

NYE VEJE I KRÆFTBEHANDLINGEN

# PERSPEKTIV

Nr. 18 • JUNI 2014

& debat



**TEMA:**

**Klinisk kræftforskning  
– 10 år efter KOF-rapporten**

**Fysisk træning hjælper kræftpatienter**



LEDER

We take  
**cancer**  
 personally

## To sider af samme sag

Forskningsaktiviteterne på landets kræftafdelinger har i en årrække været dalende. Skulle man være ramt af den vildfarelse, at det er kræftlægerne, der har mistet gnisten og lysten til at forske, vil det være en god ide at læse temaartiklerne i denne udgave af Perspektiv & debat. Det gennemgående og klokkeklare budskab fra lægerne og deres kolleger på sygehusene er nemlig, at det at behandle patienter og at forske i nye og bedre behandlinger er to sider af samme sag.

Logikken er den indlysende, at man kun kan levere det nyeste og bedste til patienterne, hvis man virker i et system, der selv er involveret i at udvikle de nye behandlinger. Forudsætningen er forskningsaktivitet – og jo tættere tilknytning til klinikken, jo bedre.

Pengene til at styrke forskningen kan kun komme oppefra, siger en af de forskningsaktive overlæger til magasinet. Budskabet bygger på den kendsgerning, at vores sygehusvæsen er offentligt finansieret og baseret på princippet om, at alle skal have lige adgang til at modtage behandling, når de rammes af sygdom. Tilføjer man de ofte ytre politiske ambitioner om, at danske kræftpatienter skal have verdens bedste behandling, ligger det

selvfølgelig i kortene, at budgetterne til at drive en kræftafdeling også skal sikre, at rammerne for at forske er til stede.

Det er det politiske budskab i dette nummer: Danske læger vil gerne forske! De vil både lave deres egen forskning, og de vil medvirke i de store internationale studier, som bringer de nye lægemidler fra laboratorierne ud til patienterne. Det er simpelthen forudsætningen for, at de kan levere det til patienterne, som politikerne kræver af dem. De samme politikere må til gengæld forstå, at klinisk kræftforskning ikke længere er noget, der kan udskydes til efter arbejdstid.

God læselyst!



**Petar Guylev**

Oncology Business Unit Director  
 Roche a/s

Perspektiv & debat stiller skarpt på nye veje i kræftbehandlingen i Danmark. Magasinets formål er at sætte fokus på mulighederne og skabe debat om udfordringerne i det nationale projekt, der skal bringe den danske kræftbehandling op på højeste internationale niveau.

### Perspektiv & debat, juni 2014

REDAKTION: Petar Gyulev (ansv.)

og Morten Wiberg, Roche a/s

TEKST: Molecule Consultancy

FORSIDEFOTO: Peter Kam - Kam & co

ARTIKELFOTOS: Peter Bilde Fogh (thvor ikke andet er angivet)

GRAFISK TILRETTELÆGGELSE: Tejlmann & Co

OPLAG: 1.900 stk.

Vi modtager gerne forslag til artikler til Perspektiv & debat.

Kontakt Morten Wiberg, tlf. +45 3639 9999 eller e-mail: [morten.wiberg@roche.com](mailto:morten.wiberg@roche.com)

### Perspektiv & debat udgives af:

Roche a/s • Industriholmen 59 • DK-2650 Hvidovre

Telefon: 3639 9999 • Fax: 3639 9800

eller e-mail: [morten.wiberg@roche.com](mailto:morten.wiberg@roche.com)

[www.cancer.roche.dk](http://www.cancer.roche.dk)

**ISSN: 1902-6110**

# Indhold

## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

- 04 KOF-rapporten – 10 år efter**
- 10 Den kliniske kræftforskning i Aarhus er presset**
- 13 Forskningen er fritidsarbejde i Holstebro**
- 16 Rigshospitalet udfører Fase 1 forsøg med nye kræftlægemidler**
- 17 Molekylærbiologien er i fokus for den kliniske kræftforskning i Herlev**
- 20 Personalised Healthcare – rundbordssamtale på Rigshospitalet**
- 24 Ildsjælportræt: Fysisk kræftbehandling**
- 28 Kronik: Konkurrencefordel skal udnyttes i forskningen**



Hvordan går det med den kliniske kræftforskning?



Klinisk kræftforskning er fritidsarbejde



Kræftbehandling i træningslokalet

### Læs Perspektiv & debat på nettet

Du kan læse dette og tidligere numre af magasinet Perspektiv & debat på [www.onkologiportalen.dk](http://www.onkologiportalen.dk).

Du kan også downloade magasinet Perspektiv & debat, ligesom du kan finde anden nyttig information om dansk kræftbehandling.

Klik ind på [www.onkologiportalen.dk](http://www.onkologiportalen.dk)

## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

# 10 ÅR EFTER KOF-RAPPORTEN: Hvad blev der af den kliniske kræftforskning?

Der er kommet gode ting ud af KOF-rapporten, men forskningsambitionerne er ved at drukne i travlhed på de kliniske afdelinger. Meldingen er entydig fra det panel af eksperter, som Perspektiv & debat har samlet i anledning af tiåret for den rapport, der stadig tegner visionerne for den kliniske kræftforskning i Danmark.

Der er mange gode grunde til at vælge klinisk kræftforskning som tema for årets første udgave af Perspektiv & debat. Én meget nærliggende grund er, at det i år er 10 år siden, at KOF-rapporten gav det hidtil mest gennearbejdede bud på en vision for den kliniske kræftforskning i Danmark. En anden er, at der fra både fagligt og politisk hold udtrykkes stigende bekymring over, at antallet af kliniske forsøg på kræftområdet i en årrække har været markant for nedadgående.

Hjælp til at kvalificere temaet henter vi fra et, til lejligheden sammensat, panel af eksperter (se s. 5) som alle til daglig er engageret i den kliniske kræftforskning – med forskellige udgangspunkter. Og lad os bare gå direkte til eksperternes konklusioner. De er nemlig enige om, at KOF-rapportens tre hovedanbefalinger (se s. 7) både er relevante og visionære, men også om, at det aldrig er lykkedes at give anbefalingerne fast grund under fødderne.

## **KOF-rapportens anbefalinger er kun delvist indfriet**

Rapportens første anbefaling var at etablere et fagligt fundament for forskningen i form af et system med multidisciplinære cancergrupper. Grupperne er blevet etableret, men har været så optagede af kvalitets- og produktivitetsoptimering, at der hverken har været tid til eller afsat midler til at løfte forskningsopgaven, vurderer vores eksperter.

Den anden anbefaling var etablering af en regional infrastruktur for den kliniske kræftforskning. Den er i dag fraværende, omend den i nogen grad er

erstattet af udbygningen af lokale kliniske forskningsenheder, lyder dommen fra eksperterne.

Den tredje KOF-anbefaling var at etablere et råd, der kunne sikre en national koordinering af den kliniske kræftforskning. Behovet for at give forskningen fælles kurs er der stadig, mener eksperterne, men de hidtidige forsøg på national koordinering har aldrig fået nogen betydning.

Hårde vurderinger fra vores eksperter – som fortjener nuancer, uddybning og perspektivering. Så det giver vi selvfølgelig plads til.

## **Gode forudsætninger**

*Hvor gode er vi egentlig til at drive klinisk kræftforskning i Danmark?*

Estrid Høgdall: Forudsætningerne er i hvert fald til stede. Hele vores sundhedssystem er bygget op på en måde, så vi kan følge patienterne, hvilket giver ideelle betingelser for vores forskning.

Michael Borre: En anden væsentlig faktor er, at alle har lige adgang til sundhedsvæsenet, hvilket er ganske unikt. Det betyder, at vi har en patientpopulation, som på den ene side er uselekteret, og på den anden side er overskuelig, fordi den ikke er større end et stort tysk lokalsamfund.

Mogens Karsbøl Boisen: Jeg synes, kvaliteten er til stede. Det er min klare





*Estrid Høgdall, ph.d., dr.med., leder af Dansk CancerBiobank og leder af MolekylærEnheden, Patologiafdelingen, Herlev Hospital.*



*Jens Overgaard, professor, overlæge dr.med., leder af Afdelingen for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Aarhus Universitetshospital.*



*Michael Borre, professor, overlæge, dr.med., Urinvejskirurgisk afdeling K, Skejby Sygehus, Aarhus Universitetshospital. Formand for Danske Multidisciplinære Cancer Grupper, DMCG.*



*Mogens Karsbøl Boisen, reservelæge, ph.d.-studerende, Onkologisk Afdeling, Herlev Hospital.*



*Ulrik Lassen, overlæge, ph.d., leder af Fase 1 Enheden, Onkologisk Afdeling, Rigshospitalet. Formand for Dansk Selskab for Klinisk Onkologi, DSKO.*

# *Der står stadig respekt om det, vi laver, ude i den store verden.*

oplevelse, at der står respekt om det, vi laver, ude i den store verden. Når jeg er ude på kongresserne, er jeg bestemt ikke nervøs for at fortælle, at jeg kommer fra Danmark.

Ulrik Lassen: Jeg mener også, at vi kan tillade os at sige, at vi er dygtige. Vi har for eksempel et kompetitivt miljø inden for basalforskningen, hvor der søges om relativt begrænsede økonomiske ressourcer, og det er med til at skærpe kvaliteten af den forskning, der kommer igennem. Desuden har den kliniske forskning helt sikkert gavn af adgangen til gode registre, og af at vi fungerer i et offentligt system, hvor krav om omsætning ikke er en begrænsning.

Jens Overgaard: Men vi har nok også været lidt fastlåst i vores egen selvtilfredshed, og det resulterer som bekendt nemt i stagnation. Det var reelt oplevelsen heraf, der var hele udgangspunktet for den første kræftplan.



Så vi er ikke automatisk gode, bare fordi vi har grundlaget og værktøjerne. Og vi skal også huske på, at værktøjerne er noget, som er kommet til os udefra, for eksempel i form af GCP-regler og FDA-overvågning via samarbejdet med industrien. Vi har helt sikkert brug for at blive kontrolleret.

## **Infrastruktur søges!**

*Hvad er det så, der er gået galt, set i forhold til KOF-rapportens visioner og anbefalinger?*

Michael Borre: Et konkret resultat af anbefalingerne er etableringen af DMCG'erne, som har haft stor betydning for udviklingen af behandlingsindsatsen i tiden efter rapporten. Men de har nok fået en anden profil, end de var tiltænkt i rapporten, og der, hvor vi virkelig lider i dag, er i forskningen, som er i færd med at blive kørt over af den travle hverdag i driften.

Ulrik Lassen: Flere af de store centre har fået deres forskningsenheder, men generelt kan vi vel godt sige, at der reelt ikke findes en infrastruktur for klinisk kræftforskning i dag.

Jens Overgaard: I den første tid efter rapporten blev der bevilget penge til etablering af en regional infrastruktur for klinisk kræftforskning, men de forsvandt i misforståede forsøg på decentralisering, og det hele døde i forbindelse med, at ansvaret blev overdraget til regionerne. Senere har man forsøgt at samle op i forbindelse med Dansk Kræftforskningsforum, men det er endt i nogle rapporter med flot grønt omslag, som aldrig har fået nogen betydning.

Ulrik Lassen: Den manglende infrastruktur er et stort problem – specielt i en tid, hvor der tales så meget om, at omfanget af den kliniske forskning er for nedadgående. Selv om det mere handler om arbejdspladser og investeringer fra industrien, er det noget, som skiftende regeringer har haft fokus på, og vores tilbagemelding fra det faglige miljø har løbende været, at forventningerne ikke kan indfries, så længe vi mangler en infrastruktur.

## I dag lever forskningsenhederne på de forskellige centre deres eget lokale liv.



Jens Overgaard: Visionen om en regional infrastruktur var et forsøg på at realisere brandstationsprincippet i dansk klinisk kræftforskning. At brandbilen skal holde i nærheden af, hvor branden opstår. De regionale kliniske forskningsenheder blev aldrig realiseret, som de var tænkt. Det, der er tilbage, er forskningsenheder på de forskellige centre, som lever deres eget lokale liv.

### National koordinering med faglig power

*Men hvis de lokale kliniske forskningsenheder trives, kan det så ikke være godt nok?*

Estrid Høgdall: Jeg oplever bestemt, at den lokale forankring sagtens kan skabe et velfungerende og stimulerende klinisk forskningsmiljø. Samtidig oplever vi hos os, at de molekylærbiologiske landvindinger bidrager stærkt til at stimulere forskningssamarbejdet mellem de kliniske og parakliniske afdelinger. Men jeg synes, at man med en vis ret kan spørge, om vi ikke nationalt savner en fælles vision og målsætning. Vi har en lang række bastioner: DMCG'erne, Dansk CancerBiobank, Dansk Kræftforskningsforum, Danske Regioner, Kræftens Bekæmpelse osv., men har vi et fælles mål med det, vi laver? Og kunne det ikke netop være det, der skal til for, at vi kan lægge kræfterne sammen og få det hele til at løfte sig? »



## KOF-rapporten

Udvalget vedrørende kræftplan og forskning (KOF) blev nedsat af Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd som en udløber af Den Nationale Kræftplan fra år 2000. Udvalget, hvis formål var at koordinere og styrke kvaliteten af den samlede nationale indsats på det kliniske kræftforskningsområde, nedkom i november 2004 med en rapport med følgende tre overordnede anbefalinger:

- Etablering af de multidisciplinære grupper (DMCG'er), der, efter DBCGs forbillede, kan løfte den nationale forsknings- og behandlingsopgave inden for de specifikke kræftområder.
- Etablering af en regional infrastruktur (RIKK), som kan understøtte den kliniske forskning, uanset hvor i landet ideerne til projekterne bliver undfanget.
- Nedsættelse af et nationalt koordinerende råd for dansk klinisk kræftforskning (DAKK).

*Kilde: Klinisk Kræftforskning i Danmark. Konkrete tiltag til understøttelse af kræfthandlingsplanen. RAPPORT NOVEMBER 2004*

## Hvorfor skal vi bedrive klinisk kræftforskning?

**Michael Borre:** Når vi følger, hvordan det går vores patienter og ikke rigtig kan se fremskridt, er det nødvendigt, at vi ser på, hvad det er, vi gør – og så forsøger at gøre det bedre. Det er kernen i klinisk kræftforskning og selvfølgelig noget, vi i sidste instans gør for patienternes skyld.

**Ulrik Lassen:** Helt enig. Hvis det var sådan, at vi kurerede alle kræfttilfælde, og der ikke var nogen bivirkninger til behandlingerne, var der ikke nogen mening i at bedrive klinisk kræftforskning. Men sådan er det jo desværre ikke – der er masser af plads til forbedringer, og de kommer kun via klinisk kræftforskning.

**Jens Overgaard:** Vi kunne jo godt vælge at behandle på grundlag af den evidens, som vi kan importere fra den internationale videnskabelige litteratur. Det attraktive i at drive vores egen kliniske forskning i Danmark er at tilvejebringe evidens i det kliniske miljø, hvor behandlingen skal anvendes. Det er for mig det centrale argument for, at vi skal lave vores egen kliniske forskning.

**Mogens Karsbøl Boisen:** Konkret kan man pege på, at når vi forsker i nye behandlinger, giver det jo mulighed for, at vores patienter kan få glæde af fremskridtene tidligere end ellers. Og så er forskningen også en træning for det kliniske personale i at stille spørgsmål og vælge de bedste behandlingstilbud til patienterne.

**Estrid Høgdall:** Det, der driver forskningen, er ønsket om at gøre det så godt som muligt for patienterne. Selv om vi tester og anvender målrettede behandlinger, er det jo stadig en åben udfordring at finde den bedste behandling til den enkelte. Det er afgjort håbet om at kunne finde det, der gør en forskel for patienten, som er drivkraften bag, at vi ikke skal nøjes med at behandle efter standardvejledningerne, men også tage del i forskningen.

Jens Overgaard: Vi har jo en slags central styring i form af specialeplanlægningen. Men derudover er jeg enig i, at der er behov for en overordnet national koordinering. Der skal være et sted, hvor man kan snakke sammen – men det skal være fagligt, og det skal have så meget power, at det kan hamle op med de politiske dagsordener, som er alt for ensidigt fokuseret på ventetider og behandlingsgarantier.



Mogens Karsbøl Boisen: Da jeg blev introduceret til DMCG'erne, forestillede jeg mig, at de efter samme model, som vi kender fra DBCG, skulle være den drivende faktor for store nationale kliniske forskningsprojekter. Det har jeg så fundet ud af, ikke nødvendigvis er tilfældet. Men jeg synes da, at det kunne være genialt, hvis man, når man som forsker får en god ide, har mulighed for at få diskuteret den og, i givet fald, blive supporteret i den relevante multidisciplinære gruppe.

Michael Borre: Etableringen af DMCG'erne har betydet, at vi nu rent faktisk sidder sammen omkring bordet på nationalt niveau. Vores næste store opgave er at få sat gang i de store nationale protokoller – men der skal kræfter til, og indtil videre er de blevet brugt på to andre store opgaver, nemlig at få formuleret kliniske retningslinjer og etableret kliniske databaser.

Jens Overgaard: Tanken bag rapporten var ganske rigtigt at bruge inspirationen fra det arbejde, vi havde set på bryst-, lymfom- og hovedhalsområdet, til at få søsat nogle store enkle, men banebrydende nationale protokoller på de andre kræftområder. Men det er ikke alle steder, at den nødvendige ildsjælskultur er fulgt med.



## Problemet er først og fremmest mangel på tid.

Michael Borre: Som situationen er i dag, kunne der bestemt være behov for, at nogle så på det hele lidt fra oven – herunder ikke mindst på prioriteringen af forskning versus drift. Men det der med central styring lyder jo ikke så attraktivt og er nok vanskeligere at realisere, end man regner med.

Ulrik Lassen: Skal vi være ærlige, så sidder der en række konger rundt omkring, som ikke kan arbejde sammen, og så sidder der andre, som laver et rigtigt godt stykke arbejde, men som ikke ved, hvad alle de andre laver. Så enig – der er et stort, udækket behov for koordinering.

### Forskning versus produktion

Estrid Høgdall: Der er udbredt enighed om, at en kræftpatient er bedst tjent med at blive behandlet i en protokol. Sådan bør det stadig være – alle patienter bør indgå i protokoller.

Jens Overgaard: Det var tidligere normen. I dag er det måske mere en undtagelse fra reglen, når det lykkes at finde en protokol. Det er en meget stor forskel.

Michael Borre: Og det bliver ikke nemmere af, at når man så har fundet en protokol, og patienten derfor forlader standardbehandlingstilbuddet, så ryger de også ud af standardrutinerne på afdelingen. Det oplever jeg dagligt.



Ulrik Lassen: Problemet er først og fremmest mangel på tid. Det burde jo være sådan, at når man er kræftlæge på et universitetshospital, så består ens arbejde i både at behandle patienter og at bedrive klinisk forskning. Men i dag handler det primært, og i stigende grad, alene om at behandle patienter. Og kigger vi frem, fortæller prognoserne desværre, at stigningen i antallet af patienter vil lægge yderligere produktionspres på klinikkerne.

## Ph.d.-ordningen: Forskeruddannelse uden follow up!

**Estrid Høgdall:** Ideen er rigtig god. Ph.d.-ordningen har til formål at inspirere til forskning i et uddannelsesforløb, og det er faktisk den eneste formelle forskeruddannelse, vi har. I modsætning til dr.med.-ordningen får du frihed til at hellige dig arbejdet med dit forskningsprojekt, samtidig med at du modtager kurser inden for dit emneområde – det er da smart. Det ærgerlige er, at så mange taber forbindelsen til forskningen, når ph.d.'en er afsluttet. Det er svært at komme tilbage, når man først er faldet ud – kunne man fastholde bare en halv arm i forskningen, så tror jeg, at meget ville være vundet.

**Jens Overgaard:** Vi har aldrig nogensinde haft så mange unge mennesker, der får en forskningsuddannelse. Men der bliver gjort NUL brug af den viden, ekspertise og entusiasme, som genereres i systemet – de unge forskningsspirer ryger i stedet direkte ind i bedøvende rutiner i den kliniske produktion. Jeg tror, vi i meget stort omfang er i færd med at kvæle fremtidens forskergeneration.

**Mogens Karsbøl Boisen:** Der er i hvert fald mange, som tager en ph.d., fordi det er blevet en nødvendig del af kvalifikationen til en speciallægeuddannelse. I den forstand kan man sige, at uddannelsen i det at forske nok er blevet betydeligt mindre lystdrevet, end den var tidligere. Det er nok også et ansvar, der påhviler vejlederne, som måske skulle bruge lidt flere ressourcer på at kvalitetsvurdere de projekter, de påtager sig at være vejleder for.

## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

# Forskningen er det første der bliver ramt

Tidspresset på den onkologiske afdeling på Aarhus Universitetshospital er begyndt at gå ud over forskningen, lyder det fra afdelingens forskningsledelse. De placerer ansvaret hos de regionale og nationale politikere, som aldrig har accepteret, at klinisk forskning er en samfundsopgave, der skal prioriteres.



*– Det overordnede ansvar for, at der bliver lavet klinisk kræftforskning, ligger hos samfundet – ikke hos den enkelte forsker, mener forskningsleder og klinisk professor Morten Høyer, Aarhus Universitetshospital.*

– Vi kan ikke skære i patienternes behandling, så det er forskningen og undervisningen, der bliver ramt først, når der er smalhals, siger Morten Høyer, som er forskningsleder og klinisk professor på Aarhus Universitetshospitals onkologiske afdeling.

Lægelig leder af afdelingens kliniske forskningsenhed overlæge Henrik Schmidt uddyber:

– Vi må allerede i dag prioritere skarpere mellem de protokolforespørgsler, vi får ind. Og vi har også været nødt til at sige nej til gode og relevante protokoller – med henvisning til manglende kapacitet, siger han.

– For eksempel har vi måttet afvise en protokol, som skulle afprøve en ny adjuverende behandling af opererede kræftpatienter. Protokollen indebar, at vi skulle tage en gruppe patienter ind på afdelingen, som vi ikke tidligere har haft et behandlingstilbud til, og det, vurderede vi, ikke var muligt, supplerer

# *Forskningen skal være en integreret del af den kliniske hverdag på afdelingen.*

Morten Høyer, som finder udviklingen bekymrende.

– Billedligt talt har vi kunnet se sorte skyer dukke op i horisonten. Og der er grund til at frygte, at der kommer flere til – med risiko for, at de på et tidspunkt helt lukker solen ude, siger han.

## **Selvfølgelig skal vi forske**

Det, der trues, er en årelang tradition for gode forudsætninger for klinisk forskning på afdelingen i Aarhus.

– Forskningen skal være en integreret del af den kliniske hverdag på afdelingen. Det er grundholdningen, og vi har været vant til at have en bemanding og en kultur, hvor man tager det for givet, at alle ansatte bidrager til vores forskning, understreger Morten Høyer.

– Vi bliver ofte spurgt, om vi ikke bare kan holde os ajour med udviklingen via litteraturen. Men for os er det helt indlysende, at vi kun kan levere det bedste til vores patienter, hvis vi også er til stede der, hvor udviklingen finder sted, tilføjer han. Henrik Schmidt supplerer:

– Forskningen er også en vigtig inspirationskilde og er med til at sikre, at vi hele tiden har fremdrift i afdelingens arbejde. Derfor forsker vi på alle niveauer, fra små projekter for studerende til de store internationale firmaprotokoller. Alle aktiviteter er integreret i den kliniske hverdag, men det hele kan kun lade sig gøre på grund af den struktur, vi har etableret med den kliniske forskningsenhed, som i dag beskæftiger 15 projektsygeplejersker, påpeger han.

## **Den kliniske forskningsenhed**

Som på andre kræftafdelinger i landet, er den kliniske forskningsenhed i Aarhus primært finansieret af deltagelse i lægemiddelførprøvninger for industrien.

## Prioritering

Forskningsprojekterne på Aarhus Universitetshospitals onkologiske afdeling har gennemgået en grundig kvalitets- og ressourcenvurdering inden inklusionen af patienter påbegyndes.

– I første omgang skal protokollen kvalificeres af den potentielle lokale investigator og af en projektsygeplejerske. Deres opgave er især at vurdere, hvilket merforbrug af ressourcer protokollen indebærer i forhold til standardbehandling af den samme patientgruppe, siger den lægelige leder af den kliniske forskningsenhed Henrik Schmidt.

– Herefter går kvalificeringen videre til en drøftelse i et prioriteringsudvalg, som er bemandet med afdelingens professorer, ledelsen for forskningsenheden, en repræsentant for hver af de fire diagnosebaserede afsnit – samt af afdelingsledelsen. Udvalget kvalitetsvurderer projekterne og foretager en indbyrdes rangordning ud fra en vurdering af, hvor vigtigt det er, at de kommer hurtigt i gang. Udvalgets indstilling går videre til afdelingsledelsen, som har det økonomiske ansvar og derfor også skal træffe den endelige afgørelse, fortæller han.

– Indtjeningen fra de firmasponsorerede forsøg giver os mulighed for at iværksætte vores egne forskningsprojekter, herunder også på stråleterapiområdet, hvor der ikke kommer den samme direkte støtte fra medicinalindustrien, fortæller Morten Høyer.

– Vi synes selvfølgelig, at vores egen uafhængige forskning er den mest interessante, men det betyder ikke, at vi opfatter firmaprotokollerne som en pengemaskine. Det er dem, der sikrer, at de nye behandlinger kan nå frem »

## Alle ansatte bidrager til vores forskning.

til patienterne. Og ofte er der også synergi, idet vi i et vist omfang kan lave sideprotokoller, hvor vi gør brug af det materiale, vi høster fra lægemiddelforsøgene. Det giver for eksempel mulighed for at søge efter biomarkører i vævsmateriale og i blod – og efter andre signaler, som i fremtiden vil kunne anvendes til at sikre tidligere diagnostik eller til tidlig monitorering af effekten af iværksatte behandlinger, fortæller han.

### Flere faktorer

Morten Høyer og Henrik Schmidt er enige om, at den største trussel mod forskningen er, at både lægernes og sygeplejerskernes tid til at forske bliver mere og mere presset – fra flere sider.

– Protokollerne er blevet mere komplekse og regelstyrede, hvilket er godt for kvaliteten. Men det betyder også, at de er meget mere tidskrævende og involverer langt flere prøvetagninger og skanninger end tidligere, siger Henrik Schmidt.

– Men det største pres kommer fra kombinationen af flere patienter i klinikken og nedskæringer i afdelingsbudgetterne. Der bliver stadig mindre lægetid tilbage til forskningen, når opgaverne i klinikken er overstået, tilføjer han.

### Politikernes ansvar

– Som læger har vi været vant til, at en del af forskningsarbejdet må laves efter almindelig arbejdstid. Nu mærker vi, at kliniktiden fylder mere og mere, og at det begrænser mulighederne for også at tage sig af forskningsopgaver i arbejdstiden. For eksempel har vi hidtil kunnet reservere en ugentlig klinikfri dag til papirarbejde og lignende for vores speciallæger, men det er blevet meget vanskeligere, uddyber Morten Høyer.

– Vi sidder selv med ved bordet og ved derfor, at vi hverken kan bebrejde afdelings- eller hospitalsledelsen for, at ubalancen mellem kapacitet og opgaver er støt voksende. Problemet er helt grundlæggende, at vores regionale og nationale politikere aldrig har accepteret, at forpligtelsen til at forske er et samfundsansvar, som også kræver en budgetmæssig prioritering, slutter han.



– Indtjeningen fra vores deltagelse i lægemiddelafrøvnninger giver os mulighed for at ansætte projektsygeplejersker i vores kliniske forskningsenhed og gennemføre såvel vores egne kliniske forskningsprojekter som de store internationale firmastudier, siger leder af forskningsenheden, overlæge ph.d. Henrik Schmidt.



## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

# Den kliniske forskning er fritidsarbejde på regionshospitalet

Ledelsen på den kliniske forskningsenhed på Hæmatologisk Afsnit i Holstebro insisterer på, at afsnittet ikke kun skal behandle patienter, men også drive klinisk forskning. Men som et lille center er det op ad bakke at finde de nødvendige ressourcer.

– For at sige det meget kort, så er det ren hobby. Vores forskningskapacitet er baseret på fritidsarbejde af læger, plus godt og vel en halv projektsygeplejerskestilling, lyder meldingen fra den specialeansvarlige overlæge på Hæmatologisk Afsnit på Holstebro Regionssygehus, Stanislaw Pulczynski. Han står ikke desto mindre fast på, at den kliniske forskning skal være en integreret del af arbejdet på afsnittet. Af samme grund arbejder han for tiden sammen med sine kolleger på at få lanceret en hjemmeside, som kan give afsnittets kliniske forskningsenhed et ansigt udadtil.

– Det er på flere måder vigtigt, at vi bedriver klinisk forskning. Forskningen beskæftiger sig med fremtidens behandlinger, og for vores afsnit er det en fremtidssikring, at vi bidrager til udviklingen gennem forskning – også udadtil. Man kan sige, at det er et vigtigt signal til både patienter og fremtidige medarbejdere, at vi arbejder i et fagligt spændende miljø, hvor udviklingen af behandlingskvalitet og patientsikkerhed er sat i højsædet, forklarer Stanislaw Pulczynski.

## Historikken

Den hæmatologiske enhed i Holstebro blev etableret i 1991 – men i de første mange år havde den ingen egentlig forskningstradition.

– De protokoller, der kørte, var tilfældige og persondrevne. Jeg startede på afsnittet i 2002, og året efter var jeg med til at sætte den første protokol»



– Der er behov for et paradigmeskifte – en ny kultur, hvor forskningen i langt højere grad tænkes ind i hospitalsstrukturen på lige linje med produktionen, mener specialeansvarlig overlæge Stanislaw Pulczynski, Hæmatologisk Afsnit på Holstebro Sygehus. Foto: Ole Mortensen

i gang. Siden har vi afsluttet en række protokoller, og for tiden har vi otte aktive protokoller, fortæller Stanislaw Pulczynski.

– I forbindelse med indførelse af GCP-reglerne i 2004 blev det hele mere komplekst, og det betød, at vi måtte etablere en slags klinisk forskningsenhed med deltidsansættelse af projektsygeplejersker, som vi i dag har to af, tilføjer han.

### Prioritering og fravalg

Den begrænsede kapacitet på det lille regionsafsnit kan ifølge Stanislaw Pulczynski ikke undgå at påvirke forskningsaktiviteterne.

– Vi har ikke kapacitet til selv at initiere protokoller eller ph.d.-projekter, og vi er også nødt til at prioritere de protokoller, vi bliver tilbudt at medvirke i – desværre også med den konsekvens, at vi undertiden må takke nej til ellers fagligt relevante projekter, siger han.

– Som udgangspunkt må vi vurdere, om vi har tilstrækkeligt med protokolrelevante patienter, og hvor ressourcekrævende protokollen er. Men vi ser selvfølgelig også på, hvor fagligt interessant protokollen er, og som udgangspunkt tilstræber vi at have en ligelig balance mellem de industri-sponsorerede og de uafhængige, investigatorinitierede protokoller. De sidste finder vi det meget vigtigt at være med i, men til forskel fra industriprotokollerne følger der ingen penge med, og derfor bidrager de ikke til frikøb af forskningssygeplejersker og andre omkostninger ved forskningen, forklarer Stanislaw Pulczynski.

– I de sidste par år har vi dog mødt en positiv ledelsesmæssig interesse for vores forskning. Den er konkret udmøntet i, at vi er blevet tildelt projektsygeplejersketimer af den medicinske afdelings budget, og det er vi naturligvis meget glade for, tilføjer han.

### Sværere vilkår

Men pengene fra industrisamarbejdet er stadig essentielle for, at det lille center kan opretholde sine forskningsaktiviteter – og vilkårene for at kunne sikre dette tilskud er ikke blevet nemmere, fremhæver Stanislaw Pulczynski.

– Tendensen er, at protokollerne speedes op ved at øge antallet af deltagende centre og til gengæld forkorte inklusionsperioden. Det er selvfølgelig



– Der tales på alle niveauer om, at der skal mere gang i forskningen, men ord er ikke nok – og de nødvendige midler kan kun komme oppefra, siger overlæge, ph.d. Robert Schou Pedersen fra det hæmatologiske afsnit i Holstebro. Foto: Ole Mortensen

et problem for alle, men især for de små steder, som ikke har ressourcer og fleksibilitet til hurtigt at kunne påbegynde inklusionen, forklarer han.

Overlæge Robert Schou Pedersen fra afsnittet oplevede for nylig, at det tog et halvt år at få gjort en protokol klar til inklusion, og at protokollen blev lukket, inden afsnittet nåede at få inkluderet patienter.

– I modsætning til et universitetshospital, hvor der er en helt anden tradition for klinisk forskning, kan det på et mindre hospital være meget tidskrævende at få indgået de nødvendige aftaler med f.eks. røntgenafdelingen og andre samarbejdende enheder. De driver måske ikke selv forskning og har ikke den samme interesse som os i at få sat gang de protokollerede behandlingsforløb – og med alle de pakker, der efterhånden er kommet til, har alle travlt med at opfylde deres egne aktivitetsmål, fortæller Robert Schou Pedersen.

# En fuldtids forskningssygeplejerske ville kunne gøre en stor forskel.

– Man kan sige, at det er et strukturproblem, for hvis de nødvendige aftaler med de samarbejdende afdelinger kunne klares administrativt, ville meget være vundet. Det ville kræve, at der på alle afdelinger var ansat projektsygeplejersker eller sekretærer, som kunne stå klar til at hjælpe til med at køre protokollerne i stilling. Som det er nu, risikerer vi at bruge så meget tid på forberedelserne, at vi må nøjes med det relativt beskedne opstartsfee – og kigge langt efter de penge, der følger med inklusion af patienter, uddyber Stanislaw Pulczynski.

## Infrastruktur efterlyses

– Vi er på vej, men man kan sige, at vi mangler økonomi og struktur til for alvor at få forskningen gjort til en integreret del af afsnittets aktiviteter, siger Stanislaw Pulczynski. En fuldtids forskningssygeplejerske ville kunne gøre en stor forskel, vurderer han.

– Derudover har vi behov for at få frikøbt speciallægetid, dedikeret til at drive og sætte gang i forskningen – det har vi slet ikke i dag. Det kunne være en halv- eller heltidstidsstilling, som kunne fordeles mellem vores forskningsaktive speciallæger, siger han.

– Tid er som penge – den kan kun bruges én gang. Som situationen er i dag, har vi simpelthen ikke mulighed for at løfte vores forskning afgørende op over hobbyniveau, lyder vurderingen fra Stanislaw Pulczynski.

## Forskningen løfter sygeplejen!



Foto: Ole Mortensen

– Som sygeplejerske er det spændende at tage del i protokolarbejdet, fortæller projektsygeplejerske på den kliniske forskningsenhed på Hæmatologisk Afsnit på Holstebro Sygehus, Karen Marie Nielsen. Hun er sammen med en kollega frikøbt til at arbejde to dage om ugen i forskningsenheden.

– Først og fremmest er det jo spændende at være med til at introducere nye behandlinger og at følge med i, hvordan de hjælper patienterne. Et par af de nyeste protokoller indebærer for eksempel, at vi via spørgeskema skal monitorere effekten af behandlingen på patienternes livskvalitet, hvilket jeg personligt synes er ekstra spændende, fortæller hun.

– Det er ikke kun givende for os som projektsygeplejersker. Alle sygeplejersker på afdelingen kan blive involveret i plejen og monitoreringen af protokolpatienter, og det er mit klare indtryk, at dette er populært og også bidrager til at udvikle kvaliteten af den generelle sygepleje i afsnittet, siger Karen Marie Nielsen.

## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

# Det er enten – eller!

Skal man lave internationalt konkurrencedygtig klinisk kræftforskning, kan det ikke vente til efter arbejdstid, lyder meldingen fra lederen af Fase 1 enheden på Rigshospitalet.



Ulrik Lassen

– En infrastruktur for klinisk kræftforskning forudsætter, at man som læge arbejder i en struktur, hvor forskningsforpligtelsen er helt eller delvist indbygget i arbejdsprogrammet.

Meldingen kommer fra overlæge, ph.d. Ulrik Lassen, der som leder af Fase 1 enheden på den onkologiske klinik på Rigshospitalet tilhører et meget lille mindretal af danske onkologer:

– Jeg og min kollega i enheden er måske de eneste kræftlæger i Danmark, der er helt fritaget for alle rutiner i ambulatoriet og på sengeafdelingerne. Vores opgave er at tiltrække de tidlige forsøg fra lægemiddelindustrien i skarp konkurrence med forsøgsheder i udlandet, og her er tiden en afgørende parameter. Vi ville simpelthen ikke have en chance for at løse den opgave i et system, hvor forskningsarbejdet må foregå efter arbejdstid, og laboratorieprøver og scanninger risikerer at havne på venteliste. Det er enten – eller, siger Ulrik Lassen.

## Fremsynede chefer

Fase 1 enheden er en del af den kliniske forskningsenhed på afdelingen, og ud over fase 1 projekterne gennemfører den også akademisk forskning i eksperimentelle protokoller og ph.d.-projekter.

– Enheden blev startet i 2005 på et fremsynet initiativ af min daværende chef Heine Høi Hansen og Rigshospitalets medicinske direktør Jannik Hilsted. Jeg fik 3 måneders orlov fra min afdelingslægestilling til at rejse rundt og besøge fase 1 enheder rundt omkring i Europa og kunne på den baggrund udarbejde en projektbeskrivelse, fortæller Ulrik Lassen. Han påpeger, at enheden, ud over at forske, også imødekommer et stort behandlingsbehov.

– Selv om vi kun kan inkludere de patienter, der tidligere har gennemgået alle dokumenterede behandlingsmuligheder og samtidig er i god almentilstand, får vi alligevel visiteret omkring 200 patienter om året til vores protokoller, fortæller han.

## Vækst

– Håbet er, at vi ved at tiltrække de tidlige forsøg kan bidrage til, at Danmark igen kan få større andel af de 5-10 % af projekterne, som lægemiddelvirksomhederne fører videre i fase II og fase III, og som ender med nye markedsførte lægemidler. Det er i sidste instans dette samarbejde, der baner vejen for, at de nye behandlingsfremskridt kan komme ud til patienterne, pointerer Ulrik Lassen. Når det gælder det første led i missionen, er succesen allerede i hus.

– Vi er i dag blandt de førende fase 1 enheder i Europa med 15 igangværende protokoller. Og der er ingen tvivl om, at vi vil vokse yderligere inden for det næste halve år, slutter Ulrik Lassen.



## TEMA · KLINISK KRÆFTFORSKNING

# Med molekylærbiologien som katalysator

Den molekylærbiologiske viden om kræftsygdomme er eksploderet de seneste år. På Herlev Hospital foregår den kliniske kræftforskning i teams for at sikre, at den nye viden kan komme patienterne til gavn så hurtigt som muligt.

– Vi er ikke unikke, men man kan godt sige, at fremsynede ledere på hospitalet og i patologien har stor ære af, at vi meget tidligt har fået kørt teknologien i stilling til fremtidens molekylærbiologiske, kliniske kræftforskning, siger Estrid Høgdall. Hun leder den molekylærbiologiske enhed, som er etableret i tilknytning til patologiafdelingen på Herlev Hospital – med foreløbig fem molekylærbiologer ansat.

Egentlig skal vi slet ikke tale i fremtid. For de nye tider er allerede i fuld gang, og på Herlev Hospital har man tidligt valgt at fremtidssikre den kliniske kræftforskningens nærhed til patientbehandlingen ved at placere den molekylærbiologiske testning i patologien.

– Hvis den kliniske forskning foregår løsrivet fra klinikken, bliver det forskning for forskningens egen skyld, og så kan det hele være lige meget, forklarer Dorte Linnemann, som er overlæge på hospitalets patologiafdeling. Hun understreger samtidig, at den molekylærbiologiske sekventering ikke er i færd med at sende patologiens traditionelle værktøjer på museum.

– Vi kigger stadig i mikroskop, når vi skal bestemme, om der er tale om kræftceller, og hvilken type det er. Vi bruger også histologien, når vi analyserer proteinekspresion, som stadig spiller en central rolle for målretning af flere af de nye kræftbehandlinger, siger hun. »



Estrid Høgdall



Dorte Linnemann

# Det er en balancegang, som

– Men med sekventering af de genetiske forandringer kommer vi et spadestik dybere, og det baner vejen for, at vi på længere sigt kan sikre en endnu mere individualiseret og effektiv behandling af patienterne, tilføjer hun.

## Kurs mod mere individualiseret behandling

Netop det perspektiv – at den kliniske kræftforskning er i færd med at subklassificere kræftdiagnoserne med henblik på at kunne behandle mere målrettet og individualiseret – nikkes der genkendende til blandt hendes kliniske forskningskolleger på Herlev Hospital.

– Kigger vi frem, vil det formentlig være tendensen, at vi vil se færre af de store lodtrækningsprotokoller, hvor man søger efter en signifikant, men relativt beskednen behandlingsgevinst, siger Inge Marie Svane, som er klinisk professor og ansvarlig for behandling af og forskning i modermærkekræft på hospitalet.

– Forsøgene med de mere molekylærbiologisk selekterede patientkohorter er mindre omkostningskrævende, og man kan hurtigere nå frem til resultater, som kan få konkret betydning for udviklingen af vores behandlingstilbud, pointerer Inge Marie Svane. Professorkollegaen Julia Sidenius Johansen, som forsker i behandling af tyk- og endetarmskræft, bekræfter denne udvikling.



Inge Marie Svane

– Vores viden om kræftens molekylærbiologi er eksploderet i de senere år, hvilket har givet fantastiske muligheder for at forske i forbedrede og mere målrettede behandlinger til gavn for patienterne. Mulighederne for nye ph.d.-projekter er næsten uanede – den største begrænsning er at finde lønkroner til at få sat gang i projekterne, siger Julia Sidenius Johansen, som også ser en fremtid i, at målretningen kan forkorte vejen ud til patienterne.

– På mit område har vi for eksempel set, at en mutationstest har fundet vej til de kliniske guidelines alene på baggrund af retrospektive mutationsanalyser af vævs materiale fra ældre fase III studier, fortæller hun.

## Hastig udvikling

Tempoet i udviklingen stiller også nye krav til de parakliniske specialer.

– Det nytter ikke, at vi, når vores klinikere efterspørger en opgradering af vores paneler med en ny mutationstest, først skal bruge et halvt år på at validere testen, inden vi kan komme i gang, siger Estrid Høgdall. Hun understreger dog, at den såkaldte next generation sequencing (NGS) åbner nye muligheder for at være på forkant med udviklingen.

– NGS giver os mulighed for at teste hurtigt og billigt for en række forskellige mutationer på samme tid, og den enkelte chip kan også indeholde materiale fra flere patienter samtidigt, fortæller hun.

– Men vi skal anvende ressourcerne fornuftigt. På den ene side skal vi både være ajour med behovet her og nu og parate til fremtiden, men på den anden side skal vi selvfølgelig ikke teste ud i den blå luft. Det er en balancegang, siger Estrid Høgdall.

## Fremtidssikring

Julia Sidenius Johansen bekræfter behovet for, at man udnytter muligheden for at fremtidssikre anvendelsen af NGS – gerne på tværs af hospitaler og landegrænser.

– På kolorektalkræft-området er der på europæisk niveau etableret et visionært biobank-projekt, som foretager NGS fuldsekventering af vævsbiopsier. Perspektivet er, at man får samlet en stor gruppe patienter fra hele Europa, hvor deres kræftvæv bliver gennemanalysert med de nyeste teknikker – og som derved kan bruges til fremtidig rekruttering til både

# kræver et tæt samarbejde.



Julia Sidenius Johansen

investigator-initierede protokoller og til virksomhedernes afprøvning af medicin med nye targets. Svenskerne er gået med i samarbejdet – forhåbentligt kommer vi også snart med fra Danmark, siger hun.

– Princippet er det samme, som vi har i Dansk CancerBiobank. Her gemmer vi både oplysninger om tidligere høstede blod- og vævsmaterialer og snarligt om tilbageløb af analyseresultater af materialerne, supplerer Estrid Høgdall. Hun er, ved siden af arbejdet i den molekylærbiologiske enhed, også national leder af biobanken, som har sekretariatsfunktion på Herlev Hospital.

## Forskningen er multidisciplinær

– Vores fælles udfordring er at sikre, at vi kan udnytte de nye testteknologier, uden at det går ud over patienterne i form af længere ventetider – samtidig med at vi også hele tiden gør os klar til at håndtere den fremtid, der banker på døren. Det er kun muligt via det multidisciplinære samarbejde, hvor vi kan se på panelsammensætningen fra alle synsvinkler, siger Estrid Høgdall.

– Vi har været igennem en læringsproces, som for patologien har betydet, at vi er blevet meget mere forskningsinvolverede i vores arbejde. Konkret har det udmøntet sig i etablering af et forskningsudvalg, som mødes regelmæssigt og gennemgår igangværende og fremtidige projekter.

Derudover deltager vi i et fast multidisciplinært forskningssamarbejde på det gastrointestinale område, fortæller Dorte Linnemann.

– Der er ingen tvivl om, at det har stimuleret den kliniske kræftforskning på hospitalet, at vi har været så hurtige til at få det teknologiske grundlag for den molekylærbiologiske testning på plads, bekræfter Inge Marie Svane.

– Det styrker også mulighederne for at tiltrække lægemiddelvirksomhedernes afprøvninger af ny medicin, da de i stigende grad stiller krav til de testfaciliteter, vi kan stille til rådighed, tilføjer hun.

## Biomarkør-forskning på Herlev Hospital

Antiangiogenese-terapi hæmmer dannelsen af blodkar og har vundet indpas i behandlingen af en række kræftsygdomme, blandt andet tyk- og endetarmskræft. Det er imidlertid aldrig lykkedes at finde biomarkører, der kan forudsige, hvilke patienter der har nytte af behandlingen, og hvilke der ikke har. Det forsøger Mogens Karsbøl Boisen at råde bod på. Han er reservelæge på Herlev Hospital og i færd med at afslutte sit ph.d.-projekt, som han har udført med Julia Sidenius Johansen som hovedvejleder.

– Forudsætningen for projektet har været, at vi fra hele landet har fået tilsendt vævs materiale fra tarmkræftpatienter, som har været behandlet med en kombination af kemo- og antiangiogenese-terapi. Materialet er blevet klargjort på patologi afdelingen på Herlev Hospital og er derefter blevet testet for mikroRNA-udtryk. Ved at sammenholde tests og kliniske oplysninger om patienternes effekt af behandlingen er det lykkedes at identificere flere mikroRNA-udtryk, som ser ud til at have betydning for, hvor effektiv antiangiogenese-terapien er, fortæller Mogens Karsbøl Boisen.

– Jeg forventer ikke, at den prædiktive værdi af testen bliver et entydigt signal om effekt eller ingen effekt, men snarere en graduering af, hvor stor effekt af behandlingen man kan forvente. Og inden testen vil kunne få en eventuel plads i klinikken, skal vi afprøve, om vi kan reproducere resultaterne i et andet, tilsvarende materiale, understreger Mogens Karsbøl Boisen.

# Danmark skal være med fra starten

Personalised Healthcare ser ud til at være fremtiden – et synspunkt, der trods variation i ordvalg, var enighed om omkring bordet, da ledende repræsentanter for sundhedsvæsenet i Region Hovedstaden og den internationale lægemiddelindustri på en regnvåd dag i maj havde sat hinanden stævne på Rigshospitalet. Der var også enighed om, at der skal løftes i flok, hvis det skal lykkes at indfri de meget store forventninger til fremtidens individualiserede behandlingsstrategier. Danmark er særligt godt rustet til at bidrage til de tidlige trin i udviklingen af de nye behandlinger, lød meldingen.

Emnet er Personalised Healthcare (PHC), som i dansk sammenhæng ofte omtales som skræddersyet behandling. Anledningen til rundbordsamtalen er, at Rigshospitalet har fået besøg af Severin Schwan, CEO for schweizisk-baserede F. Hoffmann-La Roche – og med ved bordet sidder ledere af centrale funktioner på Rigshospitalet, en politiker og en embedsmand fra Region Hovedstaden samt en repræsentant for Kræftens Bekæmpelse.

Severin Schwan åbner rundbordsamtalen med at forklare, hvorfor Roche har PHC som strategisk fokus for virksomhedens udvikling.

– For os handler det om at kunne udvikle de rette behandlinger til de rette patienter. Og vi behøver ikke at tale i fremtid, når det gælder PHC. Inden for onkologien har forståelsen af kræftsygdommens biologi på molekylært niveau allerede sat scenen for udviklingen af de nye og mere effektive behandlinger. Så for os er spørgsmålet snarere, hvor hurtigt vi kommer til at se en tilsvarende udvikling inden for CNS og andre sygdomsområder, siger Severin Schwan.

## På rette spor

Professor og klinikchef på Rigshospitalets onkologiske afdeling Hans von der Maase er enig i, at kursen er sat mod PHC.

– Perspektivet for os er selvfølgelig det samme, nemlig at kunne give den rette behandling til de rette patienter, siger han, men samtidig advarer han mod at oversælge budskabet – ikke mindst i forhold til patienter og pårørende.

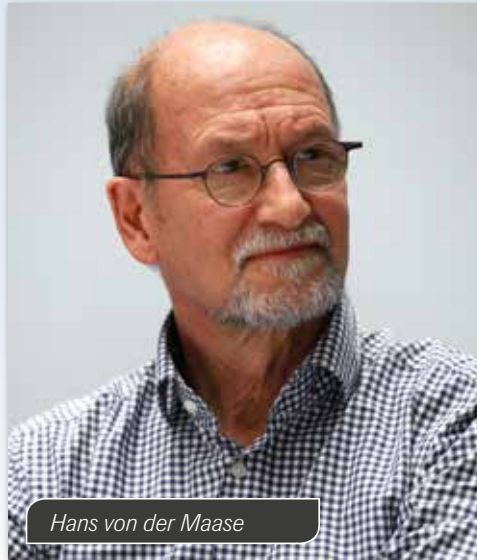
– Jeg er bange for, at vi står over for en meget mere kompleks udfordring, end vi ofte giver udtryk for. For eksempel er der tradition for at omtale PHC som skræddersyet behandling, men det skaber falske billeder i hovedet på vores patienter, som tror, at vi kan tilpasse behandlingerne til hver enkelt patient. Realiteten er, at vi har fået nye målrettede lægemidler til grupper af patienter, som vi kan forvente vil have bedre effekt af behandlingerne end andre med samme diagnose. Vi er på rette spor, men vi skal passe på med ikke at love vores patienter mere, end vi kan holde, siger Hans von der Maase. Lægefaglig direktør på Rigshospitalet, Jannik Hilsted, supplerer:

– Udviklingen mod PHC er i fuld gang, og mens vi inden for CNS ganske rigtigt indtil videre kun har kradset i overfladen, har vi inden for onkologien og hæmatologien fået mulighed for at behandle et stort antal patienter mere præcist end tidligere. Men PHC har ikke revolutioneret vores behandling af kræft endnu. Vi er stadig ved begyndelsen, og de senere års markante fremskridt i behandlingstilbuddene til kræftpatienterne må også tilskrives for eksempel kvalitetsløft i kirurgien og strålebehandlingen samt en mere





Severin Schwan



Hans von der Maase



Jannik Hilsted

effektiv anvendelse af kemoterapi, siger Jannik Hilsted. Det er lægefaglig konsulent i Kræftens Bekæmpelse Jens Oluf Bruun Pedersen enig i, men han vil alligevel godt hæve PHC-fanen lidt højere.

– Jeg tilhører nok den optimistiske fløj og mener for eksempel, at vi inden for hæmatologien og andre kræftområder har set eksempler på, at PHC har medført revolutionerende fremskridt i behandlingstilbuddene til kræftpatienter, siger han.

### Region Hovedstaden er gearret til PHC

Liselotte Højgaard er professor og klinikchef på Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin & PET på Rigshospitalet. Hun er heller ikke bange for at overvurdere betydningen af, at man er i fuld gang med at finde mere individualiserede måder at diagnosticere, behandle og monitorere patienter på.

– PHC er ikke kun onkologi. Det er relevant for alle sygdomsområder og allerede en integreret del af udviklingen i de fleste medicinske discipliner. For eksempel bruger vi i dag på min afdeling PET-scanning til tidlig diagnosticering af kræftsygdomme hos børn og til hurtig monitorering af, om en iværksat medicinsk behandling har effekt hos den enkelte patient. Så jeg mener,

at vi netop nu er midt i en udvikling, som vil revolutionere vores behandlingstilbud til fremtidens patienter, siger Liselotte Højgaard. Hun fremhæver samtidig, at vi i Danmark generelt, og på Rigshospitalet i særdeleshed, har alle forudsætninger for aktivt at tage del i udviklingen af PHC – en bold som hurtigt gribes fra politisk side.

– Jeg synes selvfølgelig, at det er spændende i dag at få bekræftet fra industrien, at vi er i fuld gang med at revolutionere behandlingstilbuddene til alvorligt syge patienter, lyder meldingen fra medlem af regionsrådet i Region Hovedstaden, Karin Friis Bach. Og udsigten til, at fremskridtene skal skabes i partnerskab med den internationale lægemiddelindustri, skræmmer ikke.

– Vi er meget opmærksomme på, at vi i Region Hovedstaden og Sydsverige er stærke inden for den bioteknologiske forskning. Jeg kan også forsikre om, at der er udbredt politisk vilje i regionen til at udnytte mulighederne – meget gerne i tæt samarbejde med den farmaceutiske industri. Det er en indsats, der er prioriteret i regionen, hvor vi naturligvis fortsat er meget opmærksomme på både det etiske og patientperspektivet, tilføjer hun. Budskabet uddybes af vicedirektøren for regionens nyetablerede Center for Regional Udvikling, Kristian Johnsen. »



Jens Oluf Bruun Pedersen



Liselotte Højgaard



Karin Friis Bach

– Vi ved, at vi står over for en meget kompleks udfordring, og at den kun kan løftes via etablering af partnerskaber og stærke alliancer mellem den akademiske forskerverden og lægemiddelindustrien. Vi er også opmærksomme på, at forudsætningen for, at disse alliancer kan udvikles og blive stærkere, er en udbygning af infrastrukturen for den kliniske forskning på hospitalerne, siger han.

Bettina Lundgren er læge og centerdirektør for Diagnostisk Center på Rigshospitalet. Hun bekræfter, at den regionale ledelse prioriterer, at også de parakliniske specialer er rustet til en fremtid med PHC.

– En afgørende faktor for, at vi på Rigshospitalet kan være med helt fremme i udviklingen af PHC, er, at vi kan rekruttere de førende specialister og hele tiden er i stand til at supportere de kliniske enheder med de nyeste diagnostiske teknologier. Det bliver helt sikkert respekteret fra politisk side, siger hun.

### Fokus på den tidlige kliniske forskning

– Det glæder mig at få bekræftet, at innovation virkelig er på den politiske agenda her i Danmark. Mange andre steder i Europa får man desværre i stigende grad fornemmelsen af, at der ikke længere er primært fokus på, hvad

der er vigtigt for patienterne, men mere på, hvad det koster – det er meget skræmmende, kvitterer Severin Schwan.

Lederen af Fase 1 enheden på Rigshospitalets onkologiske afdeling, overlæge Ulrik Lassen, bekræfter, at de kliniske undersøgelser er på den politiske agenda både i regionen og i Danmark generelt.

– For nylig var Danske Regioner vært for en workshop om emnet, og konklusionen var, at vi skal prioritere deltagelse i de tidlige kliniske faser af nye behandlings udviklingsforløb. Derudover har man fra myndighedernes side prioriteret at sikre hurtig godkendelse af kliniske forsøg, og på regeringsniveau er der i år afsat særlige puljemidler til at stimulere samarbejdet med lægemiddelvirksomhederne om kliniske forsøg, fortæller Ulrik Lassen. Jannik Hilsted understreger også, at Rigshospitalet satser på samarbejde med lægemiddelindustrien i de tidlige kliniske udviklingstrin.

– Lægemiddelvirksomhederne i Danmark er i høj grad fokuseret på volumen. Det er der gode grunde til, men det betyder også, at den offentlige debat om forskningen er negativt præget af, at de sene udviklingstrin i lægemiddeludviklingen går østpå til lande som Kina og Rusland. Det skal vi i virkelighe-



Kristian Johnsen



Bettina Lundgren



Ulrik Lassen

den ikke bekymre os om, for vores ekspertise ligger ikke inden for de store protokoller i de sene udviklingstrin, men derimod inden for de højt specialiserede tidlige fase 1 og 2 forsøg. Det er her, vi skal fokusere og sikre, at vi ikke fremadrettet taber terræn, siger han. Hans von der Maase supplerer:

– Jeg er selvfølgelig stolt over det, vi har opnået i vores fase 1 enhed, der i dag har 15 aktive tidlige protokoller, som vi kører i samarbejde med lægemiddelvirksomheder – og med udsigt til yderligere vækst i en nær fremtid. Udfordringen er, at vi også fremadrettet skal mestre kunsten at finde en balance i forhold til de øvrige centre i landet. De vil selvfølgelig også gerne tage del i udviklingen – problemet er bare, at vores succes, ud over hvad vi selv har bygget op, også er baseret på, at hele landet i dag bidrager til, at vi så hurtigt, som tilfældet er, kan rekruttere patienter til protokollerne. Derfor skal vi håndtere den fremtidige udvikling af enheden i et tæt samarbejde med de øvrige centre, siger han.

### Keep up the good work

Severin Schwan bekræfter, at hurtig rekruttering er en central konkurrenceparameter, når lægemiddelindustrien søger samarbejdspartnere på de europæiske centre.

– Når vi søger partnerskaber kigger vi ikke efter lande, men efter centre, der har den fornødne ekspertise, og som kan sikre hurtig rekruttering til de kliniske forsøg. Så jeg er helt enig i, at det er her, I på Rigshospitalet skal lægge jeres fokus, siger Severin Schwan.

– Når jeg kigger rundt i Europa, vækker det alvorlig bekymring, at den stigende opmærksomhed på omkostningssiden er i færd med i løbet af meget kort tid at ødelægge den ekspertise og know-how, som er bygget op gennem årtier, tilføjer han.

– Det er en udvikling, jeg heldigvis ikke ser her i Danmark, så mine afsluttende ord til jer vil være: Keep up the good work, siger Severin Schwan.

### Partnership arrangement

Værter for rundbordsamtalen var Rigshospitalets ledelse og Roche a/s. Roche Pharmaceuticals og Roche Diagnostics er blandt de førende leverandører i Danmark af henholdsvis lægemidler og diagnostisk udstyr til PHC.

## PORTRÆT AF EN ILDSJÆL

# Kan du ikke skaffe mig en motionscykel?

Et møde med en ung kræftpatient satte tankerne i gang – siden har Lis Adamsen været den drivende ildsjæl bag en række danske forskningsprojekter, der undersøger effekten af at supplere primær kræftbehandling med fysisk træning. Indtil videre har projekterne dokumenteret, at træning kan afhjælpe bivirkninger som træthed og tab af muskelstyrke. Nye projekter har til formål at videreudvikle effekten af tidlig fysisk rehabilitering ved forskellige diagnoser.

– Det var helt nyt, og vi mødte da også solid modstand fra starten, indrømmer professor Lis Adamsen. Det drejer sig om exercise oncology – eller på jævnt dansk: Kræftbehandling med fokus på fysisk træning. Og som så ofte før, når det gælder ildsjælsprojekter, startede det hele ved en tilfældighed.

– Jeg faldt i snak med en ung kræftpatient på den onkologiske afdeling på Rigshospitalet. Han var i kemoterapi, var indlagt på afdelingen – og kedede sig grusomt af mangel på aktivitetsmuligheder og selskab med jævnaldrende.

– Kan du ikke i det mindste skaffe mig en motionscykel, spurgte han – og det gav stof til eftertanke. Sammen med en af mine unge medarbejdere, psykolog Julie Midtgaard, lavede jeg en litteratursøgning om fysisk træning og kræftbehandling. Vi kunne kun finde et enkelt amerikansk studie, som handlede om afhjælpning af kvalme i forbindelse med kemoterapi for brystkræft. Alle andre studier om fysisk genoptræning havde fokus på træning efter endt primærbehandling, fortæller Lis Adamsen.

– Vi fulgte op med research-interviews i ambulatoriet. De bekræftede, at der var udbredt interesse for et supplerende tilbud om fysisk træning blandt patienter i kemoterapi. Det førte til, at vi i 2001 kunne starte projektet Krop & Kræft, som blev afsluttet i 2007 og afrapporteret med en publikation i det ansete internationale tidsskrift British Medical Journal. (1)

### Sygeplejerske og sociolog

Ifølge Lis Adamsen selv er hendes karriere rundet af en kombination af sygeplejefaget og sociologien. Hun blev sygeplejerske i 1967 og lod sig herefter indskrive på sociologi-studiet på Københavns Universitet.

– Selv om det ikke var tilsigtet, endte det med en kandidatgrad i 1981 og i kølvandet herpå en forskningsstilling i Dansk Sygehus Institut. I 1986 afsluttede jeg en ph.d. og blev samtidig headhuntet til en stilling hos Bent Rold Andersen i det daværende AKF, Anvendt Kommunal Forskning. Det medførte, at de sygeplejerskechefer på hovedstadens universitetssygehuse i 1990 spurgte, om jeg ville stå i spidsen for et projekt, der kunne sætte gang i sygeplejeforskningen i Danmark. Det blev til Universitetshospitalernes Center for Sygepleje- og omsorgsforskning, UCSF, der i dag drives som en afdeling under Rigshospitalet, fortæller Lis Adamsen om vejen til Krop & Kræft-projektet. »

1) Adamsen Lis et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: A randomised controlled trial; *BMJ* 2009;339:b3410.



27

## Kort om Lis Adamsen

- Født: 1943
- Sygeplejerske: 1967
- Kandidateksamen i sociologi, Københavns Universitet: 1981
- Professor, Københavns Universitet: 2005
- Nuværende stilling: Forskningsleder ved Universitetshospitalernes Center for Sygepleje- og omsorgsforskning, UCSF, og leder af Center for Integreret Rehabilitering af Kræftpatienter, CIRE.



*Center- og projektleder, professor Lis Adamsen. – En rigtig ildsjæl, og allermest imponerende er måske hendes rolle som igangsætter, lyder et skudsmål fra en nær kollega.*

# Træningen skal starte så tidligt som overhovedet muligt.



## Lægefaglig støtte

Tilbage til den faglige modstand mod Krop & Kræft.

– Den kom især fra fysioterapeuterne. De frygtede, at patienterne, der i forvejen var afkræftede af kemoterapien, ville falde af cyklerne, og at træningen bare ville gøre ondt værre. Lægerne var derimod overvejende positive, formentlig som udtryk for en generel opfattelse af, at man bør prøve alt nyt, der potentielt kan hjælpe patienterne.

– Vi fik især støtte fra professorerne Mikael Rørth, Niels Borregaard og Bengt Salin på Rigshospitalet. De påtog sig det overordnede kliniske ansvar. Det endte med et program med 9 timers træning om ugen i et forløb over 6 uger, mens patienterne er i kemoterapi. I 2007 havde vi været igennem alle de faser, som en videnskabelig undersøgelse kræver, og kunne publicere vores resultater.

## Tilbud flere steder i landet

Resultaterne banede vej for, at tilbuddet om fysisk træning er blevet indført som standard i Hovedstadsregionen.

– Det er vi selvfølgelig meget taknemmelige for. Det eneste minus er, at der hver måned står en del patienter på venteliste, fordi vi ikke har kapacitet til at tage alle ind, siger Lis Adamsen.

– Siden 2007 har vi desuden mødt stor interesse, både fra udlandet og fra onkologiske afdelinger andre steder i kongeriget. I dag er der indført lignende tilbud til kræftpatienter i Aarhus, Aalborg, Vejle og Næstved, mens Odense stadig venter på, at der er nogle ildsjæle, der griber bolden, fortæller Lis Adamsen.

## CIRE – et 5-årigt forskningsprojekt

I 2011 bevilgede Novo Nordisk Fonden og Kræftens Bekæmpelse 30 mio. kr. til forskning i rehabilitering af kræftpatienter. Midlerne er udmøntet i Center for Integreret Rehabilitering af Kræftpatienter, CIRE, som er et 5-årigt, tværfagligt forsknings samarbejde med deltagelse af enheder fra blandt andet Rigshospitalet og Københavns Universitet. Centeret koordineres af Lis Adamsen og har 12 igangværende forskningsprojekter.

### Krop & Kræft

- Startet i 2001 som et forsøg på Rigshospitalet.
- Tilbud til kræftpatienter i kemoterapi om deltagelse i et 6-ugers holdforløb med 9 timers fysisk træning om ugen med bl.a. styrketræningsmaskiner, kondicykler, massage og afspænding.
- Forsøgsprojektet blev afsluttet i 2007 og publiceret i 2009 i British Medical Journal. Forsøget dokumenterede, at træningen blandt andet forebygger træthed og tab af muskelstyrke – og samtidig giver mere energi.
- Krop & Kræfts træningsprojekt er i dag indført som standardtilbud i Region Hovedstaden, og lignende tilbud findes i flere andre regioner i Danmark.

## *I sidste instans handler det om at hjælpe patienterne.*

– Man kan sige, at projekterne sigter mod at videreudvikle principperne i Krop & Kræft, men adskiller sig ved at være mere integrerede i de primære behandlingsprotokoller. Princippet er, at træningen skal starte så tidligt som overhovedet muligt, og det er også gennemgående, at vi ikke bare slipper patienterne igen, men følger op med at tilskynde til fortsat fysisk aktivitet efter endt behandling. Protokollerne indeholder derfor 1-års follow-up med omfattende fysisk testning og spørgeskemainterviews, fortæller Lis Adamsen.

### **Behov for mere forskning**

– Efter den indledende kritik, vi mødte i Krop & Kræft-projektet, har vi haft medvind. En af de ting, jeg personligt glæder mig meget over, er, at vi har kunnet bidrage til at øge respekten for det arbejde, der udføres ude på sygehusene af faggrupper som sygeplejersker, fysioterapeuter, idrætsfysiologer, psykologer og sociologer. I sidste instans handler det om at hjælpe patienterne, og derfor har det været afgørende, at vi har kunnet dokumentere, at det, vi laver, har stor betydning for dem, siger Lis Adamsen.

– Det er også baggrunden for, at vi har krævet, at vores projektmedarbejdere tilegner sig en akademisk grad, fordi det er adgangsbilletten til at kunne stå i spidsen for fremtidige forskningsprojekter – og dem er der bestemt behov for, også efter at CIRE om nogle år er afsluttet og afrapporteret, tilføjer hun.

– Man kan sige, at vi ikke længere er i tvivl om, at træningen gør nytte, men indtil videre har vi primært observeret. Vi mangler stadig at forklare, hvad det er for mekanismer i træningsaktiviteten, der har effekt på for eksempel bivirkninger.

### **CIRE – Center for Integreret Rehabilitering af kræftpatienter**

- 5-årigt forskningsprojekt etableret i 2011 på grundlag af en bevilling på i alt 30 mio. kr. fra Novo Nordisk Fonden og Kræftens Bekæmpelse.
- Fokus på integreret rehabilitering, der indebærer, at rehabiliteringen påbegyndes så hurtigt som muligt efter, at kræftdiagnosen er stillet.
- CIRE har 12 igangværende forskningsprojekter med deltagelse af 27 forskere fra blandt andet Københavns Universitet, Region Hovedstadens universitetshospitaler og Københavns Kommunes Center for Kræft og Sundhed.
- Et af CIRE-projekterne undersøger, om kræftramte børn har gavn af hjælp og støtte fra raske børn fra deres klasse/netværk.
- Et andet projekt undersøger, om deltagelse i et træningsprogram kan afhjælpe symptomer og bivirkninger hos lungekræftpatienter, og om det kan forbedre deres generelle livskvalitet og overlevelse. Undersøgelsen omfatter to delprojekter, der inkluderer patienter med henholdsvis god og dårlig prognose





## Klinisk forskning i Danmark: Vi skal udnytte vores konkurrencemæssige fordel

Af Professor, klinikchef, dr. med. Liselotte Højgaard, Rigshospitalet, KU & DTU

Danmark ligger i top 3 over forskning, målt på publikationer eller citationer pr. indbygger pr. år, og internationale opgørelser og rapporter taler om "det danske mirakel". Dansk forskning har ændret sig de sidste 10-15 år. Overalt i systemet - fra den unge forsker over sygeplejersken på afdelingen til politikerne - er det anerkendt, at forskning er vigtig for samfundet, og at klinisk forskning er vigtig for patientbehandling, uddannelse og samfundets vækst.

Hvorfor går det egentligt så godt i Danmark på forskningsområdet? Jeg tror, det skyldes vores relativt ikke-hierarkiske system, at vi er et dygtigt og flittigt folk, og ikke mindst at vi mødes og taler med hinanden til konferencer samt udfordrer os selv og hinanden. Samtidig er den tidligere afstandstagen til private public partnership og samarbejde med medico- og lægemiddelindustrien ved at forsvinde. Vi ved, at uden nye lægemidler kan patienterne ikke blive behandlet. Det vigtige er at sørge for, at samarbejdet foregår ordentligt. Det omfattende regulatoriske apparat fra EU og nationalstaterne giver sikkerhed for dette og har måske endda en opdragende funktion på modus for den offentlige forskning.

Der er altså grund til at være stolte. Men har vi hvilet på laurbærrene? Vi har i hvert fald i en periode oplevet en alvorlig nedgang i antallet af nye forsøg anmeldt til de etiske komitéer. Politikere, ministerier, regioner, universiteter, hospitaler, forskere, videnskabelige selskaber, fonde, patientforeninger samt medico- og lægemiddelindustrien har sammen gjort en stor indsats for at rette op på den uheldige udvikling. Men skal vi have en stærk klinisk forskning i Danmark, er der stadig nogle ting, der skal rettes op på.

Vi skal sikre gode betingelser for både de såkaldte private public partnership projekter og de forsker-initierede projekter. Forskningen fungerer bedst på de afdelinger, hvor man er stærk til begge dele. Det skaber synergi og giver økonomi til at skabe de nødvendige infrastrukturer til at modtage offentligt- eller fondsfinansierede forskningsprojekter initieret af forskerne.

Netop infrastrukturen er vigtig, hvis vi, som anbefalet af Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning, skal sikre, at hospitalerne er gearet

til at håndtere bureaukratiet på professionel og ordentlig vis. Der skal være infrastruktur til dataindsamling, -opbevaring og -behandling. Der skal være projektsygeplejersker ansat i de kliniske forskningsenheder til bl.a. at hjælpe med "big data handling", ansøgning til eksterne fonde, anmeldelser og til at sikre, at vi lever op til kravene til datasikkerhed, etik og ordentlighed.

Tid til forskning er vigtig. De kliniske læger med kompetencer i forskning og ph.d.-kandidater skal fastholdes i forskning. Det kræver skemafri dage til forskning og fordybelse samt delestillinger mellem forskning og klinik. En struktur, hvor man kan veksle mellem ansættelse på hospital og i lægemiddel- og medicoindustrien, vil yderligere være en gevinst.

Vi skal have større beredvillighed til at stille op til forskning fra alle personalegrupper. Klinisk forskning er ikke forbeholdt læger, sygeplejersker og bioanalytikere. Også fysikere, kemikere, farmaceuter, ingeniører, scient'er i biokemi og molekylærbiologi, statistikere og matematikere skal forske. Humaniora og samfundsfag er også relevante fagområder i relation til medicinsk forskning.

Vi skal have særlige puljer til forsker-initieret, klinisk forskning, da nye idéer til klinisk forskning ikke nødvendigvis er produkt-orienterede. Det er vigtigt, at klinisk forskning også omhandler forebyggelse, screening, diagnostik, kirurgi, radioterapi, pleje og rehabilitering. Klinisk forskning handler også om udvikling af pervasive healthcare og patienters egenomsorg, assisteret af nye smarte, små devices, der for eksempel kan forbedre en kronikers dagligdag.

Kun få er uenige i, at der skal gøres en indsats for at styrke den kliniske forskning. Vi har i Danmark specielt inden for personalised medicine en konkurrencefordel, fordi vi har verdens bedste registre og registerforskning. Hvis vi står sammen om at tage udfordringerne op, kan vi udnytte fordelene og skabe en national dansk strategi, eller i det mindste en platform, for universiteter og universitetshospitalerne på landsplan.