metoden også fungerer for større pasientgrupper. Dette er viktig for å kunne ta funnene videre til en ny prognostisk metode i fremtidens kreftbehandling.

## Tidkrevende prosess

– *Hvor lenge har forskningen på dette foregått?*

– Lenge! For å kunne forutsi hvem som har nytte av behandling må man forske på pasientdata og vente i



Jorrit Enserink (nederst t.v) sammen med arbeidsgruppen sin ved Oslo Universitetssykehus (fra v til h) Andrea Brodersen, Mary-Ann Jallad, Pilar Ayuda-Durán, Sir Andresen, Jeanne Corrales, Julie Johannesen, Francesca Bellicoso, Helene Knævelsrud, Nathalia Chica, Karolina Spustova, Miriam Formica, Amani Al-Outa, Robert Hanes, Niveditha Katayini, Elise Komttebed, Raul Fuentes og Aram Andersen.



fem år, for å se hvordan det går med pasienten. Fem års overlevelse må nemlig med i beregningen. Det vil si at dataene vi henter inn i dag, ikke publiseres før i 2027/ 2028. Dette er en utfordring for oss og føles ofte frustrerende, påpeker Enserink.

– *Når vil resultatet fra forskningen endelig kunne bli tatt i bruk?*

– Etter at vi har hentet inn dataene og ventet i fem år, kan vi begynne å analysere det og se hvordan det hele henger sammen. Forut for klinisk behandling, ligger kliniske studier som viser at det fungerer bra nok. Slike studier tar gjerne fem til å år. I en klinisk studie har vi en modell/hypotese som vi mener er bedre enn den som blir brukt for å forutsi hvem som har nytte av behandlingen. Siden må man hente inn pasienter som blir en del av studien og følge opp disse i minst fem år. En studie må først bli etisk godkjent og man må identifisere de pasientene som kan bli med på studien. Å finne nok pasienter er et problem i et lite land som Norge. Det betyr at vi må gjøre det mer internasjonalt og samarbeide med andre sentre.

### Mer presis behandling

– Hvilke kriterier må være til stede for å kunne bli med på studien?

– Det er det litt for tidlig å si noe om, siden vi ikke har planlagt noen kliniske studier på dette tidspunktet, men det jeg ser for meg er en klinisk studie med ny-diagnostiserte pasienter som ikke har fått behandling før. De må også være friske nok til å få standardbehandling/cellegift.

– *Hvor stor betydning tror du denne forskningen vil få for AML-pasienter i fremtiden?*

– Det er viktig å unngå at pasienter får cellegift, hvis de ikke kommer til å kunne ha noe nytte av det. Dette kan være særlig relevant for høy-risiko pasienter. Forskningen vår vil kunne føre til mer presis behandling. Dette er altså ikke en ny type behandling, men forskning for å unngå unødvendig behandling. Man blir veldig dårlig av cellegift, å bedre livskvaliteten for de som ikke trenger å gjennomgå dette har stor betydning, påpeker Enserink. ■



## mRNA-vaksiner mot kreft

– Ved å vaksinere med mRNA kan man øke effekten av celleterapi, forteller Johanna Olweus som leder seksjon for kreftimmunologi ved UiO.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Eddy Grønset

Se for deg at man kan instruere kroppen til å lage medisiner den trenger selv. Genteknologien som gjør dette mulig kalles mRNA-terapi, og kan få stor betydning for behandlingen av mange sykdommer. Nå utvikler forskere mRNA-vaksiner mot kreft.

– Vi har lært enormt mye om mRNA-vaksinasjon gjennom covid-pandemien. Vi har sett at metoden er trygg og at man får effektiv vaksinasjon gjennom å bruke mRNA som en vektor, sier professor Johanna Olweus som er leder for seksjon for kreftimmunologi ved Oslo universitetssykehus.

Den store forskjellen på infeksjon og det å bruke en vaksine i kreftsam-

menheng, er imidlertid at det er mye vanskeligere å finne noe som det er effektivt å vaksinere mot når det kommer til kreft, i følge professoren.

### Kreftspesifikk immunrespons

Den første studien der man laget en kreftvaksine basert på mRNA ble publisert i 2017 i Nature. Forskerne bak studien var Ugur Sahin og Özlem Tureci.

– Det er de samme forskerne som står bak BioNTech, og som også har laget mRNA-covid vaksinen. Grunnen

### mRNA-vaksine

er en genetisk vaksine som baserer seg på bruk av cellenes eget proteinsynteseapparat i cytoplasma, til å lage proteiner som immunsystemet kan gjenkjenne som «fremmede» og respondere mot, for eksempel proteiner fra virus, bakterier eller kreftceller.

til at de kunne gå så kjapt ut med covidvaksinasjon, var nettopp fordi de allerede hadde utviklet mRNA-teknologien for å lage en kreftvaksine, forteller Olweus

#### – *Hvordan gikk de frem for å få til kreftvaksinen?*

– De laget persontilpassede vaksiner hvor de gjorde en genanalyse av kreftsvulsten til pasienten, og fant mutasjonene denne kreftsvulsten hadde. Siden lagde de en vaksine som kodet for endel av disse mutasjonene. Tanken var å få en immunrespons som skulle være kreftspesifikk, ved at pasientens immunceller gjenkjenner disse mutasjonene. Vaksinen utløste helt klart immunresponser, og så ut til å stabilisere kreftsykdommen hos flere pasienter, men vi har ikke sett så mye data etter denne artikkelen fra 2017, forteller Olweus.

#### **Stimulerer antall T-celler**

Nylig kom en klinisk studie der man har brukt CAR-T celler som er målrettet mot et molekyl som heter **Claudin 6** i solide kreftsvulster. Behandlingen ble kombinert med en mRNA vaksine som koder for Claudin 6 molekylet.

– Hvis man får en reduksjon i antallet CAR T-celler over tid, var hensikten å stimulere antallet T-celler ved å gi denne vaksinasjonen. Dette for å unngå at T-cellene blir for få til at de kan bekjempe kreftcellene. Dette har foreløpig hatt en svært god effekt i mus, og man har også sett effekter i den første kliniske studien på mennesker, forteller Olweus

#### **Økt effekt og varighet**

At man kan stimulere CAR-T celler på denne måten, ser lovende ut, i følge professoren.

– En alternativ strategi er at vi gir flere doser av disse CAR-T cellene i stedet.

Olweus påpeker at dette er en måte man kan øke effekten av celledrapi på.

– Slik kan man stimulere T-cellene som jo har denne terapeutiske immunreseptoren. Enten det er et CAR-molekyl eller et T-celle reseptor molekyl, kan man ved å gi en vaksine stimulere ekspansjon av T-cellene og øke effekten og varigheten av den. ■

# En universell kreftvaksine

Det norske firmaet Ultimovacs står bak kreftvaksinen UV1. Det unike med denne vaksinen, er at den har potensiale til å være en universell vaksine som kan virke hos de fleste av kreftpasienter, uavhengig av hvilken type kreft.

Tekst: Kjersti Juul Foto: UiO

#### – *Hva er grunnen til at denne vaksinen i prinsippet kan gjelde for alle kreftformer?*

– En helt avgjørende egenskap for kreftceller er at de kan dele seg i det uendelige. Det er det som gjør dem så farlige. De har et enzym i seg som heter telomeras som gjør at den biologiske klokken, som nesten alle andre celler i kroppen har aldri stopper. Dermed kan kreftcellene leve uendelig. 80 – 90 prosent av kreftformene har celler med telomerase i seg. Vaksinen kan bli en universal behandling nettopp fordi den går løs på dette prinsippet, forteller Steinar Aamdal som er professor emeritus i onkologi ved Universitetet i Oslo, og medisinsk rådgiver i Ultimovacs.

#### **Ekspansjon av T-celler**

UV1 er en peptidbasert vaksine som setter i gang en spesifikk T-celle respons mot det universelle kreftantigenet hTERT (en del av telomerase enzymet) som finnes på overflaten til kreftcellene som har telomerase.

– Foreløpige studier viser at rundt 80 prosent av pasientene får en immunrespons som gir ekspansjon av T-celler som er i stand til å kjenne igjen en del av peptidsekvensen det ble vaksinert med, forteller Aamdal.

Disse T-cellene vil så migrere i kroppen og angriper celler med hTERT på overflaten, det vil si kreftceller. Det fører til at immunologisk hukommelse utvikles og at terskelen for immunangrep på tumor senkes.

#### **Vil se resultater neste år**

Kreftvaksinen er utviklet av forskere ved Institutt for Kreftforskning ved Oslo universitetssykehus og Radiumhospitalet.

– I teorien skal UV1-vaksinen kunne virke på alle kreftformer, men vi har foreløpig konsentrert oss om solid cancer og spesielt føflekkreft, men tester ut UV1 også på flere andre kreftformer slik som lungehinnekreft (mesotheliom), øre-nese hals kreft, eggstokkkreft, og lungekreft. Vi håper å få de første resultatene i første halvdel av neste år. Deretter må vaksinen studeres videre i en fase 3 studie før den kan tas i bruk, sier Aamdal. ■



# Bilddiagnostikk

## – uendelige muligheter

– PET kombinert med en CT eller MR gir informasjon om hvor i kroppen sykdomsprosessen pågår. Dette gir uendelige muligheter, sier professor Mona-Elisabeth Revheim.

Tekst: Kjersti Juul Foto: Ahus

PET benytter radioaktive sporstoff som avgir positronstråling. Sporstoff betegnes også ofte som en markør og har den egenskapen at det finner frem til vevet eller sykdomsprosessen man ønsker å påvise.

PET-teknikken kan i prinsippet brukes på hvilken som helst sykdomsgruppe. Blant blodkreftpasienter har den vist seg å være spesielt egnet for de som er rammet av myelomatose, forteller Mona-Elisabeth Revheim som er professor og seksjonsleder på Avdeling for nukleærmedisin ved Oslo Universitetssykehus.

Myelomatose er en malign blodsykdom med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Mangel på radiologiske undersøkelser som er presise og følsomme nok, har vært et problem. Man har ikke klart å påvise svært små gjenværende maligne plasmaceller som er tilbake i kroppen etter behandling. Med den svært følsomme PET bilddiagnostiske metoden, kan legene nå få hjelp til å diagnostisere myelomatose mer presist og tidligere.

### Avbilder sykdom på molekylært nivå

PET avbilder sykdom på molekylært nivå. PET kombineres med en CT eller en MR som gir informasjon om hvor i kroppen sykdomsprosessen pågår.

– I tillegg får vi helkroppsinformasjon. En biopsi tas bare fra ett sted og trenger ikke være representativ for sykdommen i sin helhet, påpeker Revheim.

– *Hva kan PET senter for nukleærmedisin bidra med i myelomatoseforskningen?*

– Gjennom opprettelsen av Oslo Myeloma Center ved OUS har denne pasientgruppen fått økt fokus, og vi har startet flere studier med bruk av PET, forteller Revheim.

Hun nevner ConPET studien, FluciPET studien og REMNANT – en studie som skal vurdere behandling av tidlig tilbakefall av myelomatose.

### Har noen begrensninger

Standard PET-metode er å bruke radioaktivt druesukker (FDG-PET/CT). Det radioaktive druesukkeret tas opp i vev og celler som forbruker mer energi slik som kreftceller. Internasjonale Myeloma Working Group anbefaler FDG PET/CT

for å måle effekten av behandlingen og ved sykdom utenfor benmargen. FDG PET/CT sier også noe om prognose, hvis FDG PET/CT er negativ etter behandling betyr det bedret overlevelse og bedret progresjonsfri overlevelse. FDG PET/CT har likevel noen begrensninger, ifølge Revheim

– *Hva er det som begrenser denne metoden?*

– Druesukker tas også opp i betennelsesceller og i reparasjonsprosesser. Det er også diffust økt opptak i benmarg ved anemi/blodfattighet, og det gjør at det kan være vanskelig å se sykdom når det er normalt økt opptak i benmargen. Hjernen har høyt druesukkeropptak, og da er det vanskelig å vurdere opptak i små lesjoner i skallen. Noen pasienter har også sykdom som ikke tar opp druesukker, og dette tror man skyldes mangel på et enzym som fanger det radioaktive druesuktermolekylet i cellen.

### Tidligere og mer treffsikkert

Revheim forteller at de ønsker å påvise sykdom enda tidligere og mer sikkert, og har derfor testet ut et annet PET sporstoff som kan være mer egnet for påvisning av myelomatose og ved MRD (minimal residual disease) som et mål på antall maligne plasmaceller som er tilbake i kroppen etter behandling. Dette sporstoffet er en aminosyre analog og kalles fluciclovlin. Aminosyrer er



### PET

- Positron Emisjons Tomografi
- PET påvist molekylært mål gir mulighet for målsøkende strålebehandling
- Teranostikk er kombinert molekylær avbildning og behandling
- I prinsippet kan man lage det helt ideelle radiomerkede sporstoffet for en hvilken som helst sykdom.
- Det forskes på PET og kunstig intelligens, blant annet ved universitetet i Tromsø. I fremtiden er håpet at det vil være mulig å stille diagnoser ut ifra PET-bilder ved hjelp av kunstig intelligens.





**En pasient i Fluciclovin studien.** De to første PET bildene viser sykdomsutbredelse før behandling med fluciclovin (aminosyre-PET og FDG (druesukker-PET)). Langt mer sykdom er synlig på fluciclovin-PET enn FDG-PET – flekkvis mørke områder i benmarg. Hjerne og hjernen bruker druesukker til sitt arbeid og det radioaktive druesukkeret skilles ut gjennom nyrene. De to siste bildene er samme pasient 3 måneder etter høy-dosebehandling med autolog stamcellestøtte avbildet med fluciclovin-PET og FDG-PET. Begge PET undersøkelsene viser full behandlingseffekt.

Bilde med tillatelse fra referansen: Revheim ME, Stokke C, Nørgaard JN, Phillips HF, Sherwani AG, Schjesvold F, Connelly JP. *Hemato* 2021, 2(4), 727-738; doi.org/10.3390/hemato2040049

byggsteinene til proteiner som er viktig for blant annet vekst.

– Vi gjennomførte en pilotstudie med nydiagnostiserte pasienter med myelomatose som ble undersøkt med både druesukker-PET (FDG-PET) og aminosyre-PET (fluciclovin-PET). Fluciclovin-PET viste seg å ha en høyere sensitivitet for å avdekke sykdom enn standard metoden med FDG. Vi skal nå i gang med å inkludere flere pasienter til denne typen PET undersøkelse som en undergruppe i REMNANT studien.

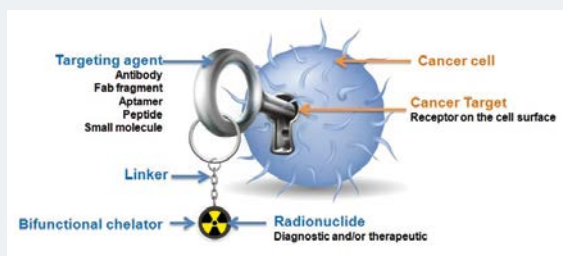
### Teranostikk – nytt og spennende

Videre er det mange andre mulige sporstoff som er direkte rettet mot myelomatose som kan utvikles og anvendes for PET avbildning og terapi, spesielt skjer det mye innenfor immunområdet, ifølge Revheim.

– Vi bruker da spesifikke stoffer fra immunsystemet for å gjenkjenne kreftcellene – både for å kunne avbilde dem og for å avlevere behandling som dreper kreftcellene.

Figur som viser prinsippene ved teranostikk – det mest spennende området innenfor forskning på dette medisinske feltet.

Kilde: Senior forsker Asta Juzeniene (Institutt for kreftmedisin, OUS).



### – Hvordan ser fremtiden for dette medisinske feltet ut?

– PET/CT og PET/MR er verktøy som i større grad kan anvendes i klinikken. Andre PET sporstoff enn det radioaktive druesukker (FDG), vil kunne bli viktig i videre diagnostikk og oppfølging av multiple myelomatose pasienter. Det mest spennende innenfor feltet nå er muligheten for å anvende samme sporstoff til både avbildning (diagnose) og behandling (terapi), som til sammen kalles «teranostikk». Vi forsker på flere slike spesifikke sporstoff for myelomatose som både kan avbilde kreftcellene og avlevere målrettet strålebehandling.

### Gir svært lav stråledose

Revheim trekker frem at de nye helkropp PET/CT maskinene kan påvise sykdom enda bedre og raskere. Det er per i dag ingen slike maskiner i Norge, men både Danmark og Finland har.

– Vi kan med helkropp PET påvise sykdom på et tidligere tidspunkt slik at behandling kan iverksettes enda tidligere. Videre kan vi måle behandlingseffekt raskere slik at pasientene får korrigert sin behandling. Metoden gir svært lav stråledose og kan derfor også brukes til barn/unge og til tett oppfølging av pasienter med kronisk sykdom, forteller Revheim og legger til at en slik maskin står høyt på ønskelisten. ■

# Forskning for fremtiden

Som leder for den nordiske AML-gruppen, har Bjørn Tore Gjertsen store ambisjoner.



Tekst: Kjersti Juul Foto: Andrea Totland

Å lære av hverandre, ikke minst at Norge kan få lære av Sverige, Danmark og Finland, er en ambisjon, ifølge Bjørn Tore Gjertsen.

– Slik kan vi få en bedre diagnostikk og behandling av akutt myelogen leukemi (AML). Dette er en heterogen sykdom med mange undergrupper. Trolig vil de fleste undergruppene få en spesielt målrettet behandling i fremtiden. Akutt myelogen leukemi er kanskje den mest aggressive blodkreftsykdommen hos voksne og den som er mest vanlig hos eldre, forteller Gjertsen som også jobber som professor ved

Universitetet i Bergen, og som overlege ved Seksjon for blodsykdommer, Haukeland universitetssykehus.

## Ser til Finland og Sverige

Det har etter hvert kommet så mye kunnskap om de ulike undertypene av sykdommen, at det er vanskelig å være oppdatert på alt, ifølge Gjertsen.

– Det er nå etablert siste generasjon DNA-diagnostikk i Norge, og ved å lese av DNA-mutasjoner i leukemicellene kan vi foreslå målrettet behandling. Spesielt er det mutasjoner i genene FLT3 og IDH1/2 som det er utviklet effektiv behandling mot. Her er det snakk om livsforlengende behandling. Dessverre er ikke behandling mot IDH1/2-mutasjoner tilgjengelig utenom kliniske studier, og det vil minst ta tre år før dette blir tilgjengelig i Norge, forteller Gjertsen.

Han påpeker at spesielt Finland og Sverige tar i bruk behandling og diagnostikk før oss. For Sverige er dette trolig i kraft av å være større land med et større fagmiljø.

– Her har de blant annet tilgang på en medisin som heter venetoclax. Dette er en medisin som øker effekten av vår standarbehandling for pasienter som ikke skal ha intensiv cellegiftbehandling.

## For langvarig behandling

Venetoclax sammen med azacitidin er så effektivt at mange tror det vil erstatte intensiv cellegiftbehandling.

– Selv om mer enn 60 prosent responderer på denne kombinasjonen, vet vi ikke hvem som responderer optimalt på denne medisinen. I den nordiske AML-gruppen har vi derfor laget an akademisk studie med to formål. Først bruke medisinen kortere tid for å unngå bivirkninger samtidig som vi beholder effekten. Det er klart at venetoclax også kan brukes på de eldste og svakeste pasientene. Vi har en mistanke om at nåværende behandlingsslengde/kurer er for lange. Vi tror at man kan få like god effekt og mindre bivirkninger ved kortere kurer, forteller Gjertsen.

Deretter ønsker de å lete etter

tester som kan identifisere respondere og non-respondere. For eksempel er positiv gentest på mutasjon i genene IDH1/2 tegn på økt følsomhet for venetoclax. – Men fremtidens tester bruker trolig enkeltcelle-analyser, presise proteinmålinger og prøverørstesting av følsomhet for venetoclax.

## Finner nye antistoff

– *Hva er aller siste nytt på forskningsfronten?*

– For kreftbehandling generelt er immunterapi den største nyvinningen de siste årene. Med unntak av allogene stamcelletransplantasjon – som på en måte er «moren» til all immunterapi og den viktigste helbredende behandlingen for AML, er det foreløpig ingen ny immunoterapi for AML. Når det gjelder cellulær terapi som CAR-T, er det foreløpig liten aktivitet. Men, det forskes på ting som trolig blir viktig for AML-pasienter. Til nå har vi kun hatt ett antistoff, men det vil komme flere såkalte bivalente antistoffer, opplyser Gjertsen.

Dette er antistoffer som trekker leukemicellene nært inntil T-celler, sentrale celler i immunsystemet vårt, og utløser drap av leukemicellene. Dette ligner litt på CAR T-celler, men behandlingen kan bli «hylleware» og er mye enklere å gi.

## Riktigere og lettere behandling

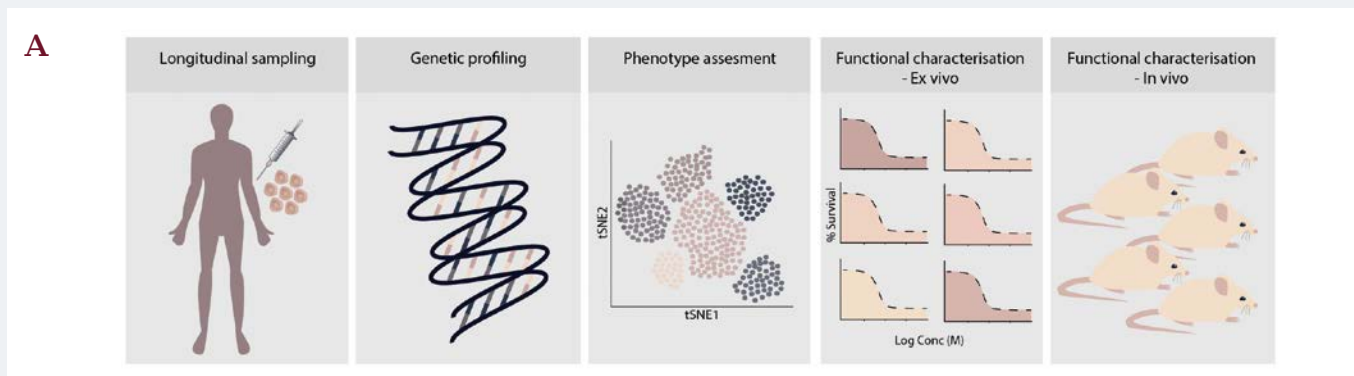
Hvordan immunterapi kan gjøre behandlingen riktigere og lettere, er noe de ser på med stor nysgjerrighet, sier Gjertsen.

– Vi har lenge jobbet med cellulær immunterapi for de som har målbar restsykdom. Øystein Sefland som er hematolog og stipendiat hos meg, har behandlet fire pasienter med en cellevaksine. Det er en bitteliten studie med 18 pasienter fra hele Europa, men den har fått stor internasjonal oppmerksomhet. Og denne cellevaksinen kan bli «hylleware». Bivirkningene er svake. Kanskje dette er et eksempel på at det i fremtiden vil komme mildere alternativer til transplantasjon.

*Artikkelen fortsetter på side 48*

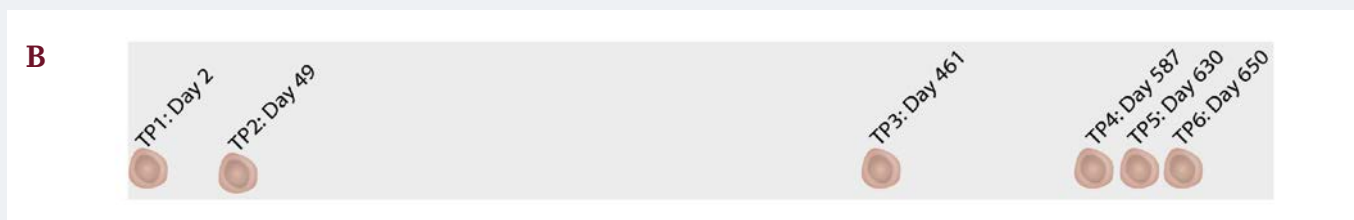
## Figuren viser forløpet til en pasient som fikk behandling i 2 år.

– Ambisjonen er å gjøre sykdommen til en kronisk sykdom, i de tilfellene man ikke kan helbrede den. I fremtiden vil vi kunne lage nye diagnostikk plattformer som gjør at vi kan forandre kurs på behandlingen veldig kjapt, forteller Bjørn Tore Gjertsen.

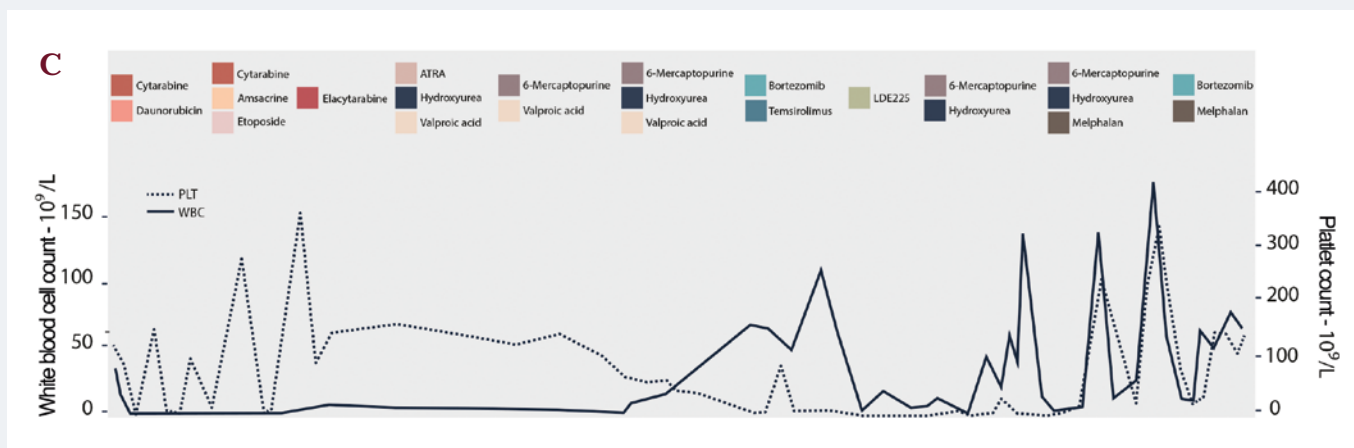


A) Blodprøver og beinmarg fra pasinter høstes for diagnostikk og for å vurdere respons av behandlingen. Genprofiler av leukemicellene er sammen med kromosomanalyse av de samme kreftcellene er nøkelen for å inndele pasientene i høy, intermediær eller lav risiko for tilbakefall. I grove trekk vil pasienter i gruppen høy og intermediær risikogruppe få tilbud om allogen stamcelletransplantasjon. Pasienter i intermediær gruppe kan evalueres etter to kurer, og dersom de er fri for målbar restsykdom kan pasientene avvente transplantasjon. Dersom det oppdages restsykdom i lavrisikogruppen kan det også her være aktuelt med transplantasjon. Fenotype (phenotype assesment) er en metode basert på en avansert laserbasert celleteller, flowcytometer, som måler markører på overflaten av cellene, for eksempel

stamcellemarkør CD34, myeloid markører CD117 og CD33. Kunnskap om fenotype er nødvendig for å stille diagnosen og for å kunne lete etter restsykdom. Dersom cellene er positive for CD33 kan et terapeutisk antistoff brukes. Vi får trolig flere slike terapeutisk antistoff. Prøverørstesting av leukemiceller (Functional characterization) er en kraftfullt verktøy for å finne mulige effektive medikamenter som ikke er utviklet for AML. Og det kan fortelle hva vi skal velge innenfor det medisinen som er godkjent for AML. Museforsøk (Functional characterization) er dessverre nødvendig i mange år fremover for å bestemme hvordan nye medisiner skal brukes, ikke minst med tanke på bivirkninger og sikkerhet.

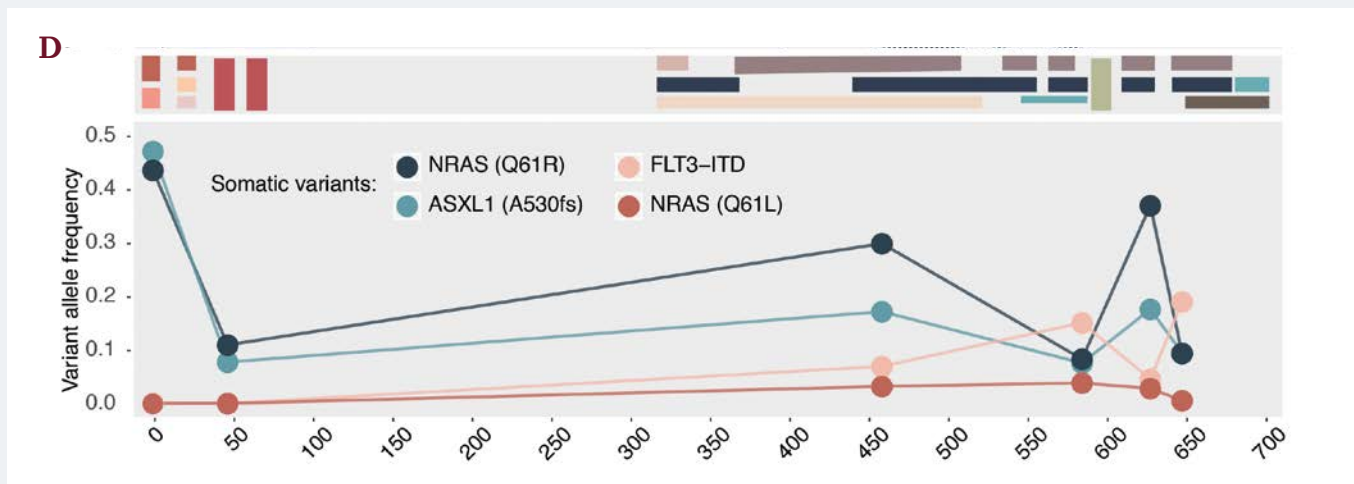


B) Denne AML pasienten gav blod og beinmarg til forskningsprosjektet seks ganger.



C) I løpet av to år fikk pasienten minst syv ulike behandlinger. Hver gang den sorte heltrykne linjen er over 25 har pasienten sikker leukemi, og denne lot seg slå ned fem ganger. Den prikkete linjen viser blodplater, og alle verdier over 50 er akseptable verdier. Mot slutten av sykdommen stabiliserte platetallet seg, og pasienten var ikke på sykehus de 4 siste månedene.





D) AML er en sykdom som er forskjellig fra pasient til pasient. Vi sier det er en heterogen sykdom. Men noen genforandringer går igjen. Figur D viser at pasienten hadde flere typer leukemiceller i blodet og beinmargen. De ulike leukemicellene kaller vi kloner. Fremtidens behandling vil basere seg å kjenne disse klonene ved diagnose-tidspunkt, rette behandling mot hver og en av klonene, og overvåke klonene etter hvert som behandlingen skrider frem. Dersom vi klarer

å tilby pasienten allogen stamcelletransplantasjon, vil donorcellene være immunceller som har evne til å fjerne alle klonene. Men for at transplantasjonen skal lykkes må mengden leukemiceller være så lav som mulig. Derfor er og blir behandling av AML en behandling med ulike behandlingstyper. Målet er at disse skal være så skånsomme og gi så lite bivirkninger som mulig.

### Medisiner mot ulike mutasjoner

For tiden jobber Gjertsen og arbeidsgruppen hans med å få på plass nye medikamenter som ikke er godkjent for bruk ennå.

– Medikamenter som midostaurin, har vi anledning til å bruke på de 20 prosent av pasientene som har mutasjon i genet FLT3. Et lignende stoff mot FLT3 mutert leukemi – gilteritinib, er også godkjent. Denne medisinen har vist at den gir en signifikant økning i overlevelse. Det er mange forskjellige gener som kan være mutert ved AML, men noen gener går igjen så hyppig som hos 25-30 prosent av pasienten. Og genene kan deles inn omtrent elleve grupper, basert på funksjon til genene, sier Gjertsen

De siste årene er de blitt mer og mer oppmerksom på at mutasjoner i gener som har med energiomsetning i leukemicellene, kan være viktige behandlingsmål.

– En slik mutasjon finner vi isocitrat dehydrogenase (type 1 og 2). Hele 20 prosent av pasientene har denne mutasjonen. Her har man laget hemmere som ser ut til å være veldig effektiv - spesielt for type 1. Vi kjører

foreløpig kliniske studier med disse i førstelinje i Norge i et Nederlandsk-Sveitsisk samarbeids-konsortium (www.hovon.nl), men det er også ønskelig å gjøre disse medisinene tilgjengelige for pasienter som ikke skal ha intensiv kjemoterapi, påpeker Gjertsen.

### Studier på tilbakefall

IMPRESS-Norway er en nasjonal klinisk kreftstudie og en utprøvningsplattform for de som får tilbakefall av kreft. Det finnes lignende initiativ spesielt i Nederland, men det er kun i Norge at leukemi er inkludert i studien.

– Vi er i ferd med å åpne to grener av denne studien for AML-pasienter. Det er et veldig spennende arbeid. Den ene arbeidsgruppen, ledet av seksjonsoverlege Emil Nyquist, Sykehuset i Vestfold, vil gi pasienter tablettbehandling med melfalan dersom det er moderat til lite leukemiceller i beinmargen samtidig som der er få mutasjoner og kromosomavvik. I den andre studien vil lete frem de som har den vanligste mutasjonen NPM1, noe hele 30 prosent har. Her vil vi prøve ut en cellegift som heter actinomycin D. Det er mulig å bli del av denne studien allerede nå i høst, forteller Gjertsen.

I tillegg er både Rikshospitalet og Haukeland med i to studier til for AML med tilbakefall. Den ene studien tester ut en ny form for immunterapi med et nytt antistoff. I den andre studien et nytt medikament, CC-90009, som er utviklet fra den gamle medisinen thalidomid. CC-90009 kan være meget effektiv selv på pasienter som har fått flere linjer med behandling. ■

Vil du støtte  
Blodkreftforeningens  
arbeid?

Vipps 52035

FOR Å ØKE  
BEVISSTHETEN  
OMKRING  
MYELOMATOSE

KURATERT AV MARCEL LELIËNHOF

# MULTIPLE MOMENTS TO LIVE FOR

EN DIGITAL UTSTILLING  
OM 4 MENNESKER SOM  
LEVER MED MYELOMATOSE



2021-2022

**sanofi**

sanofi-aventis Norge AS  
Professor Kohtsvei 5-17  
1366 Lysaker, Norge  
sanofi.no

# Aktuell forskning

## – oversikt over blodkreftrelaterte studier som pågår i Norge i dag

### Studier på kroniske og akutte leukemier

#### Acalabrutinib ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

**Hensikt:** studien ser 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.

#### Barn med tilbakefall av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

**Hensikt:** en todelt studie, en registreringsstudie og en behandlingsstudie. Registreringen er registrering av helseopplysninger om pasienten, mens behandlingsstudien er sammenligning av to ulike behandlinger, for å finne ut om disse to er like gode eller om den ene behandlingen er bedre.

**Deltakelse:** [Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet](#). Pasienter under 18 år med tilbakefall av ALL kan delta.

**Ansvarlig:** Barnemedisinsk avdeling på Rikshospitalet.

#### Behandling av akutt lymfoblastisk leukemi hos barn og unge voksne (ALL) ALLTOGETHER

**Hensikt:** ALLTOGETHER er et behandlingsprogram for ALL som er utviklet av flere studiegrupper i Europa, programmet er vurdert som den beste tilgjengelige behandlingen for barn og unge med ALL. Målet med studien er å redusere behandlingsrelatert toksisitet og død hos ulike grupper av ALL pasienter.

**Deltakelse:** Studien er [åpen for inkludering](#) fra 01.11.2020 fram til 30.07.2027. Alle barn og unge voksne – fra 1 til 45 år – i Norge med diagnosen akutt lymfoblastisk leukemi vil bli tilbudt å delta i studien.

**Ansvarlig:** Studien er en internasjonal multisenterstudie. Avdeling for barnekreft og blodsykdommer og Avdeling for hematologi ved Oslo Universitetssykehus er ansvarlige i Norge.

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

**Hensikt:** å forbedre overlevelsen ytterligere

**Deltakelse:** [Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet](#). Alle barn og ungdommer fra 0 til 18 år som får diagnostisert AML kan inkluderes.

**Ansvarlig:** Barneavdeling for kreft og blodsykdommer ved Oslo Universitetssykehus.

#### 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

#### Isatuximab i kombinasjon med kjemoterapi hos barn med tilbakefall av / refraktær akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) eller akutt myeloid leukemi (AML)

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

**Deltakelse:** [Pågående, ikke rekruttering](#). 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.





### **Stamcelletransplantasjon hos barn og unge med akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)**

**Hensikt:** å studere gjennomføringen av og behandlingsforløpet til stamcelletransplantasjoner hos barn og unge voksne med akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

**Deltakelse:** Studien er [åpen for inkludering](#) fra 26.03.2014. Barn med ALL kan delta i studien.

**Ansvarlig:** Barneavdeling for kreft og blodsykdommer ved Oslo Universitetssykehus.

## **Studier på myelomatose/benmargskreft**

### **Behandling av tidlig tilbakefall av myelomatose (REMANT-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.

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

### **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.

### **Cobimetinib, venetoclax, og 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 høyrisk 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, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.](#)

**Ansvarlig:** Oslo Universitetssykehus.

### **Erstatte steroider for pasienter med myelomatose som ikke tåler stamcelle transplantasjon**

**Hensikt:** 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 dexametason (steroider) fra behandlingen.

**Deltakelse:** [Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.](#)

**Ansvarlig:** Oslo myelomatosesenter ved Oslo Universitetssykehus.

### **Evaluering av førstelinjehandling hos spreke pasienter med myelomatose**

**Hensikt:** Målet med studiene er å forbedre fremtidens behandling av myelomatose generelt og spesielt HMAS. Dette gjør forskerne ved å gå gjennom resultatene (Kreftregisteret og transplantasjonssentre) fra 2000 til 2020 og ser hva som har fungert og ikke.

**Deltakelse:** [Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.](#) 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, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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 (oppnopning 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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 Deksametason

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

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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 30.04.2023. Pasienten må være over 18 år, hatt minst to behandlinger inkludert IMiD (lenalidomide, pomalidomide, thalidomide) og proteasomhemmer, 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 Deksametason ved myelomatose

**Hensikt:** Å undersøke om behandling med iksazomib/deksametason gir bedre progresjonsfri overlevelse enn behandling med pomalidomid/ deksametason.

**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 proteasomhemmer (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, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus.

### Utprøving 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 upåvirket av behandling eller hatt forverring og upåvirket av tidligere behandlinger, hvor minst to av disse har inkludert IMiD (lenalidomide, pomalidomide, thalidomide) og en proteasomhemmer (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, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus.



## Studier på lymfekreft

### 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 risikoprofi.

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.

**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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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.

### 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.

### 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.

### 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 <sup>177</sup>-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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. For å delta i studien må pasientene ha tilbakefall



## Aktuelle studier

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 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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.

### 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. Studien er for barn og ungdom opp til 25 år og som har klassisk Hodgkins lymfom.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus.

### Kombinasjonsbehandling med rituximab og acalabrutinib for pasienter med lymfekreft

**Hensikt:** Å undersøke effekten av å kombinere to typer av målrettet behandling (acalabrutinib og rituximab) i behandlingen av en type lymfekreft som heter mantelcellelymfom.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering, 01.01.2022 til 31.12.2024. Studien er for eldre pasienter over 60 år som har fått diagnosen mantelcellelymfom i stadium II-IV, og som ikke har blitt behandlet for denne sykdommen tidligere.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, St. Olavs Hospital, Haukeland Universitetssykehus, Stavanger 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.

**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, kombi-

nert med cellegift og antistoffet rituximab er mer effektivt enn standard behandling og om høydosebehandling med stamcellestøtte (HMAS) er nødvendig når ibrutinib benyttes.

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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-celle type som, tross tidligere behandling, på ny er aktiv.

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. Studien 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 restsvulster i brystet etter cellegift hos pasienter med såkalt primært mediastinalt B-celle lymfom.

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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.

### Studiemedisinen MK-2140 for pasienter med behandlingsresistent eller tilbakevendende diffust storcellet B-celle lymfom

**Hensikt:** å undersøke effekt av legemidlet MK-2140 hos personer med diffust storcellet B-celle lymfom som ikke har respondert på tidligere behandlinger eller hvor kreften har kommet tilbake etter behandling.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering, fra 01.12.2021 til 31.01.2023. 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 og Haukeland universitetssykehus.

### Tafasitamab i kombinasjon med rituximab og lenalidomid mot follikulært lymfom eller marginalsonelymfom

**Hensikt:** Å undersøke den terapeutiske effekten og sikkerheten av Tafasitamab i kombinasjon med rituximab og lenalidomid hos pasienter med follikulært lymfom eller marginalsonelymfom som er tilbakevendende eller refraktær.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering, fra 10.02.22 til 30.04.2023. Pasienter med tilbakefall etter tidligere behandling for follikulært lymfom eller marginalsonelymfom kan delta i denne studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, St. Olavs Hospital.

### Tisagenlecleucel – Bruk av egne, genmanipulerte T-celler sammenlignet 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. 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. ▶

### Generelle studier/flere kreftformer

#### 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. Studien er aktuell for pasienter over 18 med enten akutt leukemi, kronisk leukemi, myelodysplastisk syndrom eller 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, fra 07.04.2021 til 07.04.2025. 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:** Dette er en nasjonal multisenterstudie som ledes av 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:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. Pasienter med steroidrefraktær akutt transplant-mot-vert-sykdom kan delta i studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

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

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

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet. Pasienter med steroidrefraktær kronisk transplant-mot-vert-sykdom kan delta i studien.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

#### Studiemedisinen SAR442257 hos pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent benmargskreft eller lymfekreft (TED16364)

**Hensikt:** Å vurdere sikkerhet, toleranse, farmakokinetikk og effekt på kreftsykdommen av SAR442257 (immunologisk legemiddel) gitt som behandling alene.

**Deltakelse:** Studien er åpen for inkludering fra 01.01.2022 fram til 01.01.2024.

**Ansvarlig:** Oslo universitetssykehus

#### Søvnløshet hos pasienter med avansert kreftsykdom

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

**Deltakelse:** Pågående, rekruttering ikke begynt eller avsluttet.

**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.





GSK er et globalt biofarmasøytisk selskap med ambisjon om å forene vitenskap, teknologi og talent, slik at vi sammen kan være i forkant av sykdomsutviklingen.

Vi har som mål å ha en positiv effekt på helsen til 2,5 milliarder mennesker i løpet av de neste 10 årene. Våre ambisiøse mål for pasientene vises også i våre nye forpliktelser om vekst og i et taktskifte i måten vi leverer resultater på.

Vi prioriterer innovasjon av legemidler til spesialisthelsetjenesten og vaksiner for i størst mulig grad både behandle og forebygge sykdom. Kjernen i dette er vår forskning på immunforsvaret, genetikk og avansert teknologi, samt vår verdensledende kapasitet innen utvikling av vaksiner og medisiner. Vi fokuserer på fire terapeutiske områder: Infeksjonssykdommer, hiv, onkologi og immunologi.



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

GlaxoSmithKline AS, Drammensveien 288, 0283 OSLO

# 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**.

## 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)**



## 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://www.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 Ljøsne	olav@blodkreftforeningen.no	488 42 286
Nestleder	Sigrid 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
Varamedlem	Gisle Kavli	Gisle.kavli@gmail.com	913 40 704
Varamedlem	Tordis Duun Stenersen	tordis.stenersen@gmail.com	909 70 970
Varamedlem	John Christian Paulshus	johnpaulshus@hotmail.com	905 34 831
Varamedlem	Inger Slinning	ingermslinning54@gmail.com	975 84 082

### Lokallag Østlandet sør øst

ostlandet@blodkreftforeningen.no

Leder	Egil K. Ihlen	egilihlen@gmail.com	413 11 748
Likepersonansvarlig	Ninja Ulvestad Pettersen	ninja2472@gmail.com	469 82 689

### Lokallag Oslo og omegn

oslo@blodkreftforeningen.no

Leder	Pål Eriksen	katter05martin@gmail.com	948 59 425
Likepersonansvarlig	Gunhild Haugejorden	gunhild.haugejorden@gmail.com	915 72 521

### Lokallag Sørlandet

sor@blodkreftforeningen.no

Leder	Anita Nymo	anitanymo@hotmail.com	905 80 763
Likepersonansvarlig	Ninja Ulvestad Pettersen	ninja2472@gmail.com	469 82 689

### Lokallag Trøndelag

trondelag@blodkreftforeningen.no

Leder	Gunnar Garthus	gg@socosystem.com	913 84 339
Likepersonansvarlig	Gunn Åse Hammervik	guhammer@gmail.com	900 21 648

### Lokallag Møre og Romsdal

moreogromsdal@blodkreftforeningen.no

Leder	Nina Kristine Røe Eliassen	nina.kristine@eliasenweb.no	938 64 405
-------	----------------------------	-----------------------------	------------

### Lokallag Rogaland

ostlandet@blodkreftforeningen.no

Leder	Sigrid Matthes	Sgrdmatthes@gmail.com	974 62 834
Likepersonansvarlig	Grete Heggheim	greteheggheim@yahoo.no	482 23 710

### Lokallag Vestlandet

vest@blodkreftforeningen.no

Leder	Agnar Berland	agnar.berland@gmail.com	994 00 140
Likepersonansvarlig	Roberta Lamvik	roberta.abreau@lamvik.com	970 19 600

### Lokallag Nord-Norge

nord@blodkreftforeningen.no

Leder	Anne Kirsti Jacobsen	an-ki@online.no	400 21 591
Likepersonansvarlig	Reidun Kristine Pettersen	reidun.pettersen@gmail.com	483 56 120

### Lokallag Vestfold, Buskerud og Telemark

bvt@blodkreftforeningen.no

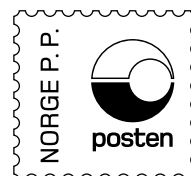
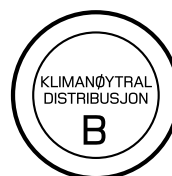
### Lokallag Innlandet

innlandet@blodkreftforeningen.no

Leder	Reidar Nordby	reidar@nordby.as	952 14 000
-------	---------------	------------------	------------



Returadresse:  
Blodkreftforeningen  
Rosenkrantz' gate 7  
0159 Oslo



## 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 4-5 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) eller sende en e-post til [medlem@blodkreftforeningen.no](mailto:medlem@blodkreftforeningen.no)

Ved innmelding får du tilsendt en velkomstpakke med informasjon og en av Blodkreftforeningens pins.



**BLODKREFT**  
FORENINGEN

Trenger du noen å snakke med?

**Ring likepersontjenesten: Telefon 94 85 11 11**

Mandager 13-15 og torsdager 18-20