

Fra seksjonsleder *Anne-Lise Børresen-Dale*, KRF:

3.4.2 Forskning på brystkreft

Den basale og translasjonelle brystkreftforskningen ved OUS ledes fra seksjon for kreftgenetikk ved KRF, som også er hovedsete for KG Jebsen-senteret dedikert til temaet. Seksjonen og senteret ledes av A.L Børresen-Dale. Forskningen involverer flere grupper ved seksjonen og har et utstrakt samarbeid i Oslo-området (Ahus, Radiumhospitalet, Ullevål), og har samtidig en fremteden rolle i flere nasjonale og internasjonale prosjekter. Prosjektene innbefatter både basalforskning, translasjonsforskning (genomikk, bioinformatikk, molekylærbiologisk klassifikasjon, biomarkører, prognose, tumorutvikling, tumor heterogenitet) og klinisk forskning med parallell laboratorieforskning og utstrakt biobanking (mikrometastase og EMIT-prosjektet ledet fra Radiumhospitalet, NeoAva og IBCT-prosjektene ledet fra Ullevål), i tillegg til andre kliniske utprøvningsprosjekter. Innen dette miljøet har to onkologer fra hhv Radiumhospitalet (Naume) og Ullevål (Engebråten), og en patolog fra Radiumhospitalet (Russnes) avsatt 50% tid til forskning på KRF.

Fra overlege *Hege Russnes*, avd. for patologi og forsker KRF (50%):

Innspill vedrørende molekylær patologi, tverrfaglig samhandling både når det gjelder etablert diagnostisk aktivitet og innen klinisk og translasjonell forskning.

Ad punkt 3.3.5: (NB: treffer andre punkter i tillegg)

Det bør poengteres at de eksisterende laboratoriene for molekylærpatologi som inntil nå har vært lokalisert to steder (et ved Radiumhospitalet og et ved Rikshospitalet, i SINTEF bygget) nå samlokaliseres som en enhet i OCCI bygget ved Radiumhospitalet. Dette laboratoriet er under rask utvikling og har nå i overkant av 30 årsverk. Alle tester er innenfor kreftområdet og omfatter tester som er en viktig del av klassifisering, spesielt innen hematologiske neoplasier. I tillegg utføres en rekke predikative gen analyser, dette er et område som vokser raskt og som er avgjørende for valg av bl.a. målrettet kreftbehandling. Mange av testene krever god og rask prøvflyt (spesielt hematologiske neoplasier) og nærhet til cytology, radiologi og klinisk miljø. I tillegg er dette miljøet involvert i kliniske studier, både på tvers av tumorgrupper (eks. MetAction-prosjektet) og innen tumortyper (bl.a. er det et økende omfang har predikative tester for lungeneoplasier). Innføring av massiv parallell sekvensering/next generation sequencing i diagnostisk setting og som et ledd i kliniske studier er stor. Dette krever avansert teknisk utstyr og kompetanse innen mange fagfelt og man samlokaliserer nå kjernefasilitetene for genomikk og bioinformatikk i molekylærpatologi med OCCI bygget. I dette tverrfaglige miljøet vil det være kort avstand til kliniske miljø og mange andre kreftforskningmiljø (Instituttet for Kreftforskning), flere ansatte er i delte stillinger for å fasilitere denne tette kontakten som trengs. Fysisk nærvær er av erfaring en viktig komponent for å klare å få kompleks tverrfaglig samhandling til å fungere. Den raske bilaterale kunnskapsflyten mellom forskning, diagnostikk og klinisk anvendelse er svært nødvendig, og det tverrfaglige miljøet er avhengig av opprettholdelse av bred klinisk aktivitet ved Radiumhospitalet.

Fra overlege *Åslaug Helland*, lungekreft-onkolog ved AKB (Radiumh.) og 60% forskerstilling ved KRF (med funksjon som forskningsgruppe-leder):

1. **Generell kommentar til samhandling mellom forskning og klinikk:**

Denne rapporten viser fint aktiviteten innen kreftomsorgen (inkl forskning) i OUS. OUS og Radiumhospitalet har og har hatt stor aktivitet og gode meritter når det gjelder forskning, fagutvikling og innovasjon. Dette har vært mulig på grunn av en satsning og et ønske om å utvikle og opprettholde et godt akademisk miljø innen kreft. På Radiumhospitalet har det har vært fysisk nærhet mellom instituttet og sykehuset, og mye samarbeid innen de fleste tumorgruppene, og dette er helt essensielt.

For videre forskningsaktivitet er både nærhet mellom instituttet og kliniske miljø av stor betydning, og i tillegg er et bredt onkologisk miljø av stor viktighet. Det at flere diagnosegrupper (optimalt alle) er representert på klinisk side, muliggjør god translasjonsforskning innen alle diagnosegrupper. I dag er onkologien i endring, i den forstand at det er en rivende utvikling når det gjelder nye medikamenter. Disse er typisk biologisk funderte, og god molekylærbiologisk kunnskap er nødvendig for forståelsen av virkningsmekanismer og resistensutvikling. Nærhet mellom både **forskningsinstitutt, kliniske onkologer og patologene** er derfor spesielt viktig.

Innen både kirurgi, onkologi, radiologi og forskning er **brede fagmiljø** viktige. Man kan da lett forhøre seg med andre spesialister i tilstøtende områder dersom det skulle være behov for dette. Når det gjelder **klinisk fagutvikling og kliniske studier**, er mange av dagens studier basert på spesielle molekylære kjennetegn, og ikke spesifikke diagnoser. Dette betyr at i en klinisk studie kan pasienter med for eksempel PD1 uttrykk inkluderes uavhengig av diagnose. Det er opplagt at fysisk nærhet mellom de ulike diagnosegruppene er viktig for at pasientene skal ha samme mulighet til inklusjon i studier i OUS.

I alternativ B4 er de fleste diagnosegruppene lokalisert ved Radiumhospitalet, og veletablerte og sterke faggrupper (som lunge, lymfom og sarkom) fortsetter å være på Radiumhospitalet. Det vil kunne opprettholdes et bredt og godt fagmiljø for kreftbehandling uten fragmentering av det som eksisterer i dag. Kirurgien vil kreve en oppjustering når det gjelder støttefunksjoner, noe vil komme hele sykehuset til gode. **Alternativ B4 er den modellen som ivaretar og styrker solid og god kreftomsorg og kreftforskning best.** Enda bedre hadde det vært om også urologisk kreft kunne ha aktivitet på Radiumhospitalet, slik at alle tumordiagnoser var representert.

Alternativ A og C vil ribbe det kliniske miljøet betydelig, med kun 5 diagnosegrupper igjen. Dette vil få store konsekvenser for det kliniske miljøet (utarming av et bredt fagmiljø), for inklusjon i kliniske studier og for forskning. OUS vil bli mindre attraktive for legemiddelfirma når det gjelder kliniske studier, da pasientgrunnlaget vil endres for studier som kjøres via utprøvningsenheten. Faglige diskusjoner mellom ulike spesialister og subspecialister som i dag skjer ukomplisert, vil bli vanskeligere. Samspill og naturlige møteplasser mellom klinikere og forskere vil bli færre, og det er sannsynlig at færre yngre leger vil ønske å gå inn i molekylærbiologisk forskning på heltid eller deltid. Dette vil være et stort tap for translasjonsforskningen ved OUS innen kreftområdet.

Ved å flytte klinikere med delte stillinger (institutt / klinikk), vil forskningen utvilsomt skades, og gode forskningsrunder vil få redusert aktivitet. I tillegg vil klinikken tape, bla på grunn av tapt fleksibilitet. Per i dag er hovedtyngden klinikere i delte stillinger lokalisert (klinisk) på Radiumhospitalet. Mange av disse har en betydelig aktivitet som muliggjøres av den fysiske nærheten, da de kan bidra i klinikken på forskningsdager og evt delta på forskningsmøter osv til tross for klinisk aktivitet. Dette gjelder klinikere bl.a innen diagnosegruppene lungekreft, lymfom, CNS, gastrokirurgi og sarkom.

Et siste moment er at en del av dagens oppgaver ved OUS vil ivaretas av lokalsykehusene etter hvert. Det vil også bygges ut strålebehandlingssenheter på sykehusene rundt OUS på Østlandet, og en del pasienter vil få sin behandling nærmere hjemme.

2. Vedr. lunge-onkologien spesielt:

Rapporten har to alternativer der lunge-onkologien flyttes til Ullevål. Dette har miljøet på Radiumh. vært motstandere av over lang tid.

Kun alternativ B beholder lungeonkologi på Radiumhospitalet. Dette er også den modellen som har det bredeste onkologiske miljøet på Radiumhospitalet, noe som anses som viktig og bra for et kreftsykehus (et bredt onkologisk miljø). I tillegg har lunge stor forskningsaktivitet og til sist er det høy aktivitet og samarbeid mellom lungeonkologene og utprøvningsenheten med kliniske studier, som skal fortsette å være på Radiumhospitalet.

Av de skisserte forslagene er det altså B som ivaretar viktige hensyn best (og alternativ B4 er den modellen som innehar mest og utgjør et bredest mulig kreftmiljø).

Når det gjelder lungekreft-forskningen:

Vi har etablert et godt forskningssamarbeid mellom lungeonkologene og forskningsmiljøet på instituttet (KRF), under Anne-Lise Børresen-Dale. Forskningsgruppen vår består av 6 leger som er delt mellom klinisk onkologi og forskning, samt 3 fra patologi. Dette har vært mulig å få til pga fysisk nærhet. Muligheten til å benytte translasjonsbrua, enten for å bidra klinisk i forskningstiden eller omvendt, har vært en fordel både for klinisk virksomhet og for forskningsaktivitet. Vi har høy aktivitet på strålebehandling, og flere prosjekter som fokuserer på strålebiologi og biomarkører relatert til strålebehandling. Vi har også hatt et uovertruffent godt samarbeid med fysikerne på Radiumhospitalet, i etableringen av stereotaksi for eksempel. I tillegg har vi flere forsker-initierte kliniske studier, der translasjonsaspektet er en viktig del av studiene. Vi mener (og har erfart) at når kliniske og forskningsmiljøer er nær hverandre og kjenner hverandre, øker sannsynligheten for gode samarbeidsprosjekt. Vi har hatt flere store søknader med miljøer fra institutt for kreftforskning og avdeling for kreftbehandling. Vi har siden 2012 publisert over 50 artikler, og er totalt 17 personer i forskningsgruppa. Det ville være svært uheldig å flytte det kliniske beinet denne

aktiviteten står på.

Forskningsgruppeleder *Therese Sørli*, KRF:

Jeg vil understreke viktigheten av avdeling for komparativ medisin (dyrestallen) i forskningsbygget, og dens fysiske nærhet både til forskningsinstituttet og klinisk virksomhet. Dette gjelder all forskning på dyr, men særskilt for såkalte "co-clinical trials" som vi tror blir mer og mer aktuelt fremover for å teste ut ulike typer behandlinger på forsøksdyr med pasient-deriverte PDX-grafts som ledd i å bestemme hvilken behandling pasienten skal ha. Vi har satt i gang forsøk på å lage nye PDX modeller på lungekreft i samarbeid med Helland/Brustugun og vi er i gang med å forsøke å lage humaniserte PDX tumormodeller. Alt dette tror jeg kommer til og bli mer og mere viktig fremover og forutsetter nær samlokalisasjon mellom klinikk og forskning. En kommentar omkring dette bør med i rapporten.

Leder, seksjon for kjernefasiliteter *Leonardo Meza-Zepeda*, KRF:

It was interesting to read the report, specially for someone that doesn't know too much about the running of the clinical services.

I have some comments to the description of research:

Pg 25, the KKT priority area for Personalized Cancer Treatment is a collaboration between the lung cancer, lymphoma and sarcoma environments, led by Helland and Boye, not only the lung environment. The collaboration of the lung cancer and sarcoma environment within this project is mainly within my research work and not the genomics core facility.

NCGC is only mentioned in the context that Harald Holte is a PI, but many other at KRF are PI, Ola, head of the consortium, Ragnhild PI for mutation-based patient stratification and Eivind and myself for bioinformatics and technology aspects. OUS/KRF plays a leading role in this national consortium with collaboration within many cancer environments at OUS (colon, prostate, ovarian, sarcomas, lymphomas, liquid biopsies sarcomas), and I think this collaboration between translational and clinical environment should be mentioned.

It is also mentioned that OUS has agreed to apply for a CCC accreditation (pg 34), but no information is given how this concept will be implemented at OUS, or which activities should be strengthened to bridge the different areas a CCC involves. The different models of organisation described for the clinical activities will have different impacts on a CCC concept. Moving the clinical activity away from the strong research environments will most likely negatively affects the interaction and ultimately the quality and orientation of the research towards clinical needs.

I believe that having the clinical and research environment colocalised facilitates the interaction, and taking away lung, lymphoma and sarcoma from Montebello will definitely have an impacts on translation and basic research. There are any examples

how the interaction between oncologist and biologist helps to develop new treatments strategies, as well as clinical protocols and trials.

At the beginning of the report is also mentions that 2 workshops were organised. For what is described in the report it seems the research environment has not been involved? I think it would have been good to also involve others that have today a close link to clinical environments.

Forskningsgruppeleder *Ola Myklebost*, KRF:

Flytting av sarkom/lymfom ville være svært uheldig for et langt og internasjonalt anerkjent forskningsmiljø med sterk interaksjon med klinikken på Radiumhospitalet