

# LyLe Fokus

Patientforeningen for Lymfekræft, Leukæmi og MDS



## CLL

Fremskridt og optimisme i behandlingen af CLL

Synger 'kemo-æraen' virkelig på sidste vers?

Ny lægemidler skaber optimisme

Dansk patientmøde i international ramme

Behandlingen af CLL minder mere og mere om behandlingen af diabetes

CLL-behandlingen står i et vadested

Jan takkede ja til at være med i et klinisk studie

CLL? Vi har brug for din hjælp!

Machine learning skal udpege livsfarlige infektioner hos CLL-patienter

LyLe – fordi vi har brug for hinanden

## Indhold

Fremskridt og optimisme i behandlingen af CLL .....	3
Synger 'kemo-æraen' virkelig på sidste vers? .....	4
Ny lægemidler skaber optimisme.....	9
Dansk patientmøde i international ramme .....	10
Behandlingen af CLL minder mere og mere om behandlingen af diabetes.....	12
CLL-behandlingen står i et vadested.....	16
Jan takkede ja til at være med i et klinisk studie.....	18
CLL? Vi har brug for din hjælp! .....	21
Machine learning skal udpege livsfarlige infektioner hos CLL-patienter .....	22
LyLe – fordi vi har brug for hinanden .....	24



Patientforeningen for  
Lymfekræft, Leukæmi og MDS

www.lyle.dk · lyle@lyle.dk · 31 68 26 00

LyLe Fokus · CLL · 1. udgave 2019 · ISSN: 2245-7132 · ISSN: 2245-7140 (online)  
Enhver gengivelse af indhold må kun ske med tydelig kildeangivelse  
Forsidefoto fra CLL-konference i København den 25. april 2019. Foto: Allan Høgholm  
Tekst: Finn Stahlschmidt, Eyelevel Communication  
Layout: Rikke Sørensen, Plus R  
Tryk: PE Offset A/S, Varde  
Redaktion: Finn Stahlschmidt, Rikke Sørensen, Niels Jensen og ansvarshavende redaktør Poul Eigil Rasmussen  
LyLe Fokus bliver til ved hjælp af sponsorater fra bl.a. medicinalindustrien – se aftaler på lyle.dk

## Fremskridt og optimisme i behandlingen af CLL

Den 25. april afholdt vi i LyLe en meget velbesøgt konference om CLL (kronisk lymfatisk leukæmi) i København. Det skete i samarbejde med Lymphoma Coalition Europe\*, der er en stor og indflydelsesrig europæisk paraply-patientorganisation.

Konferencen blev afholdt i en atmosfære, hvor der hersker en meget markant optimisme omkring behandlingen af denne alvorlige sygdom. Inden for de sidste 10 år er der sket bemærkelsesværdige fremskridt, og det skyldes ikke mindst flere nye, målrettede behandlinger, som hæmatologer rundt om i verden lige nu er ved at lære at bruge på den mest optimale måde. Et tilbagevendende tema, som af helt naturlige årsager har CLL-patienters særlige opmærksomhed, er spørgsmålet, om kemoterapi er på vej helt ud af behandlingen for at blive afløst af de nye, mere skånsomme og effektive lægemidler. Svaret på det er ikke helt enkelt og i øvrigt lidt afhængigt af, hvem man spørger. Men Uanset hvordan det går, så er den lykkelige situation den, at CLL-patienter i dag kan tilbydes en lang række meget effektive behandlinger – både i form af de 'gamle' og de nye – og at lægerne i dag har mulighed for at give den enkelte patient præcis den behandling, som er den bedste for ham eller hende.

Som det også er tilfældet med sygdommen kronisk myeloid leukæmi (CML), så er det i dag så småt ved at komme på tale, at man kan tage CLL-patienter, der reagerer særlig godt på deres medicin, helt ud af behandling. Det vil vi med sikkerhed komme til at høre mere om fremover.

Det internationale islæt på mødet kom ikke mindst til udtryk gennem deltagelsen af den anerkendte israelske hæmatolog Tamar Tadmor. Hun stod bag en grundig præsentation af den nyeste viden om sygdommen og det, der bevæger sig inden for behandlingen. Du kan læse et interview med Tamar Tadmor på de følgende sider.

Blandt oplægsholderne var også overlæge Carsten Niemann fra Rigshospitalet, som du også kan læse om i dette LyLe Fokus. Carsten Niemann beskriver



Foto: Allan Høgholm

behandlingen af CLL som værende i et vadested. Et sted, hvor lægerne gennem en lang række forskellige videnskabelige studier og gennem deres daglige praksis skal finde ud af at få det bedst mulige ud af den gængse kemo-immunterapi og de nye lægemidler. Meget tyder på, at de fortsatte fremskridt i behandlingen vil basere sig på kombinationer af lægemidler, som er nøje tilpasset den enkelte patients specifikke sygdom og helbredstilstand. I dag er det ikke længere nok, at kunne holde kræften i skak og patienterne i live. Som patienter har vi et naturligt ønske om at få et liv efter kræftbehandling, som ikke er præget af de skader og skavanker, som behandlingen ofte tager med sig.

Vi håber med dette LyLe Fokus at tegne et godt billede af, hvor vi står i dag i behandlingen af CLL. Det sker på baggrund af en stemning, der er præget af begejstring og optimisme. Læger er aldrig meget for at tale om helbredelse, og slet ikke når vi snakker om kræft, men meget tyder på, at vi er godt på vej.

God fornøjelse med læsningen.

Rita O. Christensen, formand for LyLe

\*Lymphoma Coalition Europe (LCE) er den europæiske del af den verdensomspændende paraply-patientorganisation Lymphoma Coalition, der har 81 medlemsorganisationer i 52 lande. LyLe er i dag repræsenteret i LCE's Community Advisory Committee.

CLL-konference i København:

## Synger 'kemo-æraen' virkelig på sidste vers?

Der var tætpakket på hotel Scandic Copenhagen i det central København, da LyLe den 25. april holdt informationsmøde om kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) i samarbejde med Lymphoma Coalition Europe. Dagen bød på et program med oplægsholdere fra det store udland og fra vores hjemlige græsange. Med lidt optimisme i blodet ser meget ud til, at 'kemo-æraen' er på sit sidste, og at mere skånsomme og målrettede lægemidler er ved at tage over.

Lidt mere end 80 patienter og pårørende var samlet til mødet om CLL på en af de første rigtige forårsdage i København. De var kommet for blandt andet at høre om, hvordan den nyeste forskning bidrager til behandlingen af sygdommen og til patienternes livskvalitet og om det at medvirke i kliniske forsøg som patient.

CLL er med ca. 400 nye tilfælde om året den hyppigste form for leukæmi i Danmark og derfor naturligvis altid en sygdom, der har LyLes opmærksomhed.

Dette informationsmøde skilte sig på flere punkter ud fra tilsvarende tidligere møder i LyLe-regi. Det var som noget helt nyt arrangeret i et tæt samarbejde med Lymphoma Coalition Europe (LCE), der er en patient-paraplyorganisation, som LyLe har været medlem af i en årrække. Mødet var kommet i stand efter, at LyLe tidligere på året var blevet bedt om at indtræde i LCE's rådgivende komité – en opgave, der tilfaldt Willy O. Christensen, der tidligere har stillet sin arbejdskraft og viden om de hæmatologiske sygdomme til rådighed i patientforeningsarbejdet.

Det tættere samarbejde med den europæiske del af den globale patientorganisation Lymphoma Coalition skal ses som et udtryk for et ønske fra LyLe om at få flere kræfter i patientarbejdet og i arbejdet over for de danske sundhedsmyndigheder, men det er også kommet i stand, fordi LyLe har en stor stjerne i LCE. LyLe er kendt for sit høje aktivitetsniveau og for sin bestræbelse på at være en forening, der er tæt på sine medlemmer.

Formand Rita O. Christensen bød velkommen sammen med Jonathan Pearce, direktør i Lymphoma Coalition Europe. De udtrykte begge glæde over virkeliggørelsen af mødet og det nye styrkede samarbejde mellem de to parter.



Jonathan Pearce, direktør i LCE, bød velkommen  
Foto: Allan Høgholm

### De nye behandlinger kan eliminere brugen af kemoterapi

Herefter overtog den israelske hæmatolog Tamar Tadmor scenen for over de følgende timer at give et historisk overblik og en status over behandlingen af CLL i dag. Efter frokost tegnede Tamar Tadmor et billede af fremtidsperspektiverne for behandlingen af CLL og sygdommens særlige undertyper.

Tamar Tadmor beskrev i hovedtræk udviklingen i behandlingen af CLL inden for de sidste 10 år. 10 år, som



*"Vi ser et mønster, hvor patienterne har færre infektioner, der i de værste tilfælde kan være livstruende, og dermed færre indlæggelser. Det sker samtidig med, at der er en stor bekvemmelighed ved, at medicinen er tabletter, man selv kan tage. Helt overordnet er der ingen tvivl om, at de nye behandlinger har stor betydning for livskvaliteten. Det giver de kliniske undersøgelser, vi laver, belæg for."*  
Tamar Tadmor om de nye lægemidler i behandlingen af CLL.

Foto: Allan Høgholm.

Fortsættes på næste side ▶

har været præget af betydelige fremskridt baseret på en stadigt større viden om sygdommens biologi og parallelt med den udvikling af nye mere målrettede lægemidler. Gennem længere tid har den mest anvendte behandling af CLL været en kombination af kemoterapi og antistoffer (kaldet kemo-immunterapi). Kemo-immunterapien repræsenterede et betydeligt fremskridt og har for en stor del af patienterne været virkningsfuld og markant forbedret overlevelsen, men har ikke peget i retning af en egentlig helbredelse. En af udfordringerne har været, at patienter med højrisiko-CLL (med kromosomforandringen del 17p eller TP53) ikke har haft samme glæde af behandlingen. Immun-kemoterapiens bagside har været bivirkninger i form af infektioner, blodmangel og blødninger og i form af belastende senfølger. I nyere tid er der kommet såkaldt målrettede, biologiske behandlinger frem, der ifølge Tamar Tadmor har potentiale til helt at forandre behandlingen af CLL og måske på sigt eliminere brugen af kemoterapi.

Det er en positiv udvikling, fordi de nye lægemidler som ibrutinib og venetoclax hos både førstegangsbehandlede og hos patienter med tilbagefald af sygdommen har vist en overbevisende effekt, der i nogle tilfælde har gjort, at det ikke længere er muligt at spore sygdommen i blodet. Ikke – som Tamar Tadmor gjorde opmærksom på – uden bivirkninger, men dog langt mere skånsomme.

Glædeligt er det også, at de målrettede lægemidler – hver for sig eller i kombination – har vist sig aktive over for de varianter af sygdommen, det tidligere har været vanskeligt at behandle (Se 'Ny lægemidler skaber optimisme' på side 23). Stillet over for det uundgåelige spørgsmål, om de nye behandlinger på sigt ville kunne kurere sygdommen, sagde Tamar Tadmor:

"Vi har ikke langtidsdata, der kan underbygge et sådant håb. Vi læger er ikke meget for at tale om helbredelse, men vi kan håbe, at det kan ske, når vi bruger de redskaber, vi har, i de rigtige kombinationer."

### Det gælder om at få det bedste ud af livet ...

Efter Tamar Tadmor fulgte et meget bevægende oplæg fra Susanne Wedel Schmidt, der er 60 år og fik CLL-diagnosen for ni år siden. Susanne Wedel Schmidt fortalte om et sygdomsforløb, der blev en langt hårdere prøve, end nogen havde kunnet forudse, og om hendes fortsatte kamp med følgerne af den behandling, hun har været igennem. Trods en sygdom, der vendte op og ned på hendes liv, har Susanne bevaret livsglæden og

optimismen, selvom det også i perioder kan have trange kår.

"Det gælder om at få det bedste ud af livet uanset, hvor langt målebåndet er," fortalte Susanne Wedel Schmidt for et par år siden, da hun blev interviewet til bogen 'Ukendt og Usynlig', der rummer 10 personlige fortællinger om det at blive ramt af blodkræft.

Bogen er gratis og kan bestilles på lyle.dk eller hos medicinalfirmaet Janssen, der har udgivet bogen.



Susanne Wedel Schmidt  
Foto: Allan Høgholm



Jan Fredholm og Christian Poulsen  
Foto: Allan Høgholm

Efter Susanne Wedel Schmidt fulgte et oplæg fra hæmatologen Christian Poulsen fra Forskningsenheden på Sjællands Universitetshospital i Roskilde. Han havde taget sin patient 57-årige Jan Fredholm med sig, for at han kunne fortælle sin personlige beretning om at få CLL og om de tanker og overvejelser, der knytter sig til at deltage i et studie. Jan Fredholm er med i studiet GAIA (CLL13), der undersøger effekterne af fire forskellige behandlinger mod CLL. Studiet sammenligner tre behandlinger, der indeholder antistoffer, men ingen kemoterapi, med den nuværende standardbehandling – kemo-immunterapi.

### CLL behandling i et vadested

Dagens sidste oplæg stod Carsten Utoft Niemann for. Han er overlæge, PhD, på hæmatologisk klinik på Rigshospitalet. Carsten Niemann fortalte bl.a. om den nyeste viden inden for forståelsen af CLL's særlige biologi

og om de mange studier med dansk deltagelse, som han er involveret i. Han fortalte også om ny viden om den infektionsrisiko, som CLL-patienter lever med i tidsrummet, fra de får diagnosen, til de sættes i behandling.

Carsten Niemann beskrev situationen omkring behandlingen af CLL som værende i et vadested mellem den gængse kemo-immunbehandling og de nye, målrettede lægemidler. Problemstillingen er, at der fortsat er tvivl om, i hvilken rækkefølge man skal bruge de behandlinger, der i dag er til rådighed: "Vi ved ikke, om det er bedst at bruge de nye stoffer først til alle patienter, eller om det er bedre at bruge kemo-immunbehandling til alle først. Vi ved, at de patienter, der har delition 17p- eller TP53-mutation ikke skal have kemo-immunbehandling, men de nye lægemidler. Sikker er det dog, at vi er på vej mod stadig mere personlige behandlinger, og at det er den rigtige vej."

Fortsættes på næste side



Carsten Niemann: "Behandlingen af CLL er i et vadedsted mellem den gængse kemo-immunbehandling og de nye, målrettede lægemidler"

Foto: Allan Højholm

Carsten Niemann fortalte blandt meget andet om et nyt, spændende nordisk forsøg, hvor man vil bruge såkaldt 'maskinlæring' (en metode til at finde sammenhæng i store datamængder) til at finde patienter med høj risiko for infektion eller behandlingsbehov inden for de første par år efter diagnosen. "Med det adresserer vi den store infektionsrisiko, der er for CLL-patienter i denne periode," forklarede han.

"Vi er gennem de seneste 10-15 år blevet mere opmærksomme på, hvor alvorlige infektioner er for patienter med CLL og en række andre lymfekræftsygdomme. 10 procent af CLL-patienter, som får en alvorlig infektion uden, at de er sat i CLL-behandling, dør inden for en måned. For patienter, som er i behandling med kemoterapi og immunterapi, er 11 procent døde efter et år, og nu undersøger vi, om vi kan ændre dette billede

med en tidlig, målrettet behandling."

Med afrundingen af Carsten Niemanns oplæg med en del spørgsmål fra salen var en indholdsmættet dag ved at være til ende. Spørgelysten fra de deltagende patienter var stor undervejs, og alt tydede på, at de mange fremmødte kunne tage hjem med ny viden og inspiration.

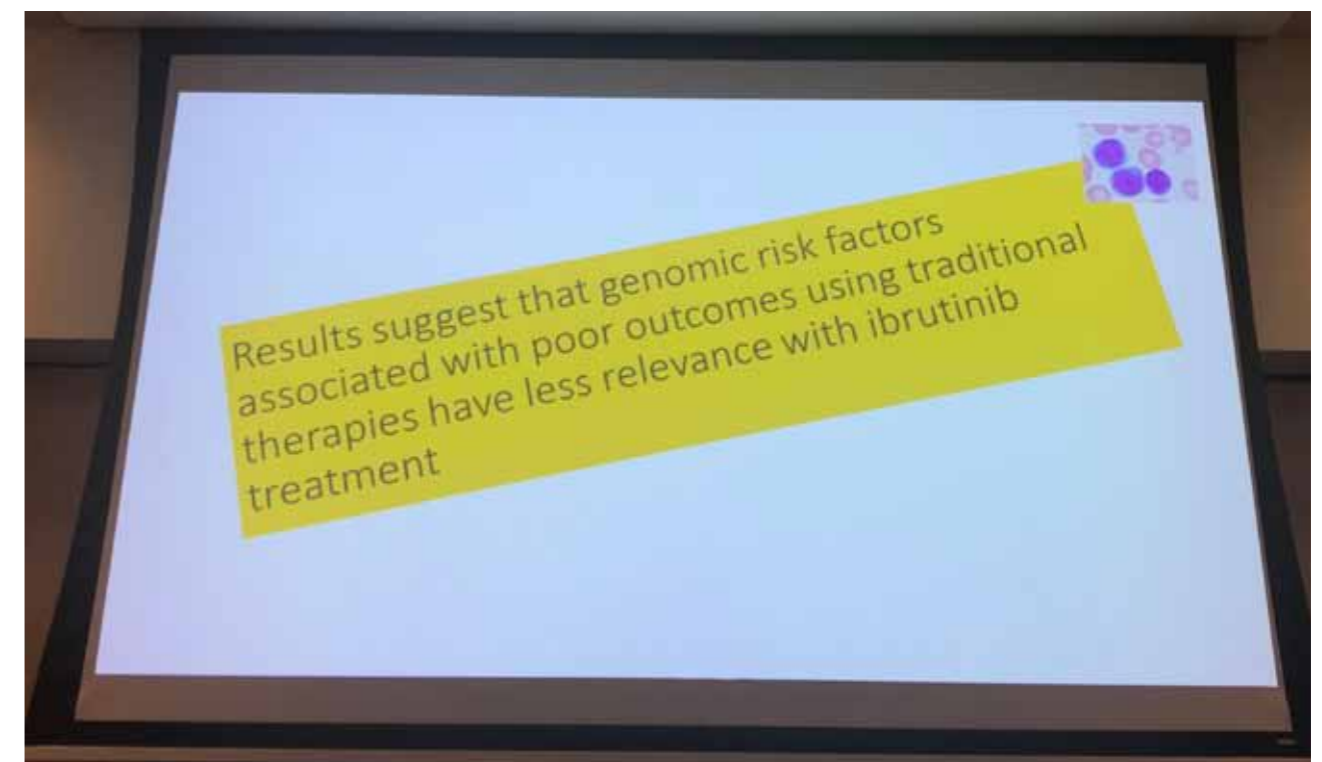
Du kan se videointerviews med Jonathan Pearce, Tamar Tadmor, Christian Poulsen, Jan Fredholm og Carsten Niemann på [lyle.dk/videoer](http://lyle.dk/videoer).

## Ny lægemidler skaber optimisme

**De nye lægemidler i behandlingen af CLL skaber også optimisme, når det gælder patienter med særlige sygdomsvarianter, der traditionelt er forbundet med en dårlig prognose.**

I sin præsentation 'Overblik og en status over behandlingen af CLL', kom den israelske hæmatolog Tamar Tadmor ind på den vigtige nye indsigt, at de nye lægemidler ser ud til at ændre perspektivet for de patienter, der har de CLL-varianter, der reagerer dårligst (eller slet ikke) på den gængse kemo-immunterapi. Det gælder fx patienter med umuteret IGHV, deletion 13q, deletion 11q samt deletion 17p.

De studier, der foreligger i dag, fortalte Tamar Tadmor, peger på, at de biologiske risikofaktorer, som er forbundet med en dårlig prognose, når man bruger traditionel kemo-immunterapi, spiller en mindre rolle, når vi bruger nye, avancerede lægemidler (eksempelvis ibrutinib). Man kan altså sige, at de nye lægemidler gør det muligt at behandle patienter med de særlige biologiske risikofaktorer på en måde, så de stort set opnår de samme gode behandlingsresultater som andre CLL-patienter.



Slide fra Tamar Tadmors præsentation til CLL-konferencen den 25. april i København

# Dansk patientmøde i international ramme

**Jonathan Pearce, Regional Director i Lymphoma Coalition Europe (LCE), havde æren af at byde velkommen til CLL-konferencen den 25. april sammen med LyLes formand, Rita O. Christensen. Mødet markerede et nyt, tættere bånd mellem LyLe og den internationale paraplypatientorganisation LCE. Her fortæller Jonathan Pearce om LCE og de tættere bånd til LyLe.**



Jonathan Pearce, Regional Director i Lymphoma Coalition Europe (LCE) byder her velkommen til CLL-konferencen den 25. april i København  
Foto: Allan Højholm

"Lymphoma Coalition er en global organisation med over 80 medlemsforeninger, hvoraf de 40 er i Europa," forklarer Jonathan Pearce, da vi spørger ham om værdien af, at patientorganisationer arbejder sammen på tværs af grænser. Jonathan Pearce er, udover sin position i LCE, direktør for den engelske patientforening Lymphoma Association.

"LCE er en paraplyorganisation med meget stærkt fokus på at være tæt på vores medlemsorganisationer og arbejde meget konkret og praktisk. Vi støtter projekter i de enkelte lande, som patientforeningerne vil have svært ved at løfte alene. De patientforeninger, der er med i LCE, er meget forskellige, når det gælder størrelse og ressourcer. De har meget forskellige forudsætninger for at støtte deres medlemmer – patienter og pårørende – og samtidig være en udadvendt interesseorganisation. Dertil kommer, at de enkelte organisationer har meget at lære af hinanden, og der fungerer vi som bindeled".

## LyLe er en stor inspiration

*LyLe er fornyligt blev repræsenteret i LCE's Community Advisory Committee som et tegn på et tættere internationalt samarbejde. Hvad har aktualiseret det?*

"Det er der mange grunde til. LyLe er en veletableret, solid forening med stor indsigt i de komplekse hæmatologiske sygdomme og samtidig tæt forbundet til sine medlemmer. Kommunikation i et klart og tilgængeligt sprog er en vigtig opgave for patientorganisationer, og lige præcis det er LyLe dygtige til. Det kan lyde meget selvfølgeligt, men er det langt fra. Derfor er LyLe en stor inspiration for os andre".

*Hvad kan LyLe få ud af et tættere samarbejde med LCE?*

"Dette møde er et godt eksempel, og det handler både om finansiering og om at tiltrække dygtige mennesker. Det, vi har gjort her i dag sammen med vores sponsorer\*, er unikt, men kan danne skole for andre tilsvarende

arrangementer i de andre lande. Meget af det, vi taler om her, som adgang til nye lægemidler og kliniske studier er internationale temaer. De studier, der sættes op inden for vores sygdomsfelt, er hovedsagelig internationale, fordi det er den eneste måde at rekruttere tilstrækkeligt mange patienter på (se historien om Jan Fredholm andet sted i dette blad)."

"CLL er kun en af mange hæmatologiske sygdomme, men et arrangement som dette og de erfaringer, vi får her, kan overføres til andre sygdomme. Det perspektiv er meget vigtigt. Det handler ikke kun om CLL".

*Hvad kan LyLe bidrage med i LCE's Community Advisory Committee, hvor foreningen nu er repræsenteret?*

"Vi havde det første møde i begyndelsen af april i Bruxelles med dansk deltagelse, og det var meget værdifuldt, fordi LyLe har mange ideer til, hvordan vi kan styrke vores samarbejde omkring kliniske studier, skaffe flere patienter til studierne, og hvordan vi kan arbejde med livskvalitet for vores medlemmer. LyLe er en meget stærk stemme, fordi foreningens relation til patienterne er så tæt. En stærk patientforening, som vi opfatter LyLe, er en stor inspiration for foreninger i lande, hvor man ikke står så stærkt og har mindre erfaring med patient-/ pårørendearbejdet. Man skal se for sig, at der er meget stor forskel på vores medlemsorganisationer, hvor nogle er store og ressourcerstærke, mens andre er drevet af få ildsjæle. Det spænder meget vidt. I nogle lande er sundhedssystemet præget af dårlig økonomi og vanskelig adgang til kvalificeret behandling, og ikke mindst derfor har vi brug for at inspirere og støtte hinanden."

\*CLL-konferencen i København blev til med støtte fra medicinalvirksomheden Janssen.

# Behandlingen af CLL minder mere og mere om behandlingen af diabetes

Den israelske hæmatolog Tamar Tadmor var hovedtaler ved LyLes og Lymphoma Coalitions møde den 25. april i København. Hun gav de godt 80 fremmødte patienter og pårørende et fint 'overblik og en status over behandlingen af CLL' og kiggede lidt i en krystalkugle, der fortæller om stadigt voksende indsigt i sygdommen og bedre behandlinger. Måske endda så gode, at kemoterapi fortrænges af mindre skadelige og mere målrettede behandlinger. Vi talte med hende under fire øjne efter mødet.

Dr. Tamar Tadmor er professor ved Bnai Zion Medical Center i Haifa, Israel. Hun står bag et stort antal videnskabelige artikler om CLL og er en populær og efterspurgt formidler blandt israelske CLL-patienter. Tamar Tadmor taler varmt og indtrængende for, at det er vigtigt, at den enkelte patient har kendskab sin egen specifikke sygdom og den særlige risiko, der er forbundet med den, og det er den egentlige årsag til, at hun ofte stiller sig til rådighed for forelæsningsfor patienter og pårørende om CLL. Vi bad hende fortælle om den udvikling, der har været i behandlingen af CLL inden for de seneste godt 10 år.

"Behandlingsmæssigt har vi gennem længere tid brugt en kombination af forskellige former for kemoterapi og antistoffer (kemo-immunterapi) hos nydiagnosticerede CLL-patienter og hos patienter med tilbagefald af sygdommen, og det gør vi for så vidt stadig med en stor andel af patienterne," forklarer hun.

Valget står her mellem forskellige typer af kemoterapi afhængig af, hvor aggressiv sygdommen er. Brugen af kemoterapi er en vanskelig balance mellem på den ene side at forlænge den tid, hvor man kan holde sygdommen væk, og på den anden de bivirkninger, der uvægerligt følger med kemo og de ofte betydelige senfølger.

"Da vi for alvor begyndte at få en forståelse af sygdommens biologi på celleniveau for cirka 10 år siden, startede en udvikling, hvor der er blevet udviklet mere og mere målrettet medicin, dvs. behandling, der udelukkende angriber leukæmi-cellerne og ikke også de raske celler. Det betyder, at vi er på vej mod en æra, hvor vi giver stadigt mere målrettet behandling, der specifikt angriber leukæmicellerne og ikke alle mulige andre. Vi kalder det biologisk behandling."

*Hvorfor er det bedre?*

"Det er det, fordi disse lægemidler ikke angriber sunde celler. Kemoterapi har hos de fleste nogle ubehagelige bivirkninger, der viser sig meget hurtigt, men dertil kommer også helbreds komplikationer, der manifesterer sig senere i livet, og som for mange er ødelæggende for deres livskvalitet. Vi ved, at kemoterapi påvirker DNA'et i hver enkelt celle i kroppen, og at nogle patienter kan udvikle en sekundær sygdom (kræft) efter kemoterapi. De nye behandlinger er i tabletform, og patienterne behøver derfor ikke at komme på sygehuset for at blive behandlet, men vil typisk kun gå til kontrol hver tredje-fjerde måned. De nye behandlinger er ikke kun kemofrie, men altså også 'læge-fri'. Patienterne får mere selvstændighed," understreger Tamar Tadmor.

*Betyder denne udvikling, at CLL snart ikke længere vil blive behandlet med kemoterapi?"*

"Der er i dag en lang række kliniske studier, der sammenligner kemo-/immunterapi med de nye biologiske lægemidler, og det giver os signaler om, at der er en fordel ved at behandle uden kemoterapi. Udfordringen er dog, at vi endnu ikke har langtidsopfølgninger på disse data. Det betyder, at vi ikke ved, om der om fx 5-7 år vil tilståede komplikationer, som vi ikke kender til," forklarer Tamar Tadmor.

"Vi er på vej mod skræddersyet behandling. Det giver os mulighed for at finde den bedste behandling til den enkelte patients sygdom. I den proces kigger vi meget på generiske forandringer i CLL-cellerne, og vi tjekker deres mutationsstatus. Unormale kromosomer kan med stor sikkerhed forudsige sygdomsudviklingen og prognosen i CLL.



*"Der er i dag en lang række kliniske studier, der sammenligner kemo-/immunterapi med de nye, biologiske lægemidler, og det giver os signaler om, at der er en fordel ved at behandle uden kemoterapi," fortalte Tamar Tadmor*

*Foto: Allan Højholm*

Det betyder, at vi skridt for skridt får mere information om, hvilken medicin den enkelte skal have for at sikre, at han eller hun er sygdomsfri så længe som muligt. Vi ved fx – som noget meget håndgribeligt – at patienter med 17P-deletion ikke skal have kemo-/immunterapi, fordi det ikke virker. Vi ved også, at patienter med 11q-deletion typisk reagerer meget positivt på både kemo-/immunterapi og på de nye stoffer. Og vi ved, at patienter med Trisomy 12-CLL formodentlig ikke behøver at få CD20-monoklonale antistoffer. Vi har altså mere og mere information om, hvordan vi kan skræddersy behandling til de forskellige undergrupper af sygdommen og på den måde give patienten den bedste behandling. Man kan sige helt overordnet, at alt peger på, at de nye lægemidler er relevante for alle de kendte varianter af sygdommen.

*Kan du sige lidt mere om de nye lægemidler. Hvad er det for nogle?"*

"Der er to lægemidler, som er tilgængelige lige nu, og flere er på vej. De to midler er ibrutinib og venetoclax, og opgaven lige nu er at undersøge, om vi skal bruge dem én ad gangen, i kombination eller fx i kombination med antistoffer, fx rituximab, for at få det bedste resultat. Samtidig kigger vi meget på behandlingsholdbarhed – altså hvor lang tid der går, før sygdommen begynder at udvikle sig igen. Vi ser også på, om det er nødvendigt at

give behandling for livstid, eller om det er muligt at stande behandlingen, uden at sygdommen vender tilbage."

*Hvad betyder disse behandlinger for patienternes livskvalitet?"*

"Vi ser et mønster, hvor patienterne har færre infektioner, der i de værste tilfælde kan være livstruende, og dermed færre indlæggelser. Det sker samtidig med, at der er en stor bekvemmelighed ved, at medicinen er tabletter, man selv kan tage. Helt overordnet er der ingen tvivl om, at de nye behandlinger har stor betydning for livskvaliteten. Det giver de kliniske undersøgelser, vi laver, belæg for."

*Hvor er vi så nu i denne proces?"*

"Der fortsat brug for mange undersøgelser af disse stoffer og de nye, der kommer til, men overordnet er det lige nu en meget spændende tid for både patienter og læger. Vi har de nye behandlinger, som allerede er i brug nu, og mange nye på vej. Til fælles har de den styrke, at de ser ud til at have få bivirkninger – også på lang sigt – og at de er meget effektive."

"Behandlingen af CLL minder mere og mere om behandlingen af hypertension (for højt blodtryk) eller diabetes. Vi kan kontrollere sygdommen med tabletter, men i modsætning til netop diabetes, så behøver i hvert fald nogle af patienterne ikke at tage dem på livstid. Det er en meget spændende tid."

*Fortsættes på næste side* ►

*Hvad synes du, der er det vigtigste, man som patient og pårørende skal være opmærksom i denne sammenhæng?*

"Det allervigtigste er at have en god og tillidsfuld kommunikation med sin læge. Og at tale med ham eller hende om, hvad der er den bedste behandling for ens sygdom. Vi har i dag – helt uafhængigt af sundhedssystemet – adgang til meget store mængder sygdomsinformation via internettet, og det kan være meget forvirrende og måske ligefrem negativt at læne sig for meget op ad dem. Det er svært for den enkelte at skelne mellem de lødige informationer og de mere ulødige. Lægen er den person, der kender dig, og som kender dine andre sygdomme, hvis du har nogen."

*Sker der en udvikling i den måde, vi laver kliniske studier på i dag?*

"De første studier sammenligner kemoterapi i kombination med forskellige behandlinger. Derfra bevægede vi os til kemoterapi i kombination med biologiske lægemidler, og nu er vi der, hvor vi sammenligner de nye lægemidler over for hinanden, hvordan de eventuelt kan kombineres, og hvad der bør være 1. og 2. linje-behandling."

*Mange patienter bliver ikke startet i behandling umiddelbart efter diagnosen, men blot sat under observation. Det sker, fordi lægerne vurderer, at det er bedre at vente med at starte behandlingen, til sygdommen har udviklet sig. Det oplever mange patienter som frustrerende. Vil de nye lægemidler ændre på dette – vil det blive relevant, at CLL-patienter i stigende grad sættes i behandling på et tidligt tidspunkt?*

"Vi læger kalder det for 'wait and watch', mens patienterne kalder det for 'wait and worry', og svaret på spørgsmålet er, at der ikke vil blive ændret på, hvor tidligt vi starter behandling – heller ikke med de nye lægemidler. Men det er et varmt emne, og jeg forstår godt, at patienterne er urolige, og at de oplever det skræmmende, hver gang de skal til kontrol på sygehuset. Men de nye lægemidler er ikke fuldstændigt uden bivirkninger, og nogle af disse må betragtes som decideret helbredstruende. Det vil vi trods alt ikke udsætte patienterne for."

*I CML (kronisk myeloid leukæmi) har det vist sig muligt – i kliniske studier – at standse behandlingen for nogle patienter, uden at de bliver syge igen. Man er tæt på at tale om helbredelse. Vil vi se noget tilsvarende, når det gælder CLL?*

"CLL er en kronisk sygdom, og vi løber maraton med vores patienter. Vi kan ikke på baggrund af kliniske studier, der kun har løbet nogle få år, afgøre om dette er muligt. Det, vi ser på nu, er det, vi kalder 'minimal residual disease', MRD. Med de patienter, der opnår MRD, altså en tilstand, hvor sygdommen ikke længere er sporbar, kan det på sigt komme på tale at stoppe deres behandling inden for et klinisk studie. Der er allerede studier med ét af de nye lægemidler, hvor man giver behandlingen i kombination med rituximab i to år og derefter standser. Her ser vi, at en del af patienterne ikke får tilbagefald og blot skal være under observation. Får de tilbagefald, kan vi blot starte behandlingen igen. Men det er vigtigt at understrege, at vi ikke har langtidsdata og ikke ved, om sygdommen vil udvikle sig. Vi læger er ikke meget for at tale om helbredelse, men vi kan håbe, at det kan ske, når vi bruger de redskaber, vi har, i de rigtige kombinationer."



*Det var den israelske hæmatolog Tamar Tadmor, som var hovedtaler ved LyLes og Lymphoma Coalitions møde den 25. april i København. Hun gav de godt 80 fremmødte patienter og pårørende et fint overblik og en status over behandlingen af CLL og kiggede lidt krystalkuglen. Hendes præsentation blev simultantolket til dansk.*

*Foto: Allan Høgholm*



# CLL-behandlingen står i et vadested

Sådan beskriver Carsten Niemann situationen i behandlingen af CLL. En sygdom, hvor der i de senere år er kommet flere nye, målrettede behandlinger i spil med potentiale til at afløse den klassiske kemo-immunterapibehandling. Carsten Niemann er overlæge på Rigshospitalet og stærkt engageret i videnskabelige studier, der undersøger brugen af både nye og gamle lægemidler til behandling af CLL. På CLL-mødet den 25. april i København fik vi lejlighed til at stille ham en række spørgsmål.



*Hvor står vi i dag i forhold til vores viden om CLL og behandlingen af sygdommen?*

"Man kan sige, at vi er i et vadested, hvor vi står med valget mellem den ældre, velprøvede og – for det meste – effektive behandling og så de nye, mere målrettede lægemidler. I 2010 kunne vi for første gang vise en forbedret overlevelse med kemo-immunbehandling (dvs. kombinationen af kemoterapi og antistoffer). Det er altså ikke en gammel behandling nu efter knapt 10 år, men vi har i dag nye stoffer, der har vist sig meget effektive. Når jeg kalder det et vadested, er det fordi, vi ikke i tilstrækkelig grad ved, i hvilken rækkefølge og i hvilke kombinationer vi skal bruge disse behandlinger – og præcis til hvem. Vi ved, at patienter, der har deletion 17p- eller TP53-mutation, ikke skal have kemo, men derimod den nye, målrettede behandling. Det er det første tegn på, at vi er på vej mod en meget høj grad af personliggjort behandling, og det er den vej, vi skal videre ad. Vi skal komme tættere på at kunne give den rigtige behandling til den rigtige patient på det rigtige tidspunkt."

*Hvilke forsøg kører der i øjeblikket i Danmark?*

"I december indrullerede vi de sidste patienter i Vision HO141-studiet (ibrutinib plus venetoclax i kombination) og venter nu på resultater. Dette studie omfatter patienter med tilbagefald af sygdommen fra en lang række lande og herunder en betydelig del fra Danmark. Dertil kommer GAIA CLL13-studiet, der afprøver, om forskellige kombinationer af nye lægemidler (kemofri) er bedre end kemo-immunterapi. Vi forventer at have indrullet alle de patienter, vi har sat som mål, i august. Derfra vil der gå noget tid, før vi kan vise resultater. Endelig har vi et nyt, spændende nordisk forsøg på vej, hvor vi bruger såkaldt 'machine learning' (en metode til at håndtere store datamængder) til at finde patienter med høj risiko for infektion inden for de første par år efter diagnosen, hvor de endnu ikke er i behandling."

"Vi har hidtil troet, at de patienter, der blev ramt af infektioner, var dem, der er i behandling, men det har vist sig, at et overraskende stort antal patienter, der endnu ikke er i behandling, får en alvorlig infektion inden for de første fem år. Derfor arbejder vi nu på at udvikle en metode, der vil gøre det muligt at finde disse patienter og

se, om vi kan ændre deres sygdomsforløb ved at give tidlig, målrettet behandling. Studiet starter i efteråret."

*Vil kemoterapi helt forsvinde fra behandlingen af CLL?*

"Der findes en betydelig kemo-forskrækkelse, og det er ikke underligt, men den kemo-immunterapi, vi bruger i dag, virker rigtigt godt på mange patienter. Det er den første behandling nogensinde, der har kunnet vise overlevelsesgevinst, og som i nogle særlige tilfælde har kunnet helbrede patienterne. Hos nogle patienter har det vist sig, at det er lige så godt at blive behandlet med kemo-immunbehandling i et kortere tidsrum, som det er at give livslang behandling med de nye lægemidler. For disse patienter er der ikke grund til at gøre noget andet, hvis kemo-immunterapien virker så godt. Man skal også være opmærksom på, at halvdelen af alle CLL-patienter hverken får infektioner eller behov for behandling inden for fem år fra diagnosen. Dem skal vi selvfølgelig ikke gøre noget ved. Men det er ikke en god behandling for alle. Vores fornemmeste opgave er at finde den rigtige behandling til de rigtige patienter. At få personliggjort behandlingen."

"I al korthed så skal alle patienter med deletion 17p- eller TP53-mutation, som har brug for behandling, have de nye, målrettede behandlinger. Alle andre kan stadig behandles med kemo-immunterapi som førstevalg. Der, hvor der sker forandringer lige nu, er ved tilbagefald af sygdommen efter kemo-immunterapi, hvor alt tyder på, at patienterne skal have de nye lægemidler."

*Hvorfor afskriver man ikke bare kemoterapi?*

"Man siger, at kemoterapi har flere bivirkninger end de nye lægemidler, men sagen er, at når man går tæt på de kliniske forsøg, så følger der andre bivirkninger med de nye lægemidler, som kan være nok så alvorlige. Fremtiden er ikke at skelne mellem kemo-immunterapi og de nye, målrettede behandlinger, men derimod at fokusere på, hvad der virker bedst for den enkelte patient. Vores primære interesse er ikke at give patienter ny, dyr medicin, men at give dem det, der er bedst for dem på det rigtige tidspunkt. Fremtidens behandling vil bestå af kombinationer af et meget stort antal lægemidler tilpasset den enkelte patient."

*"Fremtiden er ikke at skelne mellem kemo-immunterapi og de nye målrettede behandlinger, men derimod at fokusere på, hvad der virker bedst for den enkelte patient. Vores primære interesse er ikke at give patienter ny, dyr medicin, men at give dem det, der er bedst for dem på det rigtige tidspunkt," fortæller Carsten Niemann.*

*Foto: Allan Høgholm*

## Jan takkede ja til at være med i et klinisk studie

Da Jan Fredholm sidste år skulle i behandling for den CLL, han havde fået konstateret godt fem år tidligere, fik han et tilbud om at deltage i et videnskabeligt studie med en kombination af nye og mere kendte lægemidler. Formålet var at undersøge effekten af forskellige behandlinger med og uden kemoterapi, og Jan Fredholm sagde ja tak. Her fortæller Jan og hans læge, hæmatologen Christian Poulsen fra Roskilde Sygehus, om det at være med i forsøg med nye lægemidler.

Når nye lægemidler skal introduceres, er det selvsagt vigtigt at få erfaringer med at bruge dem og teste, hvor godt de virker og på hvem, og evt. også om de er mere effektive i kombination med andre lægemidler. Derfor tilbydes patienter at medvirke i videnskabelige kliniske forsøg. Og det giver god mening for alle parter, for studier er ofte den måde, man som patient kan få adgang til nye, lovende behandlinger, dvs. behandlinger, der endnu ikke har fundet plads i de gældende behandlingsvejledninger.

Typisk er der tale om forsøg, der involverer patienter fra flere lande, og som drives af et internationalt team af læger. De hæmatologiske sygdomme er relativt sjældne, og det er derfor nødvendigt at arbejde på tværs af landegrænser for at få tilstrækkeligt mange patienter involveret til, at man kan skabe solid evidens, som lægerne kalder det.

Det var sådan et studie – The GAIA (CLL13) trial\* – 57-årige Jan Fredholm fra Ringsted blev tilbudt at blive en del af, da han sidste år skulle sættes i behandling for CLL. På det tidspunkt havde han kendt sin diagnose i godt fem år, men endnu ikke været i behandling. Jan Fredholm havde været i det, lægerne kalder i 'Wait and Watch' – en periode, hvor man er under observation, men ikke sættes i behandling, før sygdommen for alvor begynder at røre på sig.

*Hvordan udvælger man patienter til kliniske studier?*

Christian Poulsen: Forsøgene er designet sådan, at det er de patienter, vi normalt behandler, der deltager. Det, at det er helt almindelige patienter, er en forudsætning for, at vi kan bruge resultaterne. Når vi vælger de patienter, der kan medvirke, så skal alle leve op til de betingelser, der er beskrevet i studiets præmisser. Det kan dreje sig om alder, helbred i øvrigt og andre ting.

*Og hvordan vælger man som hospital, hvilke forsøg man vil deltage i?*

Christian Poulsen: Processen kan være ekstremt vanskelig. Man skal kunne skelne mellem de kommercielle interesser og de lægefaglige. For os er det afgørende, at vi kan sige, at dette er et tilbud til patienterne, som de kan få gavn af. Vores fokus er på de lægefaglige interesser. Vi foretrækker forsøg, der er initieret af læger, og det kan typisk være fra en tysk eller en nordisk gruppe. Det er som regel dem, vi går ind i. Men vi samarbejder også med medicinalindustrien, der som regel er meget lydhør over for, hvordan vi synes, et studie skal designes.

*Hvordan kom du ind i CLL13-studiet?*

Jan Fredholm: Fra starten vidste jeg ikke, hvad det gik ud på, men jeg var indstillet på at stille mig selv til rådighed, hvis det kunne gavne andre. Først senere forstod jeg, hvad det præcis var for et studie, og jeg brugte meget energi på at sætte mig ind i, hvad det var, der skuldet testes. Jeg oplevede ikke, at der var en risiko, for jeg kunne altid falde tilbage på standardbehandlingen. Der var heller ikke noget pres for at få mig med – det vil jeg gerne understrege. Der var ingen af de fire 'grene' i studiet, der var placebo, og det var væsentligt for mig. Jeg vidste, at jeg vil modtage aktiv behandling, men ikke præcis hvilken.

*Havde du forbehold for at deltage?*

Jan Fredholm: Jeg havde som sagt sat mig grundigt ind i, hvad det drejede sig om og også læst om temmeligt alvorlige bivirkninger. Jeg havde da også mange spørgsmål til Christian, blandt andet fordi jeg rejser meget. Der var mange praktiske ting, der spillede ind i mine overvejelser. Kommunikationen gik gennem projektsygeplejersken,



Christian Poulsen (til højre) havde taget sin patient Jan Fredholm med til mødet. Jan fortalte bl.a. om, hvordan det er at deltage i kliniske studier  
Foto: Allan Højholm

men Christian var flink til at ringe og give mig svar på min spørgsmål. Det var en fordel at tale sammen direkte om det.

*Hvordan følger I op forhold til patienterne under forsøget?*

Christian Poulsen: Det er udførligt beskrevet, hvor ofte man skal se patienterne, og hvordan de skal undersøges. Men vi afviger ikke fra vores vanlige standard, uanset hvordan det er beskrevet i protokollen (forsøget). Det er internationale studier, og praksis er forskellig i forskellige lande. Vi følger vores egne standarder. Generelt har man et tættere forløb med lægen, hvis man er en del af en protokol, end hvis man er udenfor. Det betyder meget for patienterne.

Men som læge skal man være bevidst om, at forsøg altid involverer en risiko. Når man afprøver noget nyt, er der altid en risiko. Derfor holder vi godt øje med patienterne. Der kan altid ske noget uventet og kritisk, når man er syg,

men sker det inden for et forsøg, kan det blive ubærligt. Det tillader vi ikke.

*Hvordan oplevede du den del?*

Jan Fredholm: Jeg tænker, det er en klar fordel ved at være med i et forsøg, at man har tæt dialog med lægen. Det har jeg været meget taknemmelig for. Især fordi mit behandlingsforløb har svinget meget. Jeg er blevet både op- og nedtrappet i doser, og i den forbindelse har det været rart med tæt kontakt.

*Hvordan involverer man sine pårørende?*

Jan Fredholm: Først og fremmest er det vigtigt at holde dem tæt inde på forløbet. Så de ved, hvad det er, der skal ske. Min kone og jeg satte os sammen og læste protokollen. Det var vigtigt, at også hun vidste, hvad hun kunne forvente sig, og at det ville kunne gå både op og ned, fordi det var et forsøg.

Fortsættes på næste side ►

*Hvordan forbereder du patienter, når de skal medvirke i et forsøg?*

Christian Poulsen: For det første afsætter jeg meget ekstra tid. Det er vigtigt, at patienten føler sig tryk, og derfor gennemgår vi alt det, der skal ske, og de personlige forhold, der måtte være.

*Hvad er dine motiver for at deltage i et forsøg som dette?*

Jan Fredholm: Først og fremmest forventer jeg, at den nye medicin er bedre end den gamle. Hvis vi kan holde op med at bruge kemoterapi, vil det være fantastisk, og jeg lægger gerne krop til at få det prøvet af. Jeg oplever det ikke som risikabelt. Den medicin, vi får, er godkendt og bliver brugt i andre typer behandlingsforløb. Vi testede medicin i fire forskellige kombinationer, og jeg var med i den del, der fik alle behandlinger bortset fra kemoterapi. Faktisk fik jeg det lynhurtigt bedre. Det viste sig, at jeg var mere syg, end jeg selv troede. Det blev klart efterhånden, som jeg fik det bedre. Men jeg har haft mange tanker undervejs om, hvordan det er gået op og ned, fordi dosis har været svingende.

*Hvordan oplever du som læge, at det er gået?*

Christian Poulsen: Vi er meget positivt overraskede. Det ser rigtigt god ud. Undervejs har vi haft et par patienter, der fik kemoterapi, som måtte stoppes på grund af bivirkninger. Når det er sagt, så har de nye behandlinger også bivirkninger, som vi skal forholde os til. Træerne vokser ikke ind i himlen.

\* The GAIA (CLL13) trial er et såkaldt randomiseret, fire-armsstudie af første linje behandling af fysisk stærke patienter uden del17p- eller TP53-mutation. Studiet er designet til at teste, hvorvidt forskellige kombinationer af nye, avancerede behandlinger i kemofrie kombinationer er bedre end de standardbehandlinger, der bruges i dag, hvor kemoterapi indgår. Studiet er drevet af The German CLL Study Group (GCLLSG) i samarbejde med The Nordic CLL Study Group, HOVON, SAKK, Cancer Trials Ireland og The Israeli CLL Study Group.



## CLL? Vi har brug for din hjælp!

### Ordbog

**Protokol:** En nøje fastlagt plan for et klinisk forsøg. Protokollen beskriver formålet med forsøget, hvordan det skal gennemføres, hvem der kan deltage og angiver en tidsplan. En protokol er altid godkendt af sundhedsmyndighederne.

**Randomiseret:** Et randomiseret klinisk forsøg er en undersøgelse af effekten af en behandling. Forsøget er kendetegnet ved, at patienter fordeles tilfældigt til enten at modtage en eksperimentel behandling eller en kontrolbehandling.

**Placebo:** Placebo bliver også kaldt snydebehandling. Det er behandling, som fx saltvandsindsprøjtninger og kalktabletter uden behandlingseffekt.

**Wait and Watch:** Er en betegnelse for den periode, der går fra, at en patient får diagnosen CLL, til at han eller hun sættes i behandling. Gennem hele perioden går man jævnligt til kontrol. Der kan være tale om mange år.



Måske har du hørt om den undersøgelse, som vi er i gang med? Den drejer sig om at forstå, hvordan det er at leve med CLL.

Undersøgelsens resultater skal være med til at sikre, at CLL-patienter får den bedst mulige behandling, og alle CLL-patienter kan deltage i undersøgelsen. Også dig, der ikke får behandling lige nu.

Det tager cirka 15-20 minutter at besvare spørgsmålene, som nogle steder indeholder en del tekst, som du skal læse. Det er nødvendigt for at sikre, at myndighederne vil bruge svarene.

Undersøgelsen foregår digitalt, og du deltager anonymt.

LyLe håber virkelig, at du har mulighed for at deltage, da vi har brug for, at så mange som muligt deltager, så vi får et robust resultat.



Patientforeningen for  
Lymfekræft, Leukæmi og MDS

# Machine learning skal udpege livsfarlige infektioner hos CLL-patienter

**Patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) dør oftere af en infektion, hvis de ikke er i behandling for deres kræft. Det fortalte overlæge ved Klink for Blodsygdomme på Rigshospitalet Carsten Utoft Niemann på et møde, patientforeningen LyLe afholdt den 25. april.**

"Vi er gennem de seneste 10-15 år blevet mere opmærksomme på, hvor alvorlige infektioner er for patienter med CLL og en række andre lymfekræftsygdomme. 10 procent af CLL-patienter, som får en alvorlig infektion uden, at de er sat i CLL-behandling, dør inden for en måned. For patienter, som er i behandling med kemoterapi og immunterapi, er 11 procent døde efter et år," siger Carsten Utoft Niemann og tilføjer:

"Vi skal være opmærksomme på infektioner, reagere på dem og forsøge at mindske forekomsten."

CLL er den hyppigste form for leukæmi i Danmark, og for mange patienter udvikler sygdommen sig langsomt og giver færre symptomer end f.eks. akut lymfatisk leukæmi (ALL). Cirka halvdelen af mennesker med CLL vil aldrig blive behandlingskrævende, men kan nøjes med en såkaldt 'wait and watch'-strategi, hvor de følges for tegn på, at sygdommen behøver behandling. Studier har nemlig vist, at der ikke er gevinst ved at begynde behandling, hvis der er tale om en fredelig variant af CLL, der befinder sig i et tidligt stadium.

Det har længe været kendt, at CLL-patienter har en hyppigere forekomst af infektioner, som f.eks. lungebetændelse og blodforgiftning, og at mange med CLL dør som følge af en infektion og ikke på grund af selve kræftsygdommen. Alvorlige infektioner som følge af CLL er ansvarlig for en tredjedel af alle dødsfald blandt CLL-patienter. Mens forekomsten af alle andre dødsårsager hos mennesker med CLL er blevet mindre gennem årene, er forekomsten af dødsfald som følge af infektion på samme niveau, som det var i 1978.

Sidste år publicerede Carsten Utoft Niemanns forskergruppe et studie, som havde undersøgt,

hvilke infektioner CLL-patienter får i forhold til baggrundsbefolkningen. Studiet viste, at CLL-patienter, inden de påbegynder behandling for CLL, får flere listeriainfektioner og pneumokokinfektioner end resten af befolkningen. Det skyldes, at CLL-patienter generelt set har færre raske immunceller. Studiet har ført til, at man nu anbefaler CLL-patienter ikke kun at få en influenzavaccination, men også at blive vaccineret mod pneumokokker.

Mennesker, som er i behandling for deres CLL, får flere tarminfektioner end den øvrige befolkning, viste studiet. Det skyldes, at behandlingen kan påvirke tarmfloraen og tarmbarrieren.

## Model identificerer risikopatienter

Man ved endnu ikke, hvad der karakteriserer de CLL-patienter, som bliver ramt af en infektion, men i øjeblikket arbejder Carsten Utoft Niemanns forskergruppe på at teste et webbaseret værktøj, som ved hjælp af en algoritme, der bygger på blandt andet genetiske analyser, kan identificere patienter med høj risiko for infektion eller tidlig behandling.

Det er første gang, at man bruger såkaldt 'machine learning' til at udpege risikopatienter, og de foreløbige resultater viser, at modellen kan finde patienter, som har en høj risiko for med tiden at udvikle infektioner som følge af deres CLL.

"Vi har fundet frem til en algoritme, som kan identificere patienter, der inden for to år har mere end 70 procent risiko for en infektion eller behandling og inden for fem år har 95 procent risiko. Det vil vi gøre noget ved. Vi skal ikke begynde at behandle alle med CLL med kemoterapi

og immunterapi, når vi ved, at halvdelen aldrig får brug for behandling. Men det kan være, at det er en god ide at give en forebyggende behandling eller CLL-behandling til de patienter, som har særlig høj risiko for infektion," siger Carsten Utoft Niemann.

Forskerne vil nu teste, om en kombination af de to målrettede lægemidler acalabrutinib, som endnu ikke er godkendt i Europa, og Venclyxto (venetoclax) kan nedsætte infektionsrisikoen og dermed dødeligheden, når de bliver givet i en kort periode til nydiagnosticerede CLL-patienter, som ud fra algoritmen har høj risiko for infektion eller CLL-behandling.

"Det er vores håb, at vi kan sætte ind med en forebyggende behandling i perioden før, at patienterne har brug for kemoterapi. Det skal være en kortvarig behandling med få bivirkninger, som skal gøre, at vi kan 'nulstille' sygdommen, så immunforsvaret, der er hæmmet ved CLL, bliver genetableret, og man dermed bedre kan undgå alvorlige infektioner," siger Carsten Utoft Niemann.

Til august starter forsøget i fase II. I første omgang skal kombinationsbehandlingen afprøves på 50 patienter i Danmark, Sverige og Holland. Senere er det meningen at forsøget udvides til at omfatte i alt 212 patienter fra Danmark, Norge, Sverige, Finland, Belgien og Holland. Halvdelen af patienterne skal i tre måneder modtage en kombinationsbehandling med lægemidlerne, mens den anden halvdel af patienterne skal fungere som kontrolgruppe.

## Vigtigt at passe på immunforsvaret

Studier viser, at det ikke gør en forskel for CLL-patienters risiko for infektion, om deres niveau af immunglobulin (antistof, der indgår i kroppens forsvar mod infektioner) er lavt eller ej.

"Så det ser ikke ud til at manglen på immunglobulin giver flere infektioner, og vi ved ikke om det hjælper at tilføre immunglobuliner. Det er dog ikke testet systematisk, om immunglobulin virker for nogle patienter, så vi skal finde måder at lave forsøgene på og finde nogle, som vil finansiere dem. Det er svært at finde penge til forsøg, som ikke omhandler dyr medicin," siger Carsten Utoft Niemann.

Med hensyn til, hvad patienterne selv kan gøre for at undgå infektioner, opfordrer Carsten Utoft Niemann til, at

de passer på deres immunforsvar ved at spise sundt, holde vægten og være fysisk aktiv – og ikke mindst vaske og spritte hænder ofte. Det er også vigtigt at tage hurtigt kontakt til sin læge ved symptomer på infektion i form af f.eks. feber.

Når først en CLL-patient har fået en infektion og skal i antibiotikabehandling, er det vigtigt at tilpasse antibiotikabehandlingen den enkelte CLL-patient, så behandlingen rammer de bakterier, der er tale om. En udfordring er imidlertid, at man hos 90 procent af dem, der har en klinisk infektion, ikke kan finde bakterierne, fordi de kun optræder meget kortvarigt i kroppen. Derfor er der behov for nye måder at spore bakterierne på, så man får brugt den rette antibiotika, påpeger Carsten Utoft Niemann.

*Af Signe Juul Kraft*

*Bragt med tilladelse fra Hæmatologisk Tidsskrift*





## LyLe – fordi vi har brug for hinanden!

Hvert år får ca. 2.600 danskere enten lymfekræft, leukæmi eller MDS, og i dag lever godt 20.000 danskere med hæmatologisk kræft.

LyLe er en patientforening for mennesker, der er ramt af disse sygdomme – direkte som patienter eller indirekte som pårørende.

## Som medlem støtter du foreningens arbejde

Og samtidig får du:

- Sygdomsspecifikke nyhedsbreve, udgivelser og tidsskrifter med den sidste nye viden
- Adgang til netværksgrupper på fx Facebook og lokalt i dit nærområde
- Mulighed for at deltage i arrangementer som fx temadage, lokale netværksgrupper og andre medlemsaktiviteter



Patientforeningen for  
Lymfekræft, Leukæmi og MDS

[www.lyle.dk](http://www.lyle.dk) · [lyle@lyle.dk](mailto:lyle@lyle.dk) · 31 68 26 00