

Kliniska studier central del av verksamheten på **The Christie**

– lärarik post-doc och ett äventyr för hela familjen

Manchester är inte bara känt för fotboll och sitt musikliv. För onkologer är Manchester platsen för The Christie, Europas största cancercenter med 60 000 patienter per år och omkring 500 pågående kliniska studier.

Här tar **Maria Ekholm** med oss till lärdomar och erfarenheter från en post-doc-vistelse på The Christie Hospital.

Manchester, beläget i nordvästra England, har drygt en halv miljon invånare i själva staden medan det bor cirka 2,8 miljoner i Greater Manchester. Området är mycket tätbefolkat och inom åtta mils radie bor över tio miljoner invånare. Staden hade en viktig roll inom textilindustrin under den industriella revolutionen, men på senare år är Manchester mest känt för sina fotbollslag och för dess rika musikliv. I onkologikretsar är Manchester också känt för The Christie Hospital eller ”The Christie” som det brukar kallas. The Christie grundades i slutet

av 1800-talet av advokaten Richard Christie för att behandla cancersjukdomar och sjukhuset är uppkallat efter honom och hans fru Mary. Tidiga behandlingar inkluderade till exempel magsaftsextrakt från kor, men sedan dess har forskare på The Christie varit pionjärer inom cancerbehandling och några av milstolparna är:

- **1901:** Behandling med röntgenstrålar
- **1905:** Behandling med radium
- **1970:** Första kliniska bröstcancerstudien med tamoxifen
- **1986:** Först att använda odlad benmärg för behandling av leukemi

- **1991:** Först att genomföra ”single harvest blood stem-cell transplant”

- **2002:** Första centret i världen att införa ”image guided” strålbehandling i klinisk rutin

- **2008:** The Christie blir Storbritanniens första Comprehensive Cancer Centre

- **2018:** The Christie öppnar Storbritanniens första protoncenter

Idag är The Christie Europas största cancercenter och varje år behandlas här mer än 60 000 patienter. Här bedrivs omkring 500 kliniska studier och det finns en stor Fas-1-enhet. Därtill finns

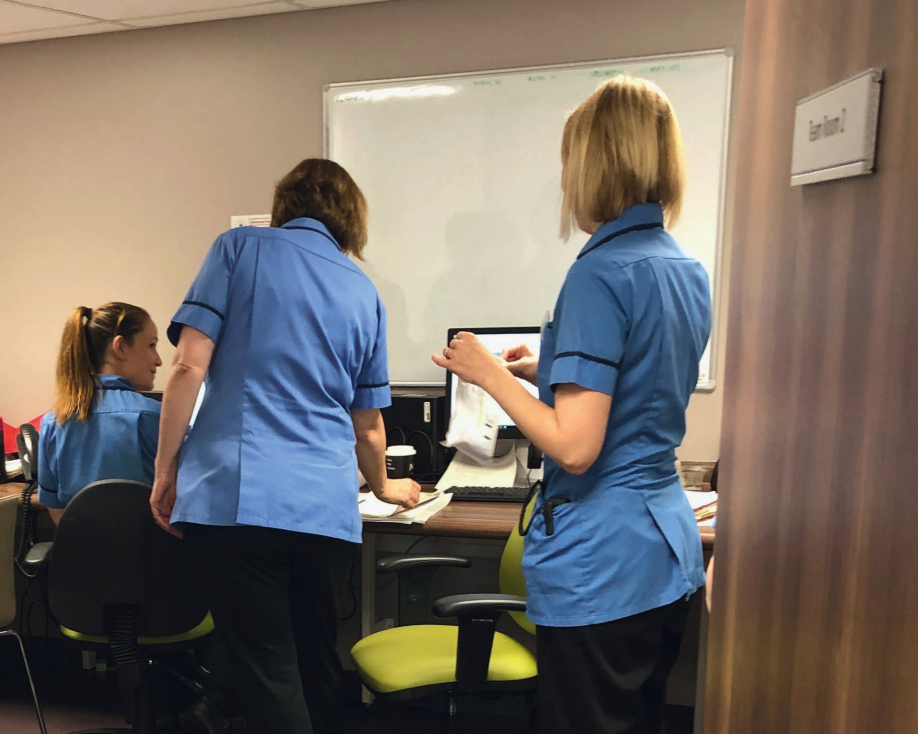


Maria Ekholm framför The Christie Hospital i Manchester, England, där hon tillbringade en lärorik post-doc-period samtidigt som hela familjen fick många nya erfarenheter.

... internationella erfarenheter



The Christie Hospital i Manchester
är Europas största cancercenter.



Till vänster: Mottagningspass på "The Breast Research Clinic".

Nedan: En del av Christies "Breast Research Team" samlad framför Manchester Cancer Research Centre.



ett flertal "Christie peripheral sites", det vill säga hubbar på andra sjukhus runt om i Greater Manchester som bemannas av läkare från The Christie.

INITIERAR KLINISK STUDIE

Under 2019 och en bit in på 2020 hade jag förmånen att genomföra en post-doc på The Christie. Under mina sista år som doktorand vid Lunds universitet växte sig en önskan allt starkare fram om att arbeta på ett stort cancercenter för att lära mig mer om hur man initie-

rar och driver kliniska prövningar. I samband med San Antonio Breast Cancer Conference 2017, som är världens största bröstcancerkonferens, blev jag av en kollega introducerad för professor Anthony Howell från Manchester, en välkänd person i bröstcancerkretsar. Det utmynnade i att jag kom i kontakt med Dr Sacha Howell, Anthonys son som gått i sin pappas fotspår. En dryg månad senare flög jag över för ett första möte med Dr Howell, vilket mynnade ut i att vi bestämde oss för att ini-

tiera en gemensam klinisk studie och att jag skulle komma till Manchester för att göra ett så kallat Senior Clinical Research Fellowship, en forskningstjänst som kombineras med kliniskt arbete.

2018 blev ett intensivt år med disputation i april. Parallellt med detta skrevs protokoll till det som kom att bli PDM-MBC-studien (Personalised Disease Monitoring in Metastatic Breast Cancer), en studie som syftar till att skapa en biomarkörstyrd prediktionsmodell för att kunna individualisera behovet

av radiologiska kontroller hos patienter med metastaserad hormonreceptorpositiv bröstcancer. Många timmar lades därtill på att söka anslag för att finansiera min forskningsvistelse. Jag ansökte om licens att kunna arbeta som läkare i Storbritannien, något som görs via General Medical Council (GMC) som är Storbritanniens motsvarighet till Socialstyrelsen. Inför detta krävdes också ett godkänt språktest i engelska, ett så kallat IELTS-test. Inför flytten fick jag många goda råd av kollegor som genomfört likande vistelser tidigare, men det visade sig vara svårt om inte omöjligt att lösa saker som boende och skolor till barnen på distans. I februari 2019 var det med dubbla känslor som jag lämnade familjen och begav mig ensam till Manchester med packade resväskor för att till en början bo

i verksamheten på The Christie och vanligtvis finns 25–30 bröstcancerstudier öppna för inklusion och därtill ytterligare studier med patienter i follow-up. Alla patienter värderas systematiskt för deltagande i kliniska studier genom att en forskningssköterska går igenom alla patienter inför de interna behandlingskonferenserna och därtill screenar de alla mottagningslistor, både för "medical oncologists" och "clinical oncologists", för att se vilken eller vilka studier en patient är möjlig att inkluderas i.

Mottagningsverksamheten är organiserad så att varje patient "ligger" under en överläkare ("consultant") och patienterna bokas in till ett mottagningspass ("clinic") i en eller flera överläkares namn, till exempel "Prof. Wardley/Dr. Howell/Dr. Armstrong's

Inför flytten fick jag många goda råd av kollegor som genomfört liknande vistelser tidigare, men det visade sig vara svårt om inte omöjligt att lösa saker som boende och skolor till barnen på distans.

inneboende hos en dam på ett Airbnb i Didsbury i närheten av sjukhuset.

PROCESS FÖR INKLUDERING

I Storbritannien finns så kallade "medical oncologists", som arbetar med medicinsk onkologi, och "clinical oncologists", som arbetar med både medicinsk onkologi och strålbehandling. På The Christie är det "medical oncologists" som ansvarar för de kliniska bröstcancerstudierna och det var i detta team som jag kom att genomföra min post-doc. I bröstteamet arbetar tio forskningssköterskor och åtta så kallade "clinical trial coordinators" (CTCs), vars uppgift är att assistera forskningssköterskorna med administrativt arbete såsom att koordinera uppstart av kliniska studier och amendments, data management, fylla i CRF, fakturering, kommunicera med sponsorn etc. Kliniska studier har en väldigt central roll

clinic". Varje mottagningspass bemannas sedan av ett antal läkare och där man tar patienten som ligger överst i högen och så betar man av mottagningslistan tills alla patienter är "påtitade". Detta innebär att patienterna har en ungefärlig slot-tid och att mottagningarna ibland drar ut på tiden, till exempel hände det att onsdagsmottagningen som började klockan 13 inte var klar förrän klockan 19 och ibland ännu senare än så. Detta arbetssätt medförde att det aldrig fanns några väntetider utan alla patienter som behövde komma bokades in. I det team jag arbetade var det totalt tre "research clinics" och två "standard of care" clinics per vecka. Multidisciplinära konferenser hölls flera gånger per vecka på ett närliggande sjukhus och varje onsdag hölls en intern konferens där ST-läkare ("registrars") redovisade alla nya patienter vartefter de värderades för del-

Till höger: Huset familjen hyrde i West Didsbury. Paul Arthurs, gitarrist i bandet Oasis, är uppvuxen i porten bredvid och här togs bilden till omslaget på albumet "Definitely Maybe".

Nedan: Familjen ser Manchester United spela fotboll på Old Trafford.

Nedan till höger: Melker på väg till skolan en vanlig dag.





tagande i aktuella studier och slutgiltig behandlingsplan fastställdes. Därefter diskuterades patienter med sjukdomsprogress eller andra problem. Förutom läkare från The Christie deltog vid dessa interna konferenser en forskningssjuksköterska, "breast care nurses", kliniska farmaceuter, läkare från "Christie peripheral sites" och ibland också läkare från Fas-1-enheten. Min arbetsvecka innehöll tre "research clinics" per vecka (motsvarande 1,5–2 dagars kliniskt arbete), vilket innebar att jag i princip bara träffade studiepatienter, medan övrig tid ägnades åt forskning, i huvudsak PDM-MBC-studien, men också andra projekt som jag blev involverad i.

JAKT PÅ BOENDE FÖR FAMILJEN

Till en början flög jag hem till familjen varannan helg, parallellt som jag sökte med ljus och lyfta efter ett boende till familjen. Boendestandarden i England är generellt sett lägre än i Sverige, såvida man inte har mycket pengar, vilket inte var fallet för vår del då vi levde på forsk-

... internationella erfarenheter





Ovan till vänster: Lyme Park, Cheshire. Här har flera filmer och TV-serier spelats in, bland annat Stolthet och fördom som bygger på Jane Austens roman med samma namn.

Nedan till vänster: Maria Ekholm hann också med att "träffa" Theresa May på Madame Tussauds i London.

Ovan: Matsalen på Christ Church College i Oxford som användes som inspiration för "The Great Hall" i Harry Potter-filmerna.

Till vänster:
Katedralen i Chester.

ningsanslag och stipendier. Till slut hittade vi dock ett hus i West Didsbury, ett trevligt och lite hippt område cirka två kilometer från The Christie. Familjen kom över i början på april 2019 och då började jakten på att hitta skolor till barnen som då var 9, 11 och 13 år, man kan nämligen inte ansöka om skolplats förrän man har en adress och barnen befinner sig i landet. Till skillnad från Sverige erbjuds man inte automatiskt plats på den närmaste skolan, utan man måste ansöka och finns det inga platser kan man bli anvisad en skola långt ifrån hemmet. Trots att alla skolor officiellt sett var fulla lyckades vi tämligen omgående få plats för de två yngre barnen på en skola alldeles i närheten av huset vi hyrde. Det var svårare med den äldre sonen, som fick vänta närmare sex veckor innan han fick ta på sig skoluniformen och börja på ett högstadium några hållplatser bort med spårvagnen.

Min man Mikael, som är kardiolog, hade via sin handledare från doktorandtiden fått kontakt med en forskargrupp på Manchester University och han kom på så sätt att arbeta med ett projekt inom UK Biobank som syftade till att identifiera genetiska riskfaktorer för att utveckla njursvikt vid hypertoni.

Under vår tid i England passade vi på att utforska landet så mycket som möjligt, både genom utflykter i närområdet och genom att besöka andra delar av landet. Med vårt medlemskap i National Trust följde otaliga besök på engelska gårdar/slott med fantastiska trädgårdar. Vi besökte bland annat London, Ox-

För min del var det väldigt givande att få arbeta på ett stort cancercenter där forskning och kliniska prövningar har en så central roll.

ford, Liverpool och gjorde en utflykt till Lake District, en nationalpark i Cumbria norr om Manchester med fantastisk natur. Innan jul blev vi också inbjudna på klassisk "Christmans dinner" med efterföljande pantomime på Manchester Opera House. Pantomime är till skillnad mot vad man kan tro inte en pantomimteater utan en klassisk brittisk musikteater med komiska uppsättningar av klassiska sagor som uppförs kring julhelgen. Även om det var en stor omställning för barnen att flytta till ett nytt land och börja i engelsk skola, gick det över förväntan och vår tid i England gav hela familjen oförglömliga minnen och erfarenheter.

INSPIRERANDE MILJÖ

För min del var det väldigt givande att få arbeta på ett stort cancercenter där forskning och kliniska prövningar har en så central roll. Det var intressant att få insikt i hur sjukvård bedrivs i Eng-

land och hur man arbetar med nationella riktlinjer (NICE guidelines) samt att jag fick möjlighet att närvara på nationella brittiska bröstcancermöten. Miljön på The Christie var väldigt inspirerande då det anordnades många seminarier, kvällsföreläsningar och liknande arrangemang av hög kvalitet.

Efter att jag tilldelats ett post-docstipendium från Svenska Sällskapet för Medicinsk Forskning (SSMF), för att kunna fortsätta forska på halvtid efter hemkomsten till Sverige, tog vi beslutet att öppna PDM-MBC-studien också i Sverige. Detta har inneburit att jag arbetat väldigt nära sponsorteamet på Christie, vilket har varit väldigt lärorikt. Mitt samarbete med Dr Howell och The Christie fortsätter alltså i och med PDM-MBC-studien. Jag har även fortsatt kontakt med mina engelska kollegor rörande andra samarbetsprojekt och vistelsen i Manchester har givit mig viktiga kontakter och vänner för livet.

Jag vill passa på att tacka följande anslagsgivare som möjliggjort min forskningsvistelse i Manchester och som bidragit till finansiering av PDM-MBC-studien: *Bröstcancerförbundet, Percy Falks Stiftelse, Svenska Läkaresällskapet, Futurum – akademien för hälsa och vård, Stiftelsen Fonden för klinisk cancerforskning i Jönköping, Forskningsrådet i Sydöstra Sverige (FORSS), Gunnar Nilssons Cancerstiftelse och Cancerstiftelsen i Kronobergs län.* Jag vill också tacka *Svenska Sällskapet för Medicinsk Forskning* som givit mig möjligheten att fortsätta med en andra post-doc vid Sahlgrenska Centrum för Cancerforskning, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, en tjänst som kombineras med 50 procents kliniskt arbete på Onkologkliniken i Jönköping. Under de kommande åren kommer jag att fokusera på forskning involverande vätskebiopsier och det laboratorium jag är knuten till kommer också att vara det som analyserar cirkulerande tumör DNA (ctDNA) i PDM-MBC-studien.

MARIA EKHMOLM, MED DR, ÖVERLÄKARE,
LÄNSSJUKHUSET RYHOV, JÖNKÖPING,
MARIA.EKHOLM@RJL.SE



Maria, Carl-Johan, Gustaf och Mikael på utflykt till Alderly Edge, strax söder om Manchester.