



# Brukermedvirkning i brystkreftforskning – erfaringar i Bergen

Stian Knappskog

Seksjon for onkologi, Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

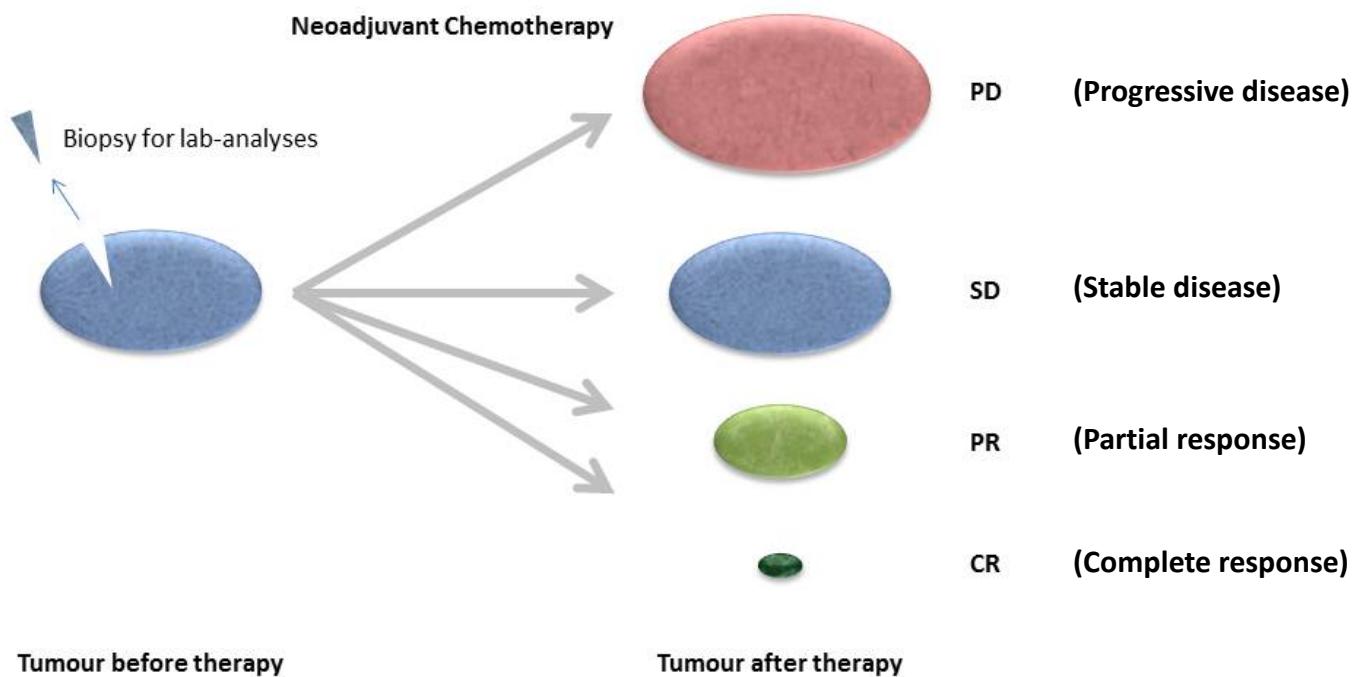
&

Mohn Kreftforskningslaboratorium, Kreftavdelinga  
Haukeland Universitetssjukehus



Bakgrunn - forskningsprosjekt

### 3. Prediction of therapy effect



2. Utføre utvida genetiske / genomiske analyser av biopsimateriale mtp. forståelse av mekanismane bak sensitivitet / resistens til behandling

360 cancer gene panel



MiSeq

Mohn Lab., Bergen

Heil-genom sekvensering

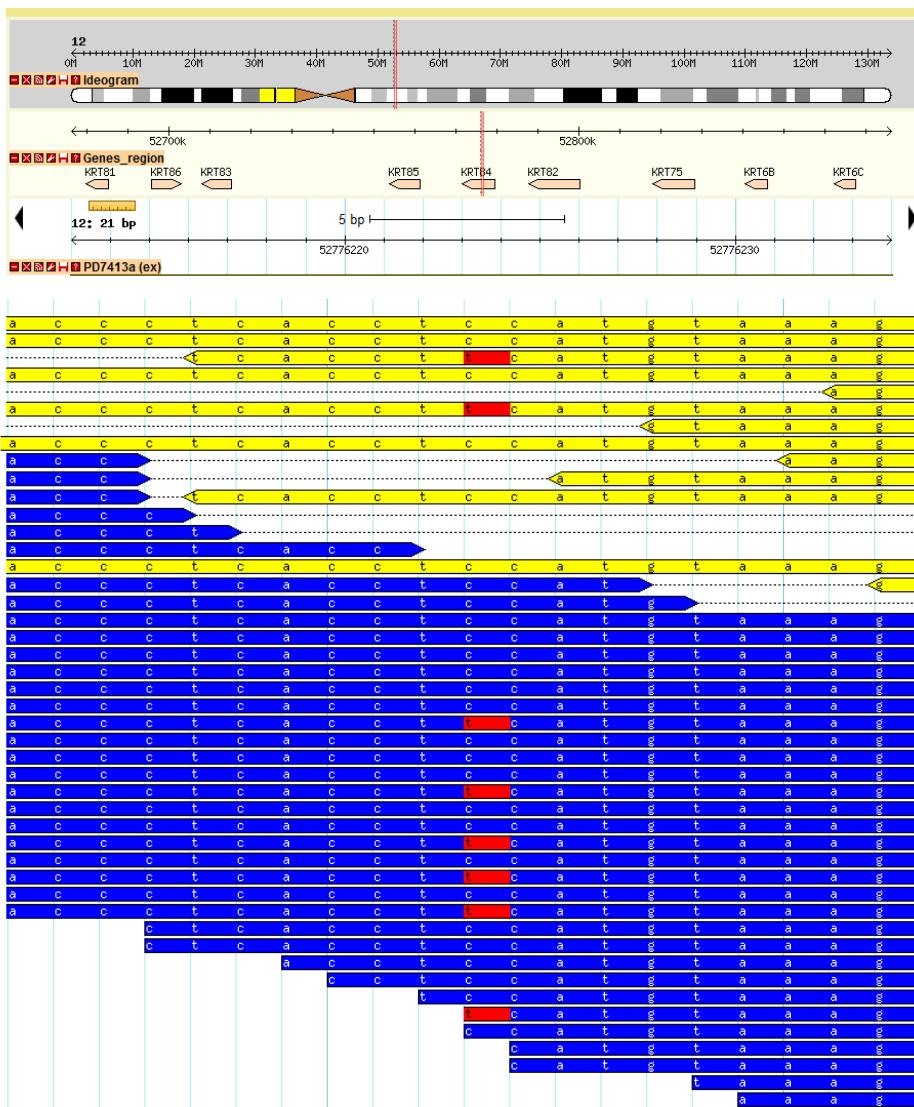


HiSeq

Sanger institute, Cambridge &  
Norwegian Cancer Genomics Consortium

# Enkeltmutasjon (heterozygot - somatisk)

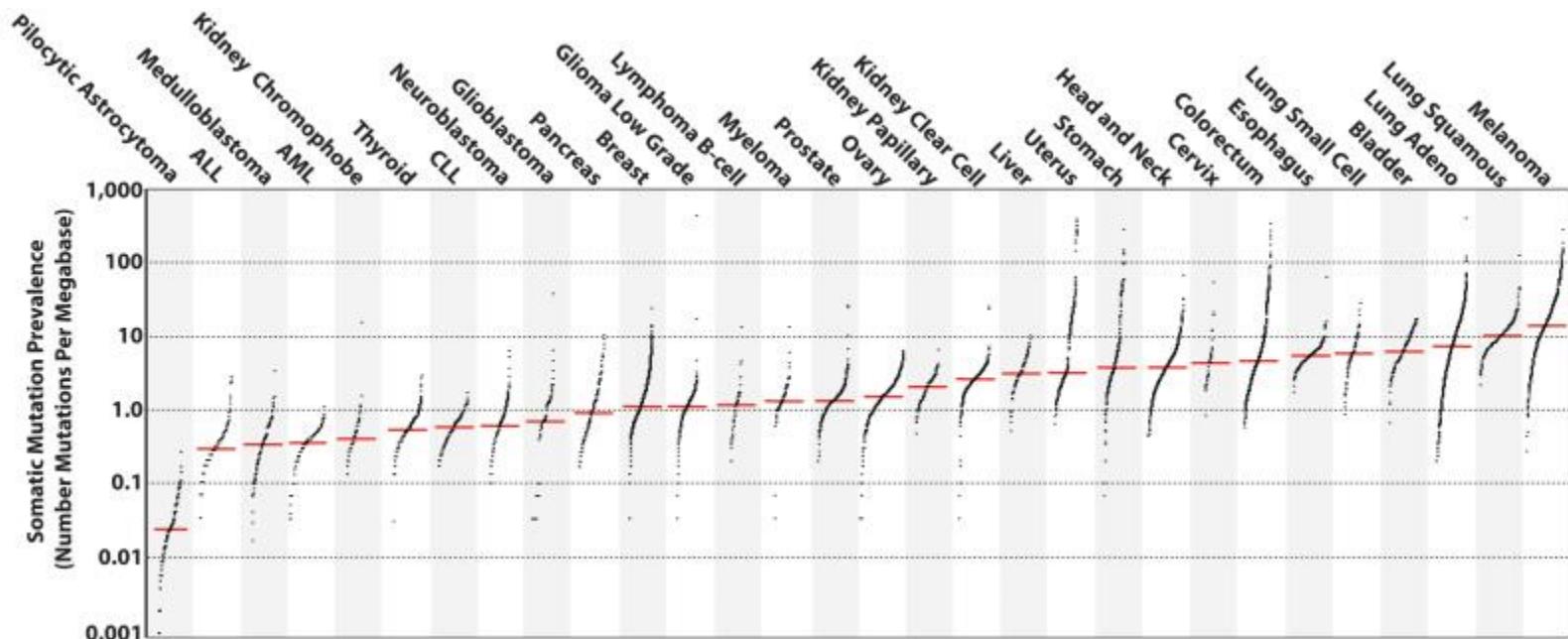
Tumour



Blod



## Antal mutasjonar i ulike kreftypar



Alexandrov et al. Nature (2013)

Median antal mutasjonar i brystkreft: ~3,200

Median antal mutasjonar i melanom: ~32,000 !!!

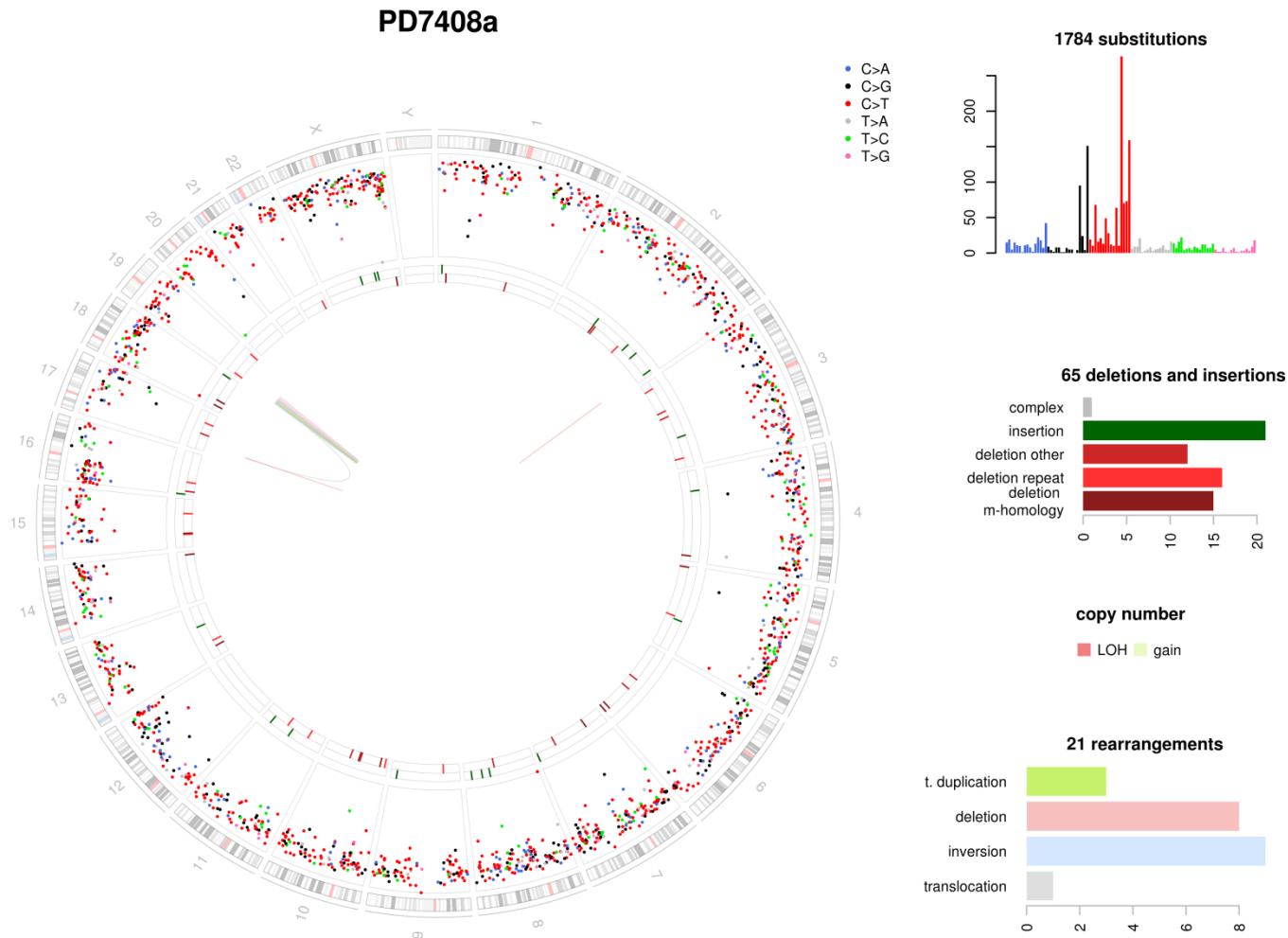


Behov for å identifisere kva som er viktig....»DRIVERS»

## Mange ulike feil kan oppstå i DNA og ødelegge den genetiske koden

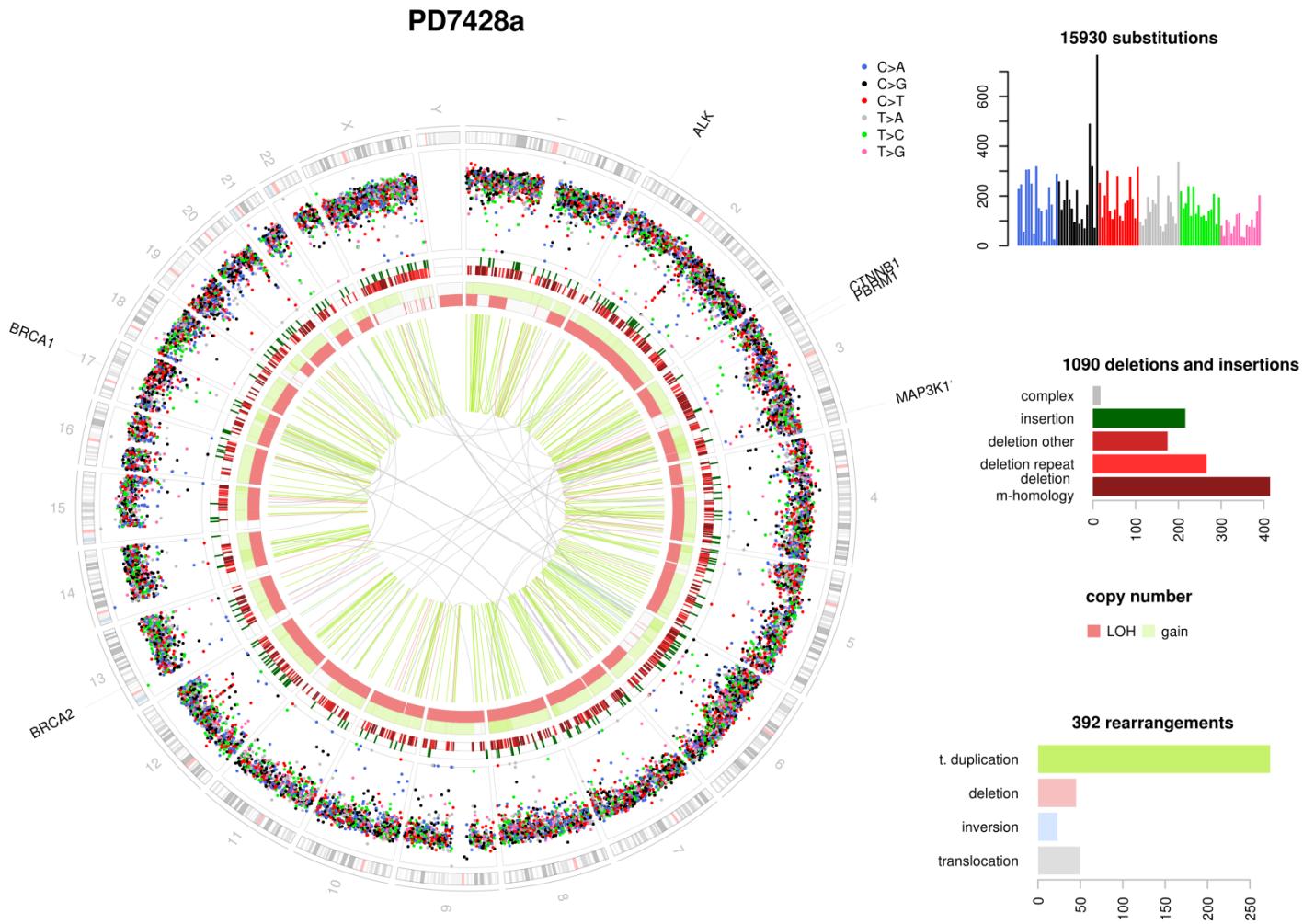
- Base endring  $\text{ATGCAT} \rightarrow \text{ATTCAT}$
- Insersjonar  $\text{ATGCAT} \rightarrow \text{ATGACAT}$
- Delesjonar  $\text{ATGCAT} \rightarrow \text{ATCAT}$
- Gen som forsvinn
- Gen som vert duplisert
- Gen som hoppar til andre lokaliseringar i genomet (transposons)
- Heile kromosom som forsvinn
- Etc, etc....

# Gentiske endringar i brystkreft



Nik-Zainal, Nature 2016 / Knappskog, Unpublished

# Gentiske endringar i brystkreft



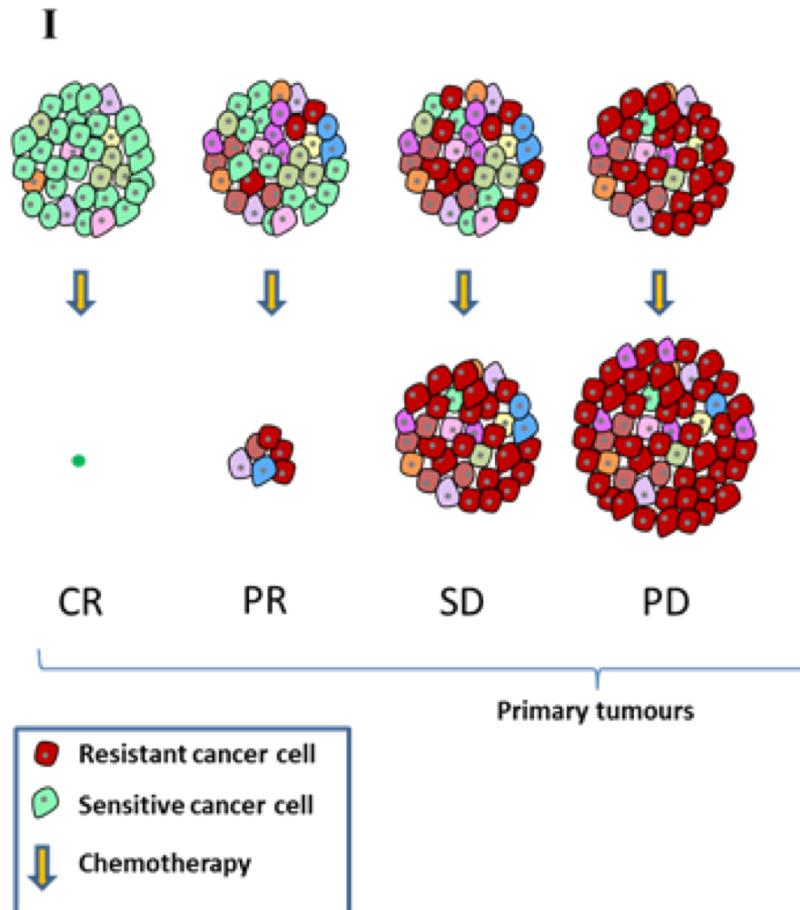
Nik-Zainal, Nature 2016 / Knappskog, Unpublished

Overveldande datamengder....



Krever bioinformatisk kompetanse

# Strategiar for identifisering av viktige mutasjonar



Kva for gen er hyppig mutert i pasientar med:

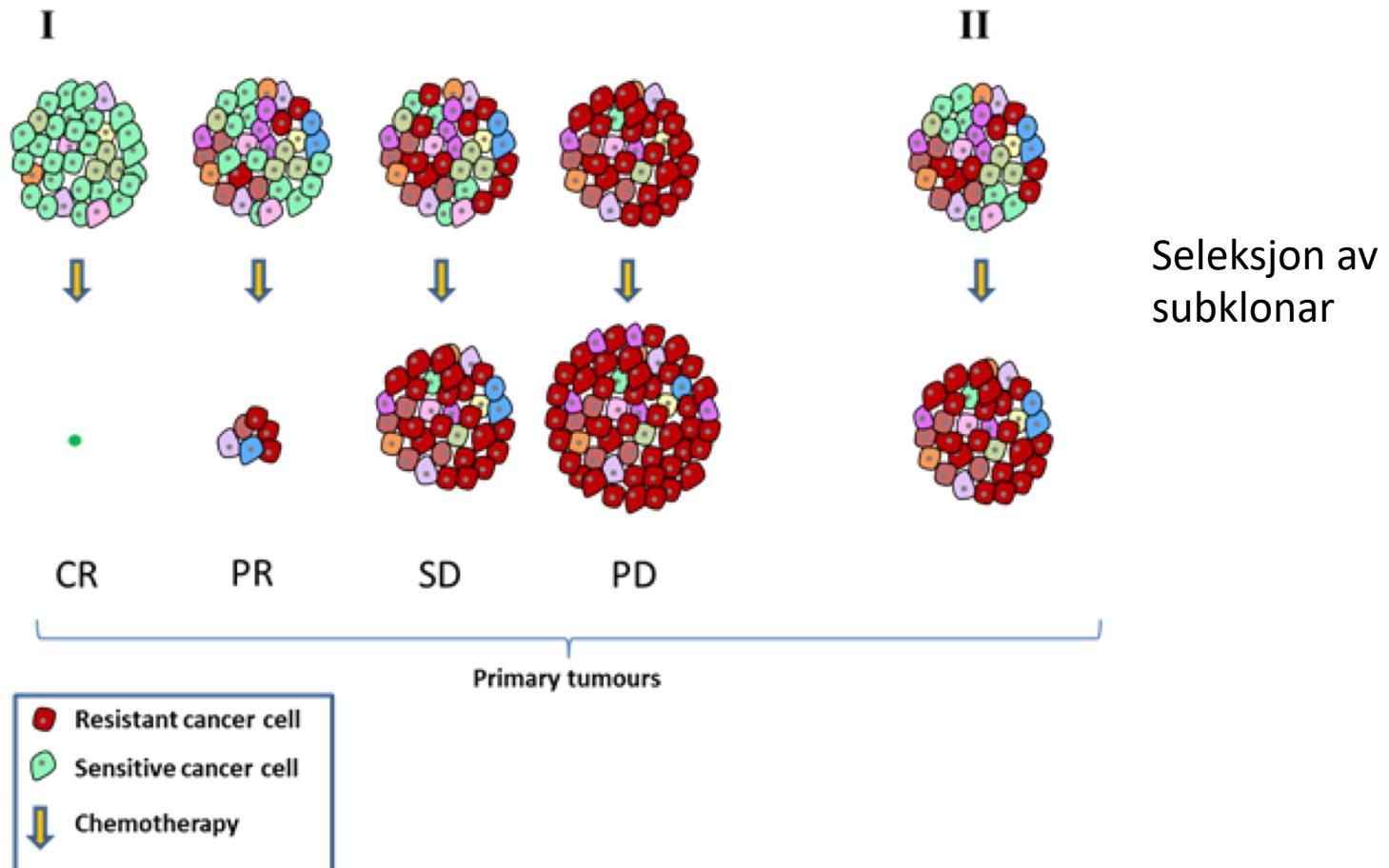
PD og/eller SD

vs.

PR og eller CR

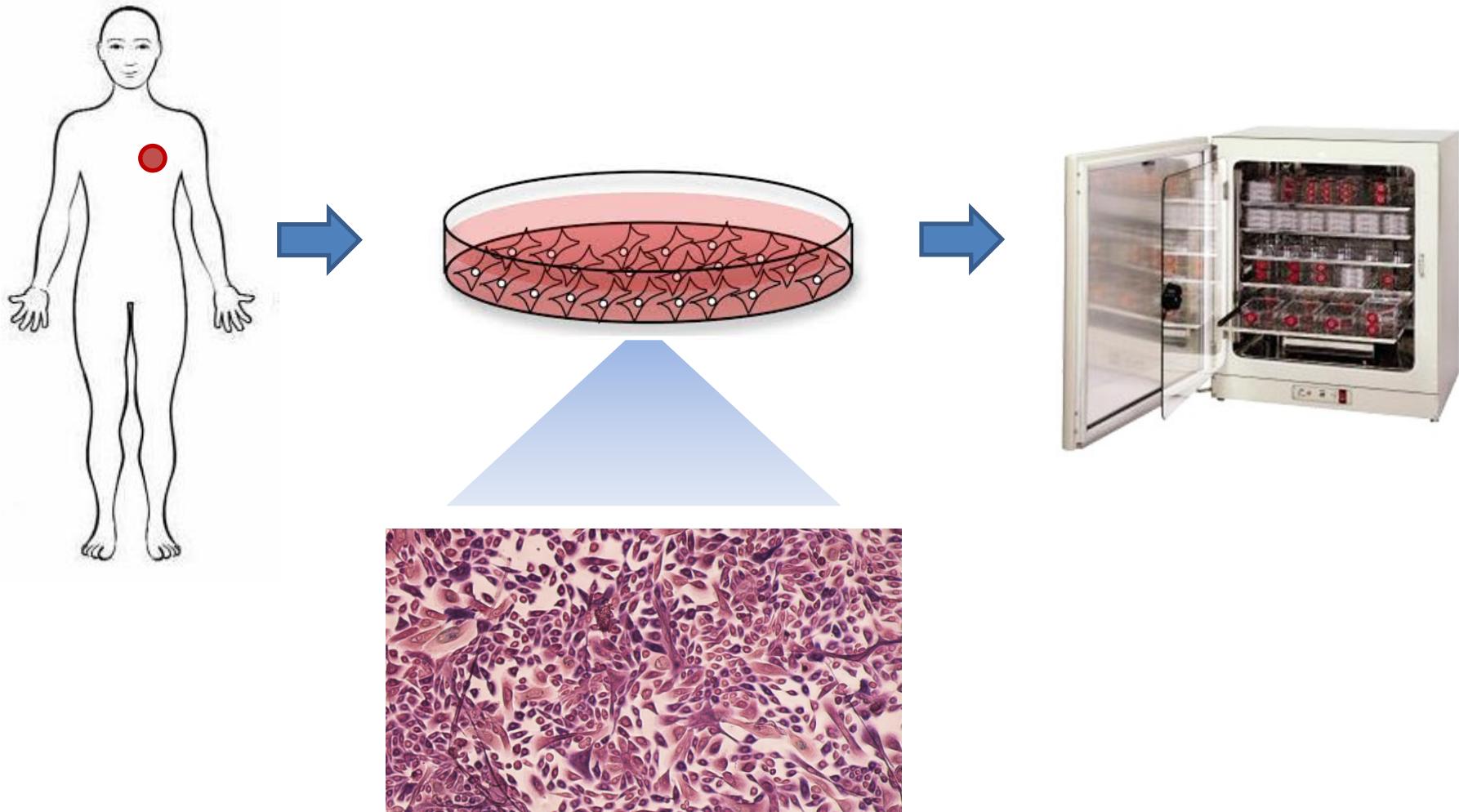
?

# Strategiar for identifisering av viktige mutasjonar



### 3. *In vitro* eksperiment for validering av funn (frå punkt 2)

Teste effekten av mutasjoner på kreftceller i laboratoriet

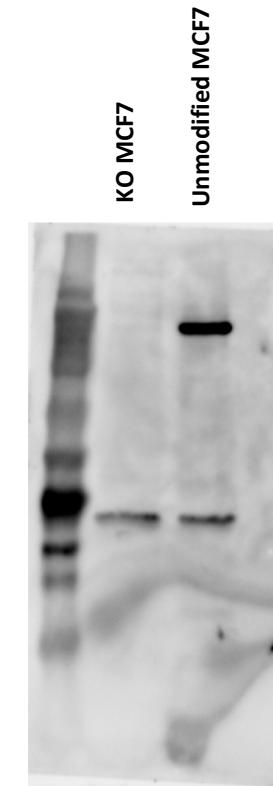


# Genredigering vha. CRISPR / Cas9 teknologi

Sequence ID: AH006175.2 Length: 391 Number of Matches: 1

Range 1: 253 to 389					<a href="#">GenBank</a>	<a href="#">Graphics</a>	▼ Next Match	▲ Previous Match
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand				
167 bits(184)	1e-37	117/137(85%)	16/137(11%)	Plus/Plus				
Query 30	TTCCCCCACCCAGGTCTCCTCTTGGCTCTGCCAGGGGGCGGAGGCCCTGCCACCCCTGGCT	89						
Sbjct 253	TTCCCCCACCCAGGTCTCCTCTTGGCTCTGCCAGGAGCCCTGCCACCCCTGGCT	312						
Query 90	TTGACGCCGAGAGCTACACGTTACCGGT-----GAGAGGCCGCGTCC	133						
Sbjct 313	TTGACGCCGAGAGCTACACGTTACCGGTGCCCGGGGCCACCTGGAGAGAGGCCGCGTCC	372						
Query 134	TGGGCAGAGGTGACGGC 150							
Sbjct 373	TGGGCAGAGGTGAGGGC 389							

Allele 1



Gene

Loading ctr.

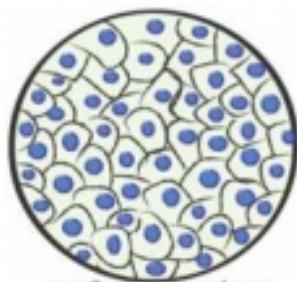
Sequence ID: AH006175.2 Length: 391 Number of Matches: 1

Range 1: 253 to 391					<a href="#">GenBank</a>	<a href="#">Graphics</a>	▼ Next Match	▲ Previous Match
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand				
217 bits(240)	9e-53	131/139(94%)	8/139(5%)	Plus/Plus				
Query 30	TTCCCCCACCCAGGTCTCCTCTTGGCTCTGCCAGGAGCCCTGCCACCCCTGGCT	89						
Sbjct 253	TTCCCCCACCCAGGTCTCCTCTTGGCTCTGCCAGGAGCCCTGCCACCCCTGGCT	312						
Query 90	TTGACGCCGAGAGCTACACGTTACCGGT-----GCCACCTGGAGAGAGGCCGCGTCC	141						
Sbjct 313	TTGACGCCGAGAGCTACACGTTACCGGTGCCCGGGGCCACCTGGAGAGAGGCCGCGTCC	372						
Query 142	TGGGCAGAGGTGAGGGC 160							
Sbjct 373	TGGGCAGAGGTGAGGGC 391							

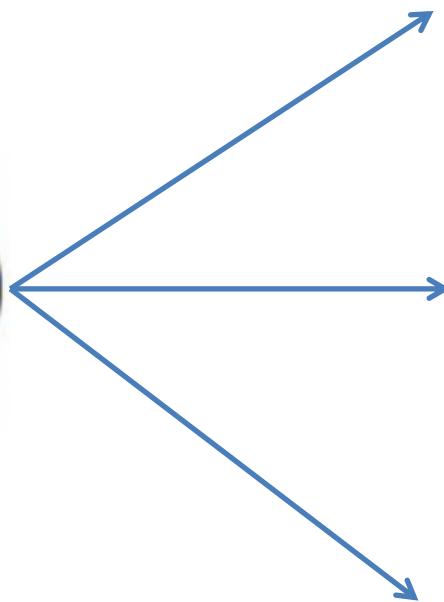
Allele 2

# Studere effektene av mutasjonar ved cellegiftbehandling av cellekultur

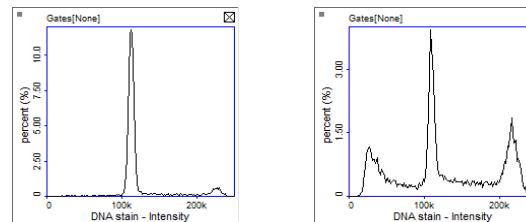
Behandling



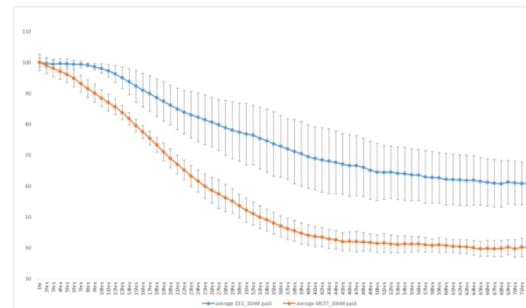
Genmodifisert  
cellekultur



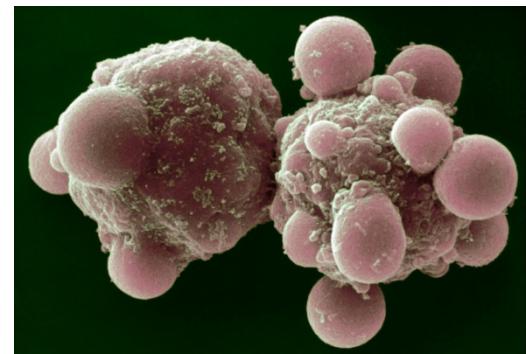
Effekt på cellesyklus?



Effekt på vekst / dødsrate?



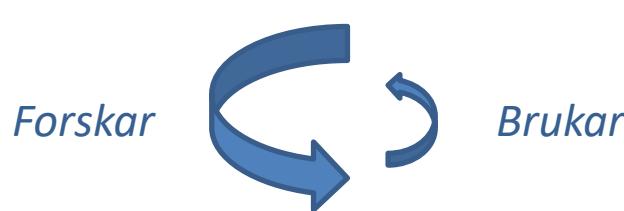
Effekt på apoptose?



Brukarmedvirkning og brukarpanel

## **Historikk**

- Team med legar og molekylærbiologar
- Lang og god tradisjon i teamet, for samarbeid med pasientforeningar (før «brukarmedvirkning» vart eit ord)
- Kreftforeningen / brystkreftforeningen / lokallag for brystkreftopererte
- God kommunikasjon, men kanskje prega av foredrag / einvegskommunikasjon (?)
  - dvs. innlegg på møter temakveldar etc.



## **Historikk**

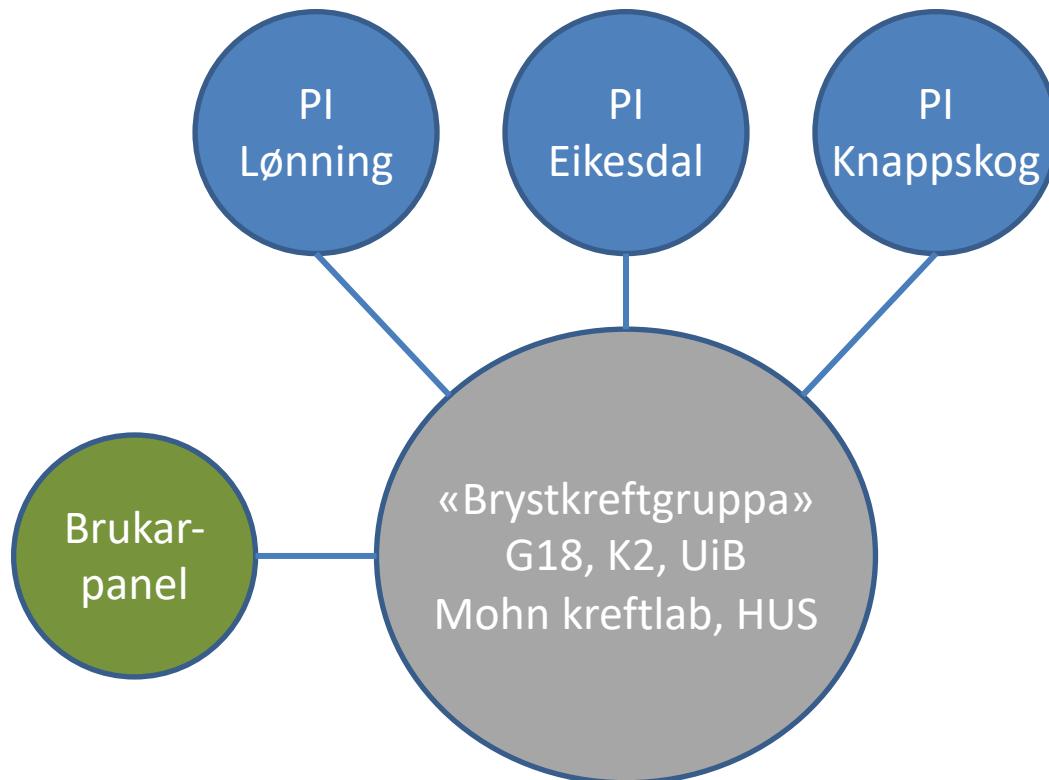
Auka fokus på brukarmedvirkning frå finansieringkilder

Ikkje lenger godt nok med godt samarbeid;  
vi såg at dette måtte formaliserast for å tilfredstille krav frå finansieringskilder

Samarbeidet vårt vart formalisert i samband med søknadsprosessen til  
Kreftforeningen for 2017 (dvs. i.l.a. 2016)

Etablerte då eit **brukarpanel**

**Modell:** Brukarpanel knytta til team/miljø, ikkje kvart enkelt prosjekt



### Prosjekt / finansiering

- *NFR*
- *Kreftforeningen*
- *Rosa sløyfe*
- *Helse Vest*
- K.G.Jebsen
- BFS
- Transcan (ERC)
- Wellcome Trust
- Industri (pharma)

## Bruk av panel – sammensetning

Valg å holde panelet lite (2 stk)

### Ester-Johanne Sande

- Leiar, Brystkreftforeningen i Sunnfjord,
- Lokalt/regionalt oppnemnd representant for Kreftforeningen

### Hildborg Mandiussen

- Styremedlem, Brystkreftforeningen, Bergen



Dekkjer til saman fleire ønska funksjonar:

- Lokalt (Bergen)
- Regionalt (Hordaland + Sogn og Fjordane); mhp Helse Vest
- Brystkreftforeningen og Kreftforeningen

## **Brukar panel – sammensetning**

Valg å holde panelet lite (2 stk)

### **Pros**

- God personlig kontakt
- Effektive møter
- Lett for brukarar å ta opp vanskelige tema
- Effektivt i søkeradsprosessen (tekst-arbeid)

### **Cons**

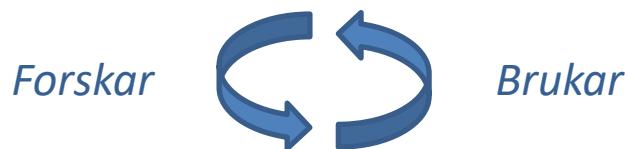
- Vanskelig å vite om panelet er representativt
- Berre ex-pasientar (kva med andre brukarar)

## **Brukar panel – status pr. i dag – møter**

- Faste møter i utgongspunktet to gonger pr. år.
- Brukarpanel + PIs i teamet = 5 stk

### Typisk agenda / møtestruktur

- Vi legg fram siste forskningsfunn og fokus
- Vi presenterar vidare fokus og prosjekt vi kjem til å søke midler til
- Vi presenterer implikasjonar for direkte pasientbehandling (kliniske studier)
- Brukarrepr. sine syn innspel på punkta over
- Brukarrepr. sine tema/spørsmål (typisk; info dei kan bringe vidare til pasientforening)
- Open diskusjon



## **Brukars panel – status pr. i dag – møter**

### **Møter elles**

- Ved behov
- Ved felles deltaking på konferansar o.l
- Ved spesielle «happenings» i teamet (td. Juni 2018; opning av K.G.Jebsen senter)



Legenes hus, Bergen 12.06.18. Foto: Ola Myklebost

## Økonomi



- Ingen egen budsjettpost i bevilgningar frå finansieringskildene
  - Om dette hadde vore tilfelle; ville totalbevilgning auke?
- Vansklig å sjå finansieringskildene sin strategi for dette

### Vår praksis:

- Vi dekker kostnader ved brukarpanel-møter frå driftsbudsjett (forskningsmidler)
- Vi dekker kostnader for brukarrepresentantar sine reiser/opphold (forskningsmidler)
- Vi betaler ikkje ut honorar

## Brukars panel – personlige synspunkt/erfaringar

- Bevisstgjering av pasient-/brukarperspektivet for forskarar (realistar)
- Fint at samarbeidet er formalisert
- God mulighet til formidling – samfunnsoppdrag UiB
  - formidling
  - undervisning
  - forskning
  - (innovasjon)
- Urealistiske forventningar / implisitt i «krav» frå finansieringskilder (aktiv deltaking)
  - Ikkje mulig å forlange av brukarpanel i teknisk avansert forsking

## **Konklusjon**

Vil kreve litt tid før samarbeidet med brukarpanelet finn si endelige form