

ÅRSRAPPORT

2022



180°N

NORWEGIAN NUCLEAR
MEDICINE CONSORTIUM

FINANSIERT AV:



I tillegg har partnere bidratt med utstrakt egenfinansiering.

PARTNERE:



Grafisk design og produksjon: NTNU Grafisk senter

INTRODUKSJON

OM 180°N

PROFILER OG ARBEIDSPAKKER

FORMIDLING

4 Ledelsen 180°N
6 Trond Mohn Stiftelse og
Tromsø Forskningsstiftelse

8 Om 180°N
12 Organisasjon

Prosjekter
16 Bergen
20 Tromsø
24 Trondheim

Profiler

30 Benedikte Emilie Vindstad
32 Elena Markova
34 Louise Bergsjø Sand

Arbeidspakker

38 Bergen
40 Tromsø
44 Trondheim

48 Internasjonalt samarbeid

50 Reisestipend

54 Prosjektmedarbeidere

58 Media

62 Publikasjoner

64 Foredrag

Hilsen fra ledelsen 180°N

Denne årsrapporten beskriver 180°N sitt tredje år. Nå er vi faktisk halvveis i dette prosjektet som forener nukleærmedisinsk forskning i Trondheim, Tromsø og Bergen.

Fleire delstudier for de kliniske prosjektene i Trondheim nærmer seg nå de planlagt antall rekrutterte pasienter, og vi har startet med publiseringen av de første spennende resultatene. Vi er også i innspurten med å ferdigstille produksjon av en helt ny PET-tracer (tau-tracer) som vi har store forhåpninger til når det gjelder ny viten og diagnostisering/utredning av demens, og målet er å skanne den første pasienten i Norge med denne traceren i november 2022. Dette er viktige milepæler i prosjektet.

I Bergen har vi blant annet utforsket nye radionuklider og kommet et godt stykke nærmere pre-klinisk validering av disse. Vi har optimalisert radionuklidproduksjonen ved bruk av kjemometriske metoder og videreutviklet kjemiske og instrumentelle metoder for separasjon og isolasjon av disse. Selektive chelatorer er også utviklet, og vil i tiden fremover bli benyttet til pre-kliniske studier på relevante sykdomsmodeller. Resultatene fra det pågående arbeidet har blitt presentert på flere internasjonale konferanser, og en lengre publikasjonsrekke er underveis for 2023.

Vi er også i gang med et større prosjekt for å ivareta tilgjengeligheten av PET-radiofarmaka i Norge, spesielt ved større driftsstans eller planlagt vedlikehold. De siste årene har vist oss at selv små problemer i produksjonslinjen kan by på store problemer for pasienter og behandlingsforløp. Som følge av dette har vi tatt initiativ til å bedre leveringssikkerheten i hele Norge. Dette vil bli en realitet i begynnelsen av 2023.

I den prekliniske satsningen med celle- og smådysmodeller har vi gjort studier med kommersielle og egenutviklede PET-tracere som har gitt oss en større forståelse for elementer i kreftbiologien. Avbildning av spesifikke kreftmarkører samt immunrespons og bruk av nanopartikler for transport av radioaktivitet er fokusområder for oss. Basert på de resultater vi nå har, vil vi foreslå nye behandlingsformer som vi ønsker å prøve ut i modellene våre. Vi bruker også maskinlæring og har utviklet modeller som kan avdekke områder hvor det er størst sannsynlighet for å få gjenvekst av kreft. Vårt arbeid har det siste året fått stor oppmerksomhet på internasjonale konferanser.

Det har vært fantastisk å endelig kunne jobbe uten Covid-restriksjoner hengende over oss. I 2022 fikk vi gjennomført vår etterlengtede og lenge planlagte konferanse i Tromsø. Dette ble den første fysiske samlingen for alle prosjektdeltakere fra Bergen, Trondheim og Tromsø. Konferansen samlet

over 100 deltakere, deriblant en stor andel av våre yngre forskere (masterstudenter og ph.d.-stipendiater). Tromsø som arena var et perfekt bakteppe for aktiv og engasjert deltakelse med rom for gode faglige diskusjoner, tverrfaglig samarbeid, og inspirasjon. Stafettpinnen er nå oversendt til Bergens-miljøet. Vi har fortsatt med å dele ut støtte til reiser, utveksling og utenlandsopphold for prosjektdeltakere i 180°N. Et eksempel på utbyttet av dette blir beskrevet i denne årsrapporten, systematisk erfaringsutveksling og kompetansebygging er viktige stikkord.

Dette året har brakt oss et godt skritt nærmere prosjektets hovedmål – nemlig å styrke forskning og kliniske translasjon av PET-teknologi samt tilgjengelighet av relevante tracere for å oppnå forbedret pasientdiagnostikk og behandling. Vi ser frem til fortsettelsen.

Til slutt vil vi igjen takke Trond Mohn Stiftelse og Tromsø Forskningsstiftelse for initiativet, tilliten og finansiering, og universitetene, de regionale foretakene og sykehusene i Trondheim, Tromsø og Bergen for store bidrag med egenfinansiering som muliggjør gjennomføringen av prosjektet. Sist, men ikke minst, tusen takk til alle studenter, teknikere, stipendiater, postdoktorer, forskere og leger som bidrar til å løfte den nukleærmedisinske evolusjonen fremover til beste for våre pasienter.



Tone Frost Bathen



Live Eikenes



Rune Sundset

Tom Christian
Holm Adamsen



Stener Kvinnsland,
styreleder, Trond Mohn
Stiftelse



Anne Husebekk,
styreleder, Tromsø
Forskningsstiftelse



Hilsen fra Trond Mohn Stiftelse og Tromsø Forskningsstiftelse

Trond Mohn stiftelse og Tromsø forskningsstiftelse har begge som mål at stiftelsens arbeidsform skal fremme merverdi ut over ren finansiering. En viktig del av dette arbeidet er midtveiseevalueringer. 180°N - PET-Nukleærsatsingen venter i disse dager på resultatene fra midtveiseevalueringen av satsingen. Basert på egevalueringer, framdriftsrapporter og kommentarer fra satsingens vitenskapelige råd, vil det om kort tid foreligge en rapport fra et eksternt ekspertpanel. Resultatene og anbefalingene fra evalueringen vil være rådgivende overfor prosjektlederne, vertsinstitusjoner og stiftelsene.

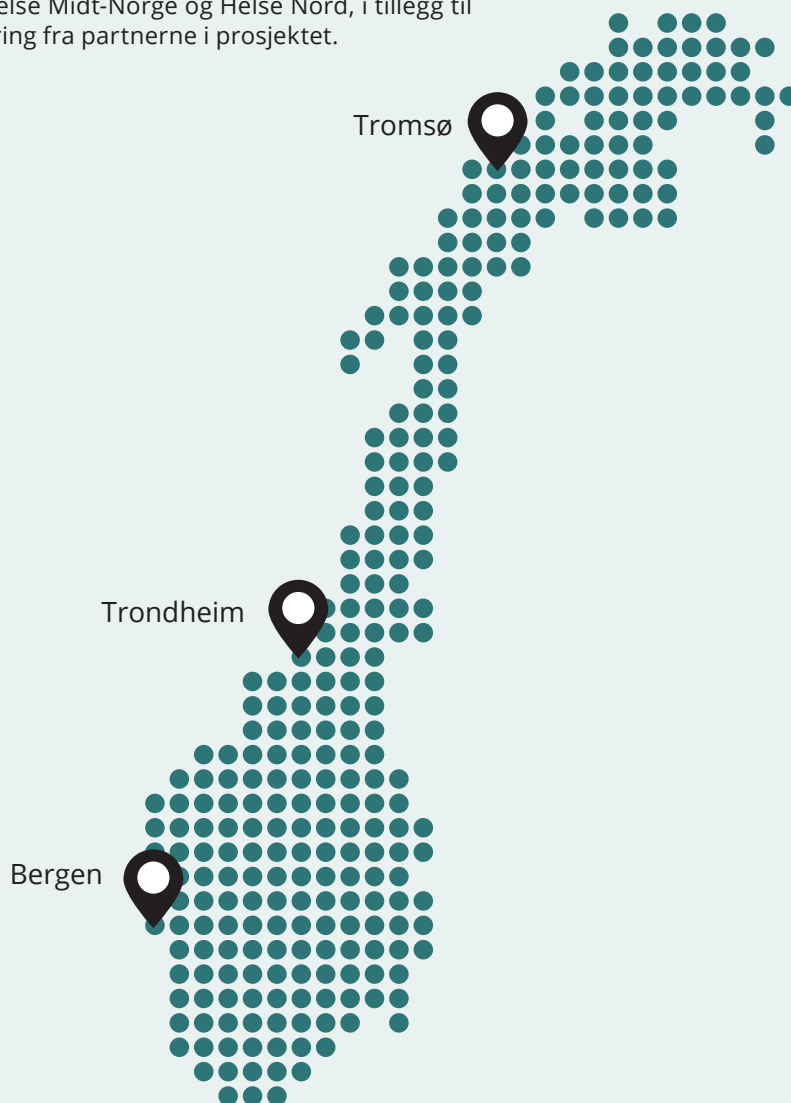
Foranledningen til PET-Nukleær-programmet i sin tid, var ønsket om å bygge videre på og forsterke effekten av tidligere bidrag fra både Trond Mohn personlig og stiftelsene til nukleærmedisinsk utstyr og forskning. Sammen med sterke føringar om samarbeid, forventningar om kompetansedeling og krav om fellesaktiviteter som identisk PET-utstyr på tre ulike steder gav grunnlag for, ligger det også høye forventningar til resultatene fra programmet.

Basert på framdriftsrapportene, publikasjonene, dialog med fagmiljøene og ikke minst et godt gjennomført nasjonalt samarbeidsmøte i Tromsø i april, har vi grunn til å tro at midtveiseevalueringen viser at satsingen innfrir forventningene og at ekspertenes rapport vil gi både prosjektledere, vertsinstitusjoner og stiftelsene verdifulle tilbakemeldinger.

Om 180°N

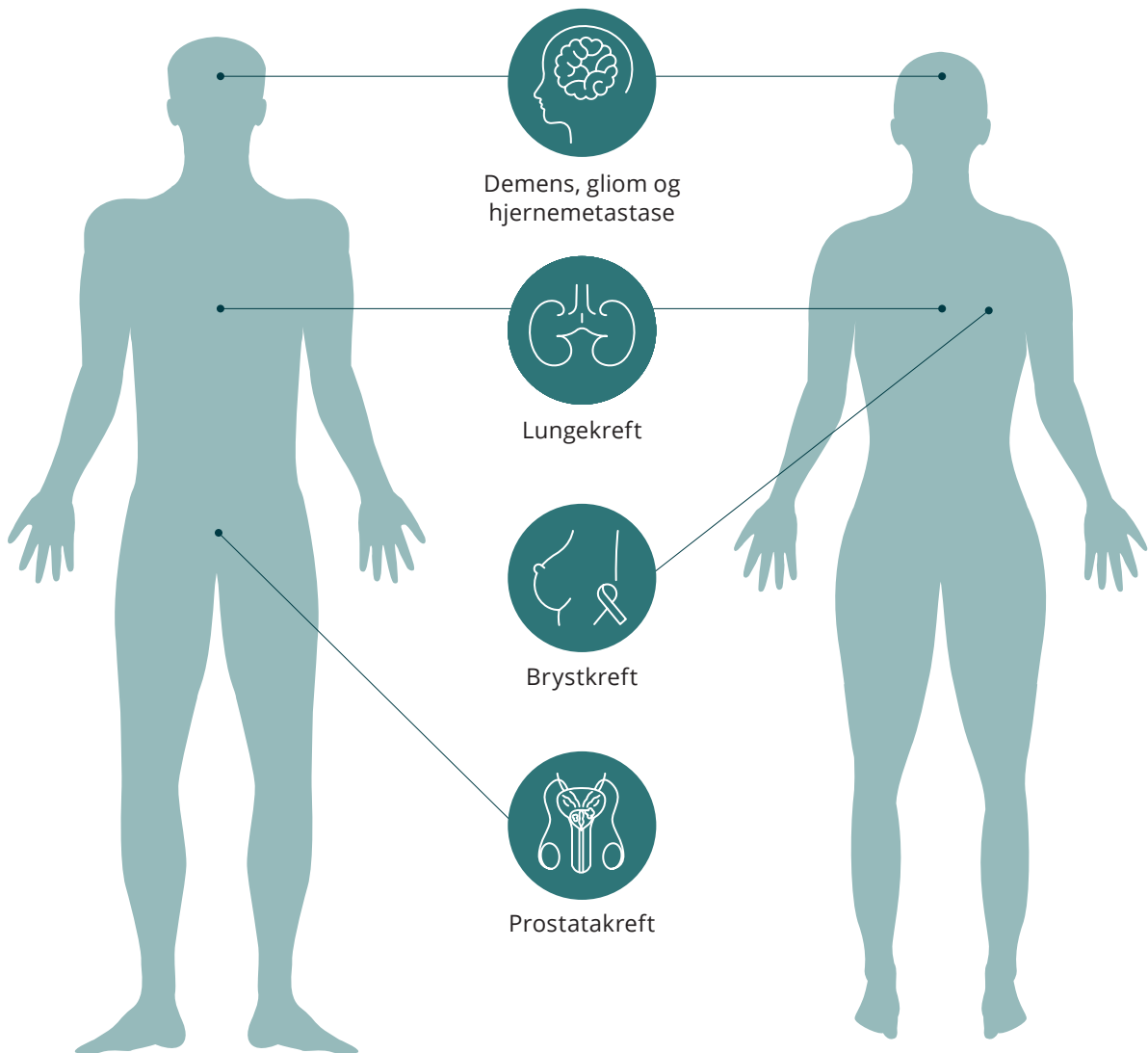
Norwegian Nuclear Medicine Consortium (Norsk nukleærmedisinsk konsortium) - 180°N - er et samarbeidsprosjekt for å styrke forskning innen nukleærmedisin.

180°N består av universitetene og sykehusene i Trondheim, Tromsø og Bergen. Programmet strekker seg over en 5-års periode og er finansiert av Trond Mohn Stiftelse, Tromsø Forskningsstiftelse, Helse Midt-Norge og Helse Nord, i tillegg til utstrakt egenfinansiering fra partnerne i prosjektet.

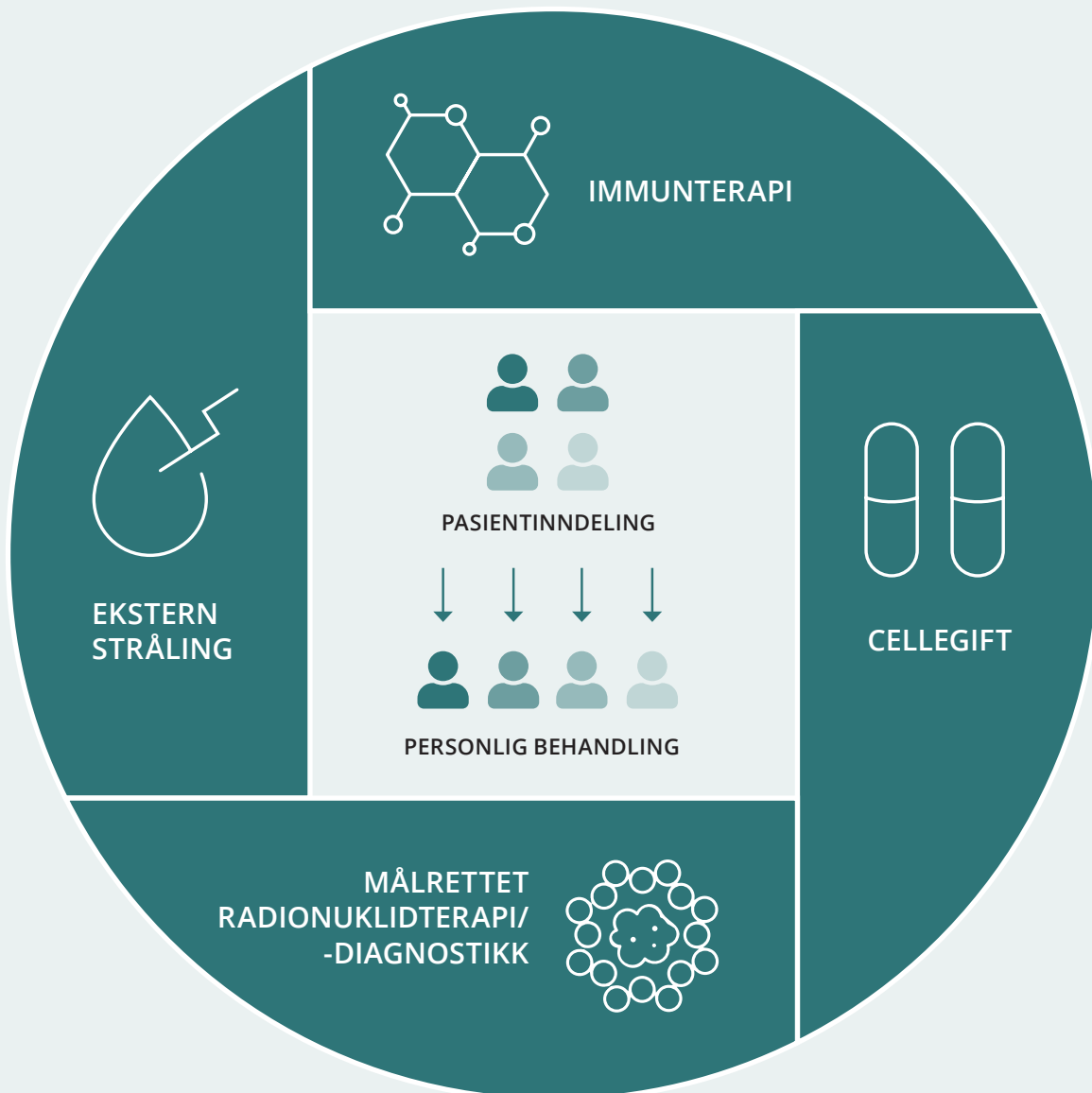


Teranostikk

- kombinert diagnostikk og terapi



Behandling



Forskning

DYREMODELLER



MÅLRETTING



RADIOKJEMI



LEVERANSESYSTEMER



DIAGNOSTIKK,
PET/SPECT
RADIOTRACERE



TRACER DEVELOPMENT
CENTER - BERGEN

PRECLINICAL RESEARCH -
TROMSØ

CLINICAL PET/MRI -
TRONDHEIM

STYRINGSGRUPPE



Torstein Baade Rø



Edmund Søvik



Einar Bugge



Johanna Sollid



Øyvind Frette



Aslak Aslaksen

VITENSKAPELIG RÅD



Albert Windhorst



Antony Gee



Dag Erlend Olberg



Ole Kristian Hjelstuen



Anna Orlova



Guy Bormans



Mohammed Hankir



Jørgen Frøkiær



Anders Rodell



Toril Hernes



Wouter van Elmpt



Anette Storstein



Bernhard Sattler



Mona-Elisabeth Revheim



Tom Anders Stenbro



Kari Williamson



Aleksandra Hvamb

ADMINISTRASJON

ARBEIDSPAKKELEDERE



Hans-René Bjørsvik



Jørn H. Hansen



Bengt Erik Haug



Erwan Le Roux



Eirik Sundby



Rune Kjeld Gildsig



Ole Heine Kvernenes



Rune Sundset



Mathias Kranz



Inigo Martinez



Turid Hellevik



Sjoerd Hak



Natasa Skalko-Basnet



Samuel Kuttner



Luigi Luppino



Asta Håberg



Pål Erik Goa



Mattijs Elschot



Torgrim Tandstad



Anna Karlberg



Geir Bråthen



Mirjam D. K. Alsaker



Tone Frost Bathen



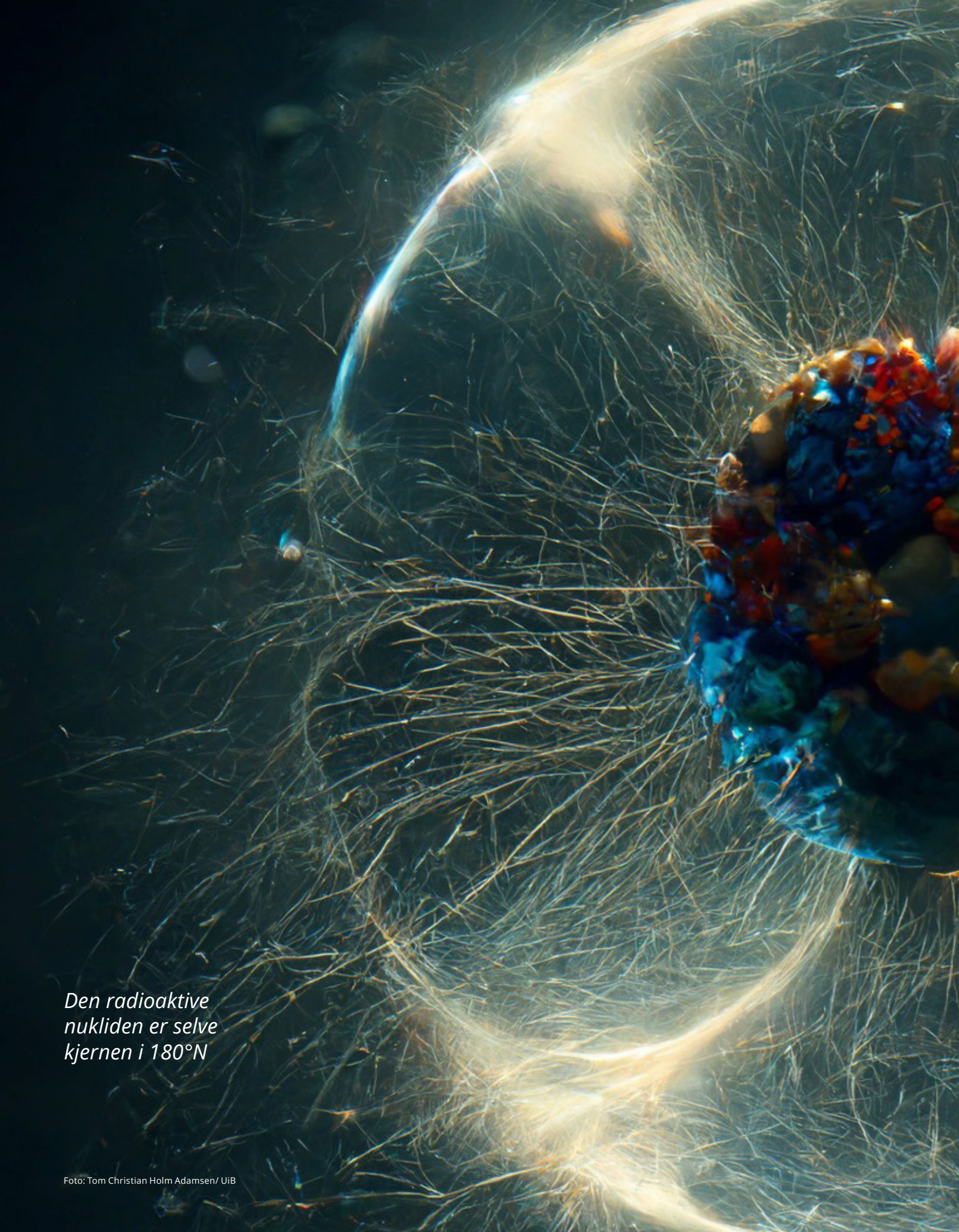
Live Eikenes



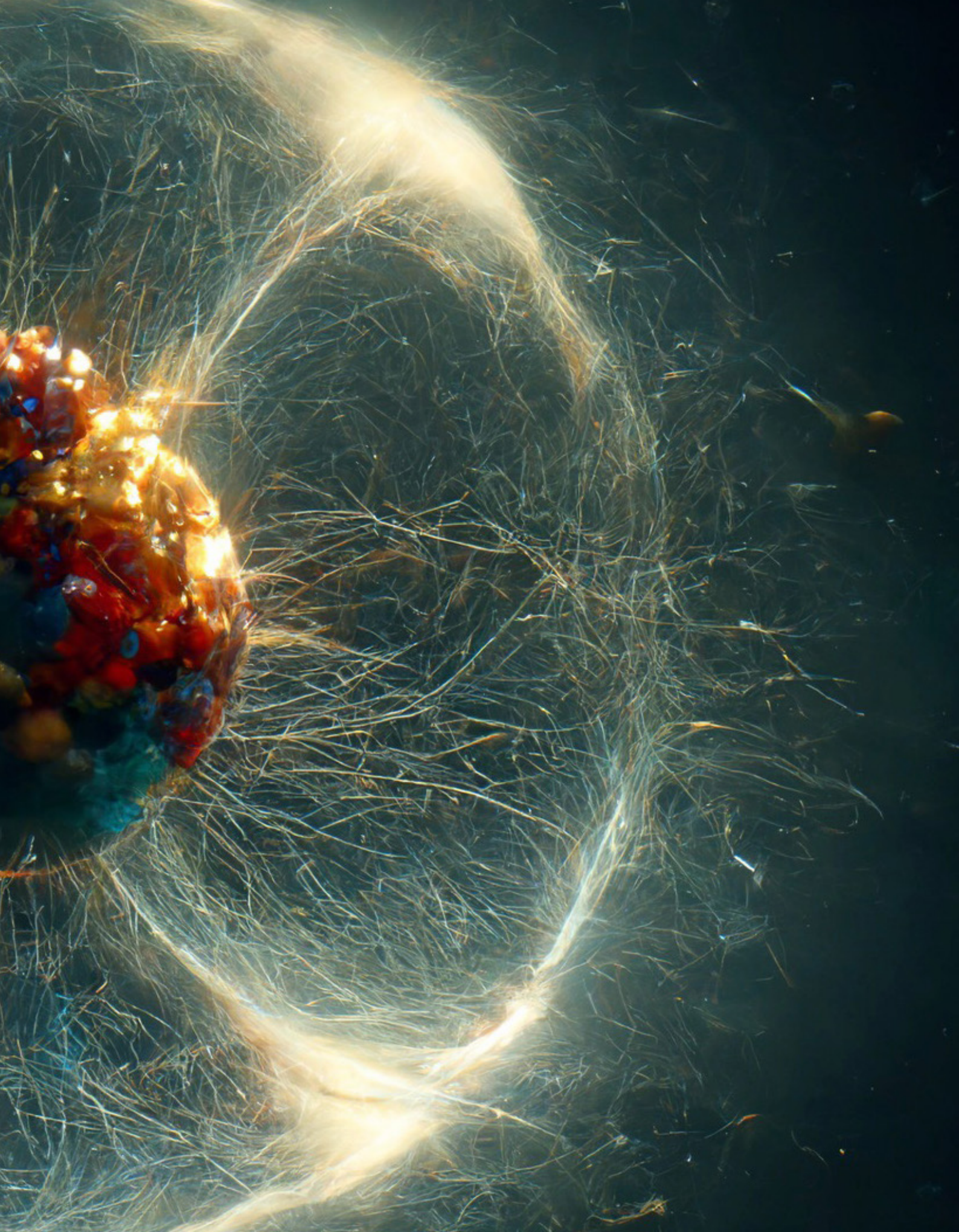
Katja Scheffler

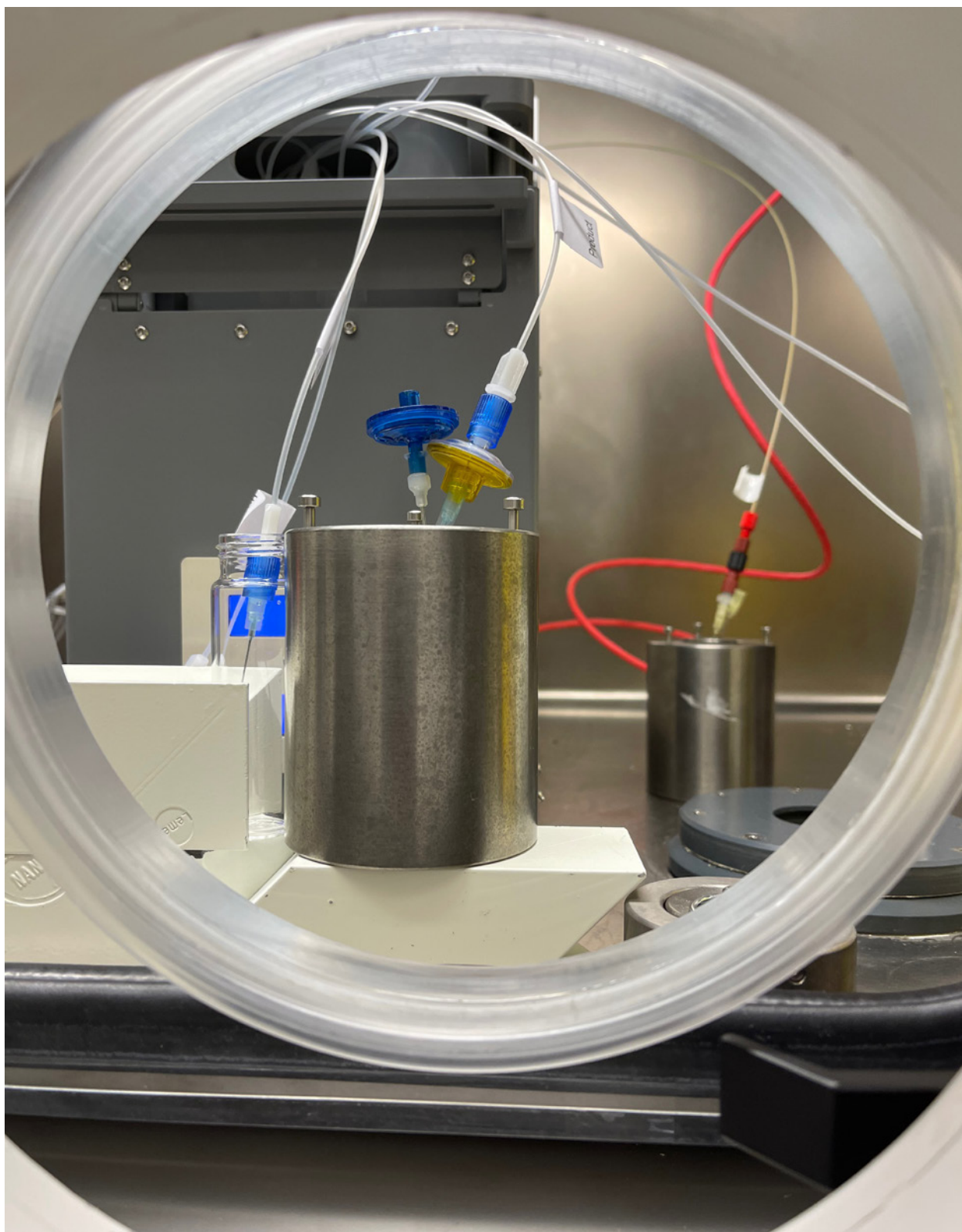


Kathrine Røe Redalen



*Den radioaktive
nukliden er selve
kjernen i 180°N*





Testing av nytt synteseutstyr i samarbeid med industriell partner. Foto: Tom Christian Holm Adamsen/UIB

BERGEN

RADIOKJEMI

I Bergen har vi det siste året fokusert mye på implementering av nye sporstoffer samt tilrettelegging for distribusjon mellom PET-sentre og sykehus med PET-skannere. Sårbarheten ved produksjonen gjør at det vil være nødvendig å kunne være back-up for hverandre ved planlagte eller tilfeldig produksjonsstans. Dette arbeidet vi går foran med vil være til nytte også for Trondheim og Tromsø når de skal sette opp tilsvarende grossistavtaler og kunne bidra til at PET-radiofarmaka kan sendes mellom sykehusene og øvrige som har behov for preparater som kun produseres for særskilte tilfeller. Når det etter hvert kommer flere radiofarmaka i den norske floraen må en stille seg spørsmålet om alle skal produsere alt, eller om vi skal fordele produksjonskapasiteten mellom oss. Kostnader, ressurser og pasientgrunnlag vil være gjenstand for en slik gjennomgang. Her er vi allerede på gang og tar den diskusjonen.

En annen diskusjon, og kanskje paradigmeskifte, vi jobber med er muligheten for forenklet og kostnadsreducerende steriltesting av radiofarmaka. Dette arbeidet har vi nettopp begynt på, men vil være en del av fokuset det neste året.

Videre arbeides det fortløpende med å lage forløpermolekyler og metodikk for isolasjon av disse. Dette er møysommelig arbeid som vi har et langtidsperspektiv på og gjør oss i stand til å teste ved radiokjemiske betingelser. Mye av arbeidet består av å velge de få kandidatene som går videre til nettopp radiomerking, da dette typisk er ett av de siste trinnene i utviklingen av nye radiofarmaka. Vi må vite, så godt det lar seg gjøre, at de fungerer som tiltenkt *in-vitro* og *in-vivo*.

Siden siste årsrapport har vi også kommet et langt stykke på vei til å kunne ta i bruk ^{45}Ti som en nuklide. Produksjonsprosessen har vært gjenstand for en rekke forsøk og det er benyttet kjemometriske

metoder for å finne nettopp de parameterne som gjør at produksjonsutbyttet blir høyest og gir renest produkt. Samtidig med dette er flere separasjonsmetoder og ligandbindingsforsøk blitt optimalisert slik at vi er klare til å gå videre med biologisk testing. Selektive chelatorer er syntetisert og testet, og vi formulerer disse nå for å kunne foreta dyrestudier. En rekke «kontroversielle», i positiv forstand, resultater har gjort at vi har holdt kortene tett til brystet en stund. En serie publikasjoner kan forventes av dette arbeidet til neste år.

Klinisk sett har vi i Bergen etablert [^{18}F]FDOPA til bruk både i klinikk og i forskning. Den har allerede vært en stor suksess blant annet ved nevrodegenerative sykdommer hos voksne og ikke minst hos barn med medfødt hyperinsulinisme. Begge tilstander undersøkt ved hjelp av PET/MR.

I løpet av neste år ser vi frem til å kunne ta i bruk [^{13}N] ammoniakk som perfusjonsmarkør i samarbeid med hjerteavdelingen. Produksjon av dette gjøres i samarbeid med GE Healthcare og Universitetssykehuset i Lindköping hvor vi i Bergen vil være en av de første med dette PET-radiofarmaka i porteføljen.

VITENSKAPELIG RÅD

Albert Windhorst, professor, gruppeleder, Radionuclide Center, VU Amsterdam, Nederland

Antony Gee, professor, Imaging Chemistry and Biology, King's College London, Storbritannia

Dag Erlend Olberg, førsteamanuensis II, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, og utviklingsleder ved Norsk Medisinsk Syklotronsenter, Oslo



ARBEIDSPAKKE 1

Forløper- og radiomerkingsmetodologi

Hans-René Bjørsvik, professor, Kjemisk institutt, Universitetet i Bergen

Jørn H. Hansen, førsteamanuensis, Institutt for kjemi, Norges arktiske universitet

Organisk syntese av forbindelser som inneholder en radioaktiv nuklide (atom) må følge en bestemt strategi som er forskjellig fra syntese av «ikke-merkede» organiske forbindelser. Den korte halveringstiden (20-110 minutter) til det positron emitterende atomet (^{11}C eller ^{18}F) som vanligvis benyttes, er en retningsgivende faktor for valg av syntese-strategi og syntesemetoder.

Closapine er et antipsykotika, et legemiddel som benyttes mot psykoser. In-vitro screening utført i professor Frits Alan Thorsens forskningsgruppe ved Institutt for biomedisin, UiB, har avslørt at Closapine har cytotoxiske egenskaper mot en serie forskjellige cancer-cellelinjer. Gruppen ønsket derfor å framstille en PET tracer av Closapine for bruk i in vivo dyreforsøk.

I professor Hans-René Bjørsviks forskningsgruppe ved Kjemisk institutt, UiB, ble det designet og gjennomført en flertrinn-syntese som ledet fram til en forløper (en precursor) til legemiddelet Closapine. Siste trinn i PET tracer syntesen av Closapine vil medføre en metylering. Arbeid med dette er for tiden under utvikling/implementering på det nye instrumentet «Synthra Melplus» som er et instrument for produksjon av ^{11}C -merkede forbindelser. Etter noen instrumentelle feil og utfordringer er dette arbeidet så smått kommet i gang.

En fremgangsmåte vi skal undersøke for å gjøre oss kjent med systemet for ^{11}C -metylering er systematisk, via eksperimentell design, å forbedre reaksjonsbetingelser for et utvalg godt kjente PET-radiofarmaka. Med dette håper vi å kunne optimalisere både reaksjonsutbyttet og den molare aktiviteten. Slikt systematisk arbeid har tidligere ikke blitt foretatt innen radiokjemi, men er en helt vanlig fremgangsmetode for optimalisering innen legemiddelkjemi. Kunnskapen og erfaringen fra dette vil ta oss videre inn mot å kunne forutsi hvilke parametere er best egnet for metylering, og gi teknisk erfaring til å ta oss videre mot karbonylering.

Forskningsgruppen til professor Bjørsvik har utviklet flere forløpermolekyler både med tanke på metylering og karbonylering.



ARBEIDSPAKKE 2

Metallchelatorer og immuno-PET sporstoffer

Bengt Erik Haug, professor, Kjemisk institutt, Universitetet i Bergen

Erwan Le Roux, førsteamanuensis, Kjemisk institutt, Universitetet i Bergen

Dette prosjektet har kommet langt i utvikling av produksjons- og separasjonsmetoder for ^{45}Ti . I tillegg har det hatt gleden av å være attraktiv for en rekke masterstudenter innen kjemi og medisinsk teknologi med Universitetet i Bergen. Her har både stab ved PET-senteret og en postdoktor ved UiB vært ivrige etter å få prosjektet fremover på en god måte. Resultatene bygger på et tidkrevende arbeid som spiller på lag med mange involverte parter på både universitetet og sykehuset. Her har det vært gjort oppdagelser som går på tvers av antatte sannheter om egenskapene til titan, noe som kan ha stor betydning for bruken av ^{45}Ti som nuklide innen nukleærmedisin.

Veien frem til klinisk bruk er dog lang, men det tas sikte på å utføre biologisk testing av preparatene. Resultatene av de kjemiske og biologiske studiene ferdiggjøres for publikasjon.

En annen del av arbeidspakken er syntese av peptid-chelator-konjugater. Her vil potensielt ^{45}Ti -komplekser benyttes til radiomerkning av nye og sykdomsrelevante peptider.

Vi har også hatt meget lovende resultater i utvikling og radiomerkning av peptider via fluorid-mediert brudd på oksygen-silisium-bindingen. Det arbeides med å optimalisere betingelsene og gjennomføre «proof-of-concept» på et utvalg av relevante peptider.



ARBEIDSPAKKE 3

Målsøking av tyrosinkinaser for utvikling av selektiv radioendoteranostikk for glioblastomer

Eirik Sundby, førsteamanuensis, Institutt for materialteknologi, Fakultet for naturvitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

I arbeidspakken er det videre testet og utviklet inhibitorer mot EGFR (reseptor for epidermal vekstfaktor) i samarbeid med UiT/UNN hvor de biologiske egenskapene er testet. I det siste har vi produsert nye forbindelser med særlig fokus på å forsøke og øke vannløselighet og samtidig beholde høy aktivitet som inhibitorer. Fra denne testingen har vi valg ut aktuelle stoffer som vi har testet videre for aktivitet i utvalgte cellelinjer, for mulig giftighet og for celle-aktivitet med godt resultat. Planen videre er å benytte den kjemiske og biologiske kunnskapen vi har fått fra merkingen av EGFR inhibitorene for å radiomerke våre CSF1R inhibitorer med ^{18}F .



ARBEIDSPAKKE 4

Implementering av sporstoffer

Rune Kjeld Gildsig, cand.pharm., kvalitetsleder, Senter for nukleærmedisin/PET, Haukeland universitetssjukehus

Ole Heine Kvernenes, dr.scient., kvalitetskontrollerer, Senter for nukleærmedisin/PET, Haukeland universitetssjukehus

Dette er kanskje den mest praktisk orienterte arbeidspakken hvor vi implementerer nye tracere på PET-senteret og videreformidler kunnskapen til de øvrige partnerne i konsortiet. Siden vi siste årsrapport har Tromsø nå startet sin egen produksjon av [^{18}F]FDG, og vi har dermed oppegående produksjonskapasitet i alle tre byene. Målet nå er å både assistere og gi råd til våre partnere i det videre arbeidet for å få flere PET-radiofarmaka i porteføljen. Vi tar også sikte på å utvide dette arbeidet til å gjelde prosedyrer rundt teranostikk og nasjonal koordinering av arbeidet rundt dette opp mot myndighetene. Videre har vi akkurat satt i gang en prosess for å forenkle og kostnadseffektivisere av parameter i kvalitetskontrollen.

I skrivende stund produserer vi seks ulike PET-radiofarmaka i Bergen, og flere er under etablering. Valget rundt hva vi skal etablere tas i samarbeid med klinikere etter ønske og stabilitet i antall pasienter. Ressursene som går inn i etableringen gjør at vi må prioritere etter indikasjon og om det allerede finnes alternativer som kan benyttes. Hvis PET kan gi et bedre svar enn tilgjengelig metode blir dette prioritert høyt opp på listen. Det er likevel en lang vei å gå før et radiofarmaka kan benyttes klinisk da prosess og metoder må enten valideres eller verifiseres, og godkjennelse må søkes fra Statens legemiddelverk. Alt dette kan ta opp mot ett år.

Vi har siden sist etablert [^{18}F]FDOPA i Bergen og har en økende etterspørsel etter denne både internt og fra andre sykehus i Norge. Dette gjør at vi har utvidet omfanget til arbeidspakken til å gjelde også distribusjon av radiofarmaka i Norge. Produksjonsprosessen og det komplekse ved fremstilling gjør at vi av og til har behov for produksjonsstans for vedlikehold. Dette vedlikeholdet er planlagt lang tid i forveien og pasientbehandlingen legges rundt dette. Det vi ikke kan forutse er tilfeldig driftsstans som følge av teknisk svikt eller liknende. Vi har derfor initiert et prosjekt for å kunne distribuere PET-radiofarmaka i Norge, spesielt med tanke på å være hverandres «reserveløsning» ved både planlagt og tilfeldig driftsstans. Dette vil forhåpentligvis føre til at vi blir mindre sårbare som PET-sentre, og at pasientene kan få den behandlingen de skal ha til rett tid.



Work-shop på Sommarøya utenfor Tromsø for pre-klinikere februar 2022. Foto: Mathis Kranz/UiT.

TROMSØ

PREKLINISK FORSKNING

For den prekliniske forskningen i 180°N, som ledes fra Tromsø, er alle de fire arbeidspakkene godt i gang med artikkelskriving av de første resultatene. Det har vært en lang vei å gå for å bygge opp tilstrekkelig infrastruktur med installering av utstyr, ansettelse og opplæring av personell, testing av utstyr og optimalisering av modeller, til vi nå er klare med de første artiklene. Det er mye som skal være på plass før de aktuelle forsøkene kan starte opp.

I vår satsning er det fire arbeidspakker. Arbeidspakke 1 studerer hvordan immunceller og aktiverte fibroblaster responderer på kreftbehandling og hvordan rolle disse har for den terapeutiske effekten. Arbeidspakke 2 har fokus på hjernekreft og ulike PET-markører som gjenspeiler aggressiviteten i tumor for derav å kunne differensiere behandlingen. Arbeidspakke 3 retter søkelyset mot nanopartiklers opptak i fagocytter, som er kroppens egen forsvarsmekanisme, og mulighet for medikamentell transport i nanopartikler for visualisering og behandling. Arbeidspakke 4 bereder grunnen for å få mer informasjon ut av PET-undersøkelsen ved dynamisk PET-opptak som kan inneholde informasjon som nødvendigvis ikke er visuelt, men som kan bidra til en økt forståelse og karakterisering av tumor. Felles for alle arbeidspakker er at vi søker etter biologisk detaljinformasjon som gir oss ytterligere mer presis diagnostikk og økt persontilpasset behandling. I tillegg til at det er viktig for pasientene med presis diagnostikk og behandling som virker, er det også et ledd i utviklingen av en økonomisk effektiv behandling da den dyreste medisinen er den som ikke virker.

Med pandemiske tilpasninger klarte vi i februar 2022 å arrangere en heldags workshop med fysisk tilstedeværelse for deltagerne i alle de fire arbeidspakkene. Dette gjorde vi ute i havgapet, på yttersida av Tromsø, nærmere bestemt vakre Sommarøy. I tillegg til gode gjennomganger av status og videre fremdrift for alle arbeidspakker, med bidrag fra studenter, stipendiater, postdoktorer, forskere og arbeidspakkeledere, fikk vi også anledning til å bli bedre kjent med vår SAB (scientific advisory board) og hvordan vi kan dra større nytte av dem i den videre prosessen. Det er viktig å kunne samles for faglig påfyll og deltagelse i faglige diskusjoner, men ikke minst viktig for å bli kjent med hverandre i en hyggelig atmosfære og skape trivelige og trygge arbeidsforhold.

Som ved tidligere år er det også i år flere av våre medlemmer som har vært på reise og dratt nytte av reisestipendie som er en del av 180°N. Stipendiat og kjemiker Yngve Guttormsen har vært på langtidsopphold i Mexico med stort faglig utbytte. Stimulerende å være på utenlandstur for faglig påfyll, men ikke minst opplevelsen i seg selv og det å knytte kontakter som man kan ha nytte av i lang tid.

Tromsø-miljøet i 180°N markerte seg godt også i år under verdens største internasjonale konferanse for nukleærmedisin, Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual meeting. Mathias Kranz var invitert til å holde muntlig innlegg og filmen om oss ble vist for titusener av deltagere på konferansen i år som i fjor. Den kan ses her: <https://youtu.be/oqqFdUznHeg>. Alle arbeidspakkene har i 2022 vært på konferanser med eget arbeid som er blitt presentert muntlig eller som poster. Den prekliniske satsningen, med Tromsø i spissen, har markert seg som et ungt og lovende forskningsmiljø. Nå kommer publikasjonene!

VITENSKAPELIG RÅD

Ole Kristian Hjelstuen, leder, CEO, Inven2 AS; professor II, Institutt for farmasi, UiT Norges arktiske universitet

Anna Orlova, professor, Universitetslektor, Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet, Sverige

Guy Bormans, professor, leder av PET senter, Katholieke Universiteit Leuven, Belgia

Mohammed Hankir, ph.d. Biologi, Universität of Würzburg, Tyskland

Jørgen Frøkiær, professor, instituttleder Institutt for klinisk medisin, Aarhus Universitet, Danmark

Anders Rodell (Research Scientist, Biomedical Imaging, Nordic Baltic Zone (NRB) Siemens Healthcare A/S)



ARBEIDSPAKKE 1

Immuno-PET for lungekreft

Inigo Martinez, professor, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige Fakultet, UiT Norges arktiske universitet

Turid Hellevik, forsker og strålefysiker, Kreftavdeling seksjon for stråleterapi, Universitetssykehuset Nord-Norge

Som beskrevet i tidligere rapporter, er hovedmålet for preklinisk arbeidspakke 1 (WP1) å utvikle og teste nye og banebrytende immuno-PET sporstoffer i prekliniske dyremodeller. Med disse verktøyene for hånden kan vi nå vårt overordnede mål om å studere rekrutteringsdynamikken til immunceller og andre tumor-stromale komponenter som respons på stråleterapi og immunterapi. Tiden etter gjenåpningen av dyreavdelingen ved UiT har i stor grad dreid seg om utprøving og standardisering av ulike eksperimentelle metoder, inkludert tumor modeller i mus, protokoller for preklinisk bildeveiledet stråleterapi samt molekylær/anatomisk avbildning gjennom preklinisk PET-CT/PET-MR. Med det teknologiske på plass, har vi det siste året kunnet fokusere på vårt opprinnelige kliniske mål, og har valgt ut og tatt i bruk fire ulike sporstoffer fra vår portefølje: **CD8, Granzyme-B, OX-40 receptor, Fibroblast-activation-protein inhibitor (FAPI)**. Sporstoffene som testes er spesifikt rettet mot molekyler som eksklusivt uttrykkes på aktiverte lymfocytter og fibroblaster. Resultatene så langt har bekreftet nytteverdien av disse sporstoffene for å evaluere responser hos stromale/immunologiske celler på terapeutisk intervensjon, samt deres potensiale til å forutse det terapeutiske utbyttet hos individuelle tumorer. Det siste aspektet innebærer konkrete muligheter for persontilpasset tilleggsbehandling før/under/etter et behandlingsforløp, og dermed økt sjanse for kurativt behandlingsutbytte for den enkelte kreftpasient.

Aktiviteter i det pågående prosjektet inkluderer blant annet samarbeid med Morten Karlsen og den prekliniske PET-MR kjernefasiliteten ved NTNU i Trondheim, samt laboratoriet til prof. BE Haug ved UiB i Bergen. For tiden jobbes det med avsluttende eksperimentering og manuskript-utarbeidelse for tre separate studier. Innsendelse av de tre innledende studiene er forventet å skje innen utgangen av året.



ARBEIDSPAKKE 2

Teranostikk for glioblastom

Rune Sundset, førsteamanuensis og leder av Nukleærmedisinsk og strålebiologisk forskningsgruppe, UiT Norges arktiske universitet, og leder av PET-senteret, Universitetssykehuset Nord-Norge

Mathias Kranz, forsker ved PET-senteret, Universitetssykehuset Nord-Norge

Glioblastom er en av de dødeligste kreftsykdommer i hjernen, med en forventet levetid på 12-14 måneder etter diagnose-tidspunkt. Dagens behandling inkluderer kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi. På tross av behandling fører sykdommen svært ofte til tilbakefall. I denne arbeidspakken studerer vi fem ulike cellulære forbindelser – såkalte sporingsmål; i) EGFR/TKI, ii) CDK-7, iii) A2B, iv) CXCRs og v) PSMA som alle viser en sammenheng mellom tumoraggressivitet og redusert behandlingsresultat. Pasienter som uttrykker disse sporingsmålene kan ha effekt av ny-utviklet, fremtidig persontilpasset behandling og derfor er det viktig med verktøy for presis diagnostikk. Vi har etablert PET-markører til våre sporingsmål og har utført dyreforsøk for å undersøke biologisk nedbrytning, om det går over blod/hjerne-barrieren og hvilken biodistribusjon de ulike radioaktive sporingsstoffene har. Vi har også utført studier på dyremodeller med hjernekreft som bekrefter spesifikt opptak av våre radioaktive PET-markører. Den siste tiden har vi hatt fokus på å publisere våre resultater og vi har fått gode og positive fagfellevurderinger fra vel anerkjente tidsskrift. Vi regner med å ha publisert tre artikler det neste halve året.

Professor Opa Vajragupta fra Thailand er ny samarbeidspartner (Faculty of Pharmaceutical Sciences (IRN Imaging Probe), Chulalongkorn University). Fra hennes lab vil en forsker og en ph.d.-stipendiat besøke oss fra 1.10.22 til 16.10.22. Ph.d.-stipendiaten vil være hos oss et halvt år.



ARBEIDSPAKKE 3

Radioaktiv merking av fagocytter

Sjoerd Hak, forsker, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU

Natasa Skalko-Basnet, professor og leder av Drug Transport and Delivery Research Group, Institutt for farmasi, Det helsevitenskapelige fakultet, UiT Norges arktiske universitet

Det medfødte immunsystemet har vist seg å være en viktig regulator av adaptive immunresponser i kreft. Fagocytter og andre celler i det medfødte immunforsvaret kan regulere anti-tumor immunresponser på mange måter. Teknologi som muliggjør deteksjon og avbildning av disse cellene hos pasienter vil være svært nyttig i (immun)terapiseleksjon og -overvåking. Dessuten, påvirkning av mekanismene fagocytter bruker til å regulere immunresponser kan muligens forbedre kroppens immunrespons mot kreft og på den måte øke effektiviteten av immunterapi. Tidlig i prosjektet har vi vist at visse nanopartikler blir spesifikt, og i store mengder, tatt opp av fagocytter, og blir tatt med inn i svulster av disse cellene. Vi har nå optimalisert disse nanopartiklene og vist at disse nanopartiklene i seg selv ikke påvirker fagocyttenes negativt. Dette arbeidet skrives nå sammen. I tillegg har vi avrundet og sendt inn en studie i mus hvor vi har karakterisert fagocyttenes i metastatisk brystkreft og sammenlignet de med fagocytter i ikke-metastatisk brystkreft. Dette har gitt oss forståelse for hva slags informasjon avbildning av disse cellene kan gi oss og hvilke terapeutiske tilnærminger vi kan utvikle. Vi har nå satt opp flere in vitro assays for å måle respons av fagocytter på nanopartikler med forskjellige medikamenter. De behandlingene som gir mest lovende resultater in vitro vil bli testet in vivo i vår brystkreft-modell.



ARBEIDSPAKKE 4

Maskinlæring

Samuel Kuttner, Medisinsk fysiker og forsker ved PET-senteret, Universitetssykehuset Nord-Norge, Forskningsgruppe for maskinlæring, Fakultet for naturvitenskap og teknologi, UiT Norges Arktiske Universitet

Luigi Luppino, postdoktor, Forskningsgruppe for maskinlæring, Fakultet for naturvitenskap og teknologi, UiT Norges Arktiske Universitet

Arbeidspakken innenfor maskinlæring utvikler metoder for dataanalyse som støtter opp under de øvrige arbeidspakkene i 180°N-prosjektet. Vi har to hovedproblemstillinger.

I det første prosjektet bruker vi dynamisk PET data fra mus og mennesker til å trene dyplæringsmodeller som predikerer PET-tracer-konsentrasjonen i blod over tid. Denne informasjonen brukes ved analyse av dynamiske PET-bilder. Slik kan man unngå å ta blodprøver ved dynamiske PET-studier, noe som forenkler PET-undersøkelsene og gir mindre ubehag for pasienten. Vi har oppnådd lovende resultater på muse-data fra samarbeidspartnere i Canada. Dette arbeidet har vi nå fått akseptert som muntlig foredrag (Top Rated Oral Presentation) på European Association of Nuclear Medicine (EANM) 2022 i Barcelona, hvilket er den største europeiske konferansen innen nukleærmedisin. Vi har også søkt og fått tildelt innovasjonsmidler for en toårig stilling fra UiT, hvor vi har ansatt biolog Rodrigo Berzaghi. Han vil etablere metoder for blodprøvetaking med samtidig PET-avbildning av mus, slik at vi kan samle inn eget treningsdata til prediksjonsmodellene innen prosjektet.

I det andre prosjektet trener vi dyplæringsmodeller på PET og MR bilder for å predikere hvilke områder rundt en hjernesvulst som er sannsynlige for utvikling av tilbakefall etter operasjon. Slik kan hjernekirurgen få støtte til å avgjøre hvilke områder som skal fjernes ved operasjon, eller behandles ved f.eks. stråleterapi, slik at overlevelsen hos pasienten forlenges. Vi har samlet inn data fra flere samarbeidspartnere, både innenfor 180°N-konsortiet, men også fra internasjonale forskningsgrupper, som vi har brukt til å trene prediksjonsmodellene. Resultatene ser lovende ut, en prospektiv studie er under planlegging av vår utenlandske samarbeidspartner, og det første manuskriptet er for tiden under utarbeidelse.



Radiografene Camilla Sødal Breistand og Wilhelm Iversen forbereder en PET-undersøkelse ved St. Olavs hospital. Foto: Kari Williamson/NTNU.

TRONDHEIM

Forbedret diagnostikk og behandling av kreft og demens ved bruk av nukleærmedisinske metoder

Antall kreftpasienter i Norge og verden for øvrig er økende, hovedsakelig på grunn av en økende og aldrende befolkning. En aldrende befolkning innebærer også et økende antall mennesker med kognitiv funksjonsnedsettelse og demens. Disse pasientgruppene representerer til sammen betydelige utfordringer for helsepersonell og samfunnet som helhet. Både kreft og demens er komplekse sykdommer med stor variasjon. Det er derfor nødvendig at behandling og oppfølging av disse pasientene er persontilpasset, det vil si «rett behandling, til rett tid, i rett pasient». Hybrid PET/MR er en nukleærmedisinsk metode som har vist stort potensial nettopp for disse pasientgruppene. Denne avbildningsmetoden gir molekylære, fysiologiske og anatomiske bilder i en og samme undersøkelse, og vil derfor bidra til ny og forbedret forståelse av patofysiologien.

Hovedmålet med prosjektet er å implementere og utvikle nukleærmedisinske metoder for diagnostikk, oppfølging og måling av behandlingsrespons i pasienter med kreft og demens. Dette skal vi gjøre ved å gjennomføre kliniske multisenter studier på tvers av sykehusene i Trondheim, Tromsø og Bergen. Multisenterstudien vil bli koordinert fra Trondheim, men pasientinkludering og avbildning vil foregå i alle partnerbyene. Ved hjelp av hybrid PET/MR vil prosjektet forene nukleærmedisin og radiologi og legge til rette for interdisiplinært samarbeid på tvers av sykehusene og universitetene i Tromsø, Trondheim og Bergen, også ved hjelp av et sterkt internasjonalt samarbeid. Den unike kombinasjonen av hybrid PET/MR vil gi oss et solid grunnlag for framtidig utvikling av nye persontilpassede behandlingsstrategier.

Vi er nå godt i gang med rekrutteringen av pasienter i de kliniske studiene. Noen av delstudiene er også

ferdige med å samle inn data, og jobber med analyse og publisering av disse første spennende resultatene. Vi er også i innspurten med å ferdigstille produksjon av en helt ny PET-tracer (tau-tracer) som vi har store forhåpninger til når det gjelder ny viten og diagnostisering og utredning av demens, og målet er å skanne den første pasienten i Norge med denne traceren i november 2022. Vi gleder oss til å ta fatt på den siste delen av prosjektet med å ferdigstille innsamling av data i alle de kliniske delprosjektene og å spre den nye kunnskapen vi har innhentet i dette prosjektet ved hjelp av publisering i internasjonale tidsskrift, deltagelse på internasjonale konferanser og generelle bidrag til allmennheten via media.

VITENSKAPELIG RÅD

Toril Hernes, professor, pro-rektor for Innovasjon, NTNU

Tom Anders Stenbro, distriktssjef Kreftforeningen Trøndelag og Møre og Romsdal

Wouter van Elmpt, program manager Innovation Team, MAASTRO Clinic, Maastricht, Nederland; professor, Maastricht University

Anette Storstein, styreleder i Hjernerådet, overlege, dr. med., Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus

Bernhard Sattler, leder Medical Physics Nuclear Medicine; associate professor, Medical Engineering, University Hospital Leipzig, Tyskland

Mona-Elisabeth Revheim, førsteamanuensis, Oslo Universitetssykehus og Universitetet i Oslo



ARBEIDSPAKKE 1

Prostatakreft

Tone Bathen, professor, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU

Torgrim Tandstad, onkolog, Kreftklinikken, St. Olavs Hospital; førsteamanuensis, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU

1 av 8 menn blir diagnostisert med prostatakreft i løpet av livet. Avbildning med PET ved bruk av traceren prostataspesifikt membran antigen (PSMA) har vist lovende resultater for diagnostikk og behandlingsplanlegging i ulike stadier av sykdommen, men det er foreløpig få resultater fra større multisenterstudier. WP1 har som mål å etablere harmoniserte protokoller for PSMA-PET (i kombinasjon med hybrid MR og CT) for å evaluere nytte og nøyaktighet av metoden for deteksjon av høyrisiko prostatakreft (studie 1) og tilbakefall (studie 2). Videre vil vi undersøke nytten av PSMA-PET til doseplanlegging for pasienter som skal få strålebehandling (studie 3). Studiene blir utført med prospektiv, multisenter-design, hvor pasienter blir rekruttert og avbildet ved sykehusene i Trondheim, Tromsø og Bergen. Studie 2 startet rekruttering i mai 2020 og har per 15. september 2022 inkludert 185 (av 300) pasienter fra alle tre byene. Foreløpige resultater viser at PSMA-PET i kombinasjon med CT/MR har en deteksjonsrate på omkring 50 %, dette til tross for at mange av pasientene har lave PSA-nivåer. Studie 1 startet rekruttering i mai 2021, og har per 15. september 2022 inkludert 24 pasienter (av 80). For flere av pasientene viser PET-undersøkelsen mer utbredt sykdom enn opprinnelig antatt, noe som fører til endring av behandling. Vi ser at de fleste pasienter som oppfyller inklusjonskriteriene takker ja til å delta i prosjektene. Vi har også rekruttert pasienter som har tatt kontakt via informasjon om studiene på Helsenorge.



ARBEIDSPAKKE 2

Bruk av aminosyre PET/MR for diagnostikk av gliomer og hjernemetastaser

Live Eikenes, professor, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

Anna Karlberg, medisinsk fysiker, Klinikk for bildediagnostikk, St. Olavs Hospital, og post doktor, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

MR benyttes i dag for å diagnostisere pasienter med hjernetumor, men har visse begrensninger når det gjelder å kunne identifisere graden av malignitet, utbredelse av tumorvevet og skille levedyktig tumorvev fra behandlingsinduserte endringer i hjernen. Her kan imidlertid PET hjelpe oss, og ved å benytte både MR og PET i samme undersøkelse har vi muligheten til å forbedre diagnostikk, kirurgi, biopsi, strålebehandling og terapierespons i disse pasientgruppene.

To av de mest lovende aminosyre PET-tracerne (^{11}C -MET og ^{18}F -FACBC) vil bli evaluert med PET/MR i denne studien, hvor hovedmålet er å forbedre diagnostisk nøyaktighet i pasienter med gliom og hjernemetastaser før og etter behandling. Arbeidet med rekruttering av pasienter med gliom og hjernemetastase er ferdig i Trondheim og Tromsø, og pågår fremdeles i Bergen. Foreløpige resultater har vist at ^{18}F -FACBC tas opp i hjernemetastaser fra de fleste primær cancer typer, og at denne aminosyre PET-traceren har et potensiale til å kunne skille ulike malignitetsgrader i pasienter med gliom.

Den andre delen av prosjektet omhandler teranostikk av pasienter med tilbakefall av høygradig gliom. Teranostikk er en form for kombinert diagnostikk og behandling, hvor man benytter det samme sporstoffet (^{68}Ga -PSMA), men med ulike radioaktive isotoper for diagnostikk (^{18}F) og behandling (^{177}Lu). Et utvalg av pasienter med høyt opptak av ^{18}F -PSMA i tumor vil gis 1-5 behandlinger med ^{177}Lu - ^{68}Ga -PSMA. Hovedmålet er å evaluere de terapeutiske egenskapene hos ^{177}Lu -PSMA med tanke på overlevelse og radiotoksiske effekter. En robust metode for organ- og tumor-dosimetri, basert på SPECT/CT bilder etter gitt behandling vil utarbeides for å tilby pasientene individuelttilpasset målrettet radionuklideterapi med ^{177}Lu -PSMA. Denne delen av prosjektet vil starte opp høsten 2022.



ARBEIDSPAKKE 3

Tidlig og sen debut av kognitiv svikt

Asta Håberg, professor, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

Geir Bråthen, klinikkisjef, Nevroklinikken, St. Olavs Hospital; førsteamanuensis, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

Katja Scheffler, Førsteamanuensis, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

Den fjerde helseundersøkelsen i Trøndelag (HUNT4) 70+ studien har vist at forekomsten av mild kognitive svikt og demens er høyere i Norge enn forventet basert på internasjonale tall. Dessverre er det fremdeles ingen behandling som kan bremse eller helbrede demens. Målet for arbeidspakke 3 er å få mer kunnskap om endringer i hjernen knyttet til kognitive svik og tidlig demens i både eldre over 64 år og yngre personer rammet av dette. Ved å bruke PET/MR kan vi avdekke flere ulike sykdomstegn samtidig. MR avbildningen gir informasjon om grad av hjernesvinn, endringer i forbindelser mellom hjernesvinn, endringer i forbindelser mellom hjernesvinn og forekomst av ulike sykdommer som kan øke risiko for kognitiv svikt. Ved hjelp av ulike PET tracere kan vi avbilde sykdom i hjernen spesielt knyttet til utvikling av demens som man ikke kan avdekke med noen annen metode. Vi vil bruke to ulike PET tracere som avdekker to ulike sykdomstegn. Den komplementære informasjonen fra MR og PET avbildning i hjernen settes sammen for å gi et mer komplett bilde av sykdomsprosessen. Målet for studien er å skaffe til veie ny forståelse for sykdomsprosessen hos norske pasienter med mild kognitive svikt og tidlig demens for å forutsi sykdomsprogresjon, gi kunnskap om valg av effektive avbildningsmetoder og introdusere nye PET-tracere i denne pasientgruppen. Rekruttering starter i 2022.



ARBEIDSPAKKE 5

Maskinlæring

Pål Erik Goa, førsteamanuensis, Institutt for fysikk, Fakultet for naturvitenskap, NTNU

Mattijs Elshot, forsker, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU

I arbeidspakken for maskinlæring har vi som mål å utvikle og validere nye metoder som utnytter den kvantitative karakteren til PET- og MR-bildene. Disse metodene kan for eksempel brukes til å støtte leger med å ta klinisk beslutninger. Vi vil utvikle verktøy for kvalitetssikring og preprosessering av bildene, samt maskinlæringsalgoritmer med fokus på å klassifisere sykdom. Disse metodene vil bli brukt for å svare på viktige kliniske spørsmål innen kreft og demens. Sammen med HUNT Cloud etablerte vi en sikker digital forskningsinfrastruktur der vi har datakraft til å utføre de tunge beregningene som kreves for å trene maskinlæringsmodeller. I tett dialog med nukleærmedisineren i arbeidspakken samt deltakere fra andre arbeidspakker utviklet vi deretter en plan for å bygge et system for PET/MR-basert automatisk lesjon- og organsegmentering hos lymfompatienter. Målet er å utvikle dette til et second reader system som kan støtte nukleærmedisinerne og radiologene ved å gjenkjenne lymfeknuteregioner og klassifisere dem i henhold til kreft stadier i Ann Arbor-systemet. Til dette formålet prosesserte og annoterte vi flere datasett, og vi trente de to modellene som danner grunnlaget for vår foreslåtte metode; en modell for lesjonssegmentering og en modell for organsegmentering. I neste fase vil vi koble sammen disse segmenteringene for å automatisk kunne estimere Ann Arbor klassifisering av lymfompatienter, og vi vil så evaluere systemets ytelse i samarbeid med nukleærmedisiner og radiolog.



ARBEIDSPAKKE 4

Strålebehandling

Kathrine Røe Redalen, førsteamanuensis, Institutt for fysikk, Fakultet for naturvitenskap, NTNU.

Mirjam D. Kaminka Alsaker, onkolog, Kreftklinikken, St. Olavs Hospital; forsker, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

Målet vårt er å anvende PET- og MR-bilder for å forbedre strålebehandling av kreftpasienter. Vi har startet to kliniske studier: prostatakreft og hode/ hals-kreft, der vi tar PET- og MR-bilder både før og underveis i strålebehandlingen for å utvikle nye metoder for såkalt bildebasert, biologisk tilpasset strålebehandling. Formålet med dette er å skreddersy strålebehandlingen til den underliggende biologien i hver pasients kreftsykdom. Denne biologien kan vi kvantifisere med PET- og MR-bildene. Behandlingen kan forbedres både med å bruke «vanlig» strålebehandling og med protonterapi, som er en ny og veldig presis form for strålebehandling som vil være tilgjengelig i Norge om noen år. I tillegg kan PET- og MR-bildene være nyttige for å forutsi prognosen og evaluere behandlingseffekter underveis. Vårt overordnede mål er å bidra til videre utvikling av persontilpasset, høypresisjons strålebehandling som resulterer i forbedret sykdomsutfall, mindre bivirkninger og bedre livskvalitet. Første del av prosjektet er fullført og gikk ut på å optimalisere de tekniske aspektene rundt å ta MR- og PET-bilder med best mulig bildeklarhet. Dette har vi gjort på PET/MR-scannerne på alle de tre sentrene i Trondheim, Tromsø og Bergen og gir oss mulighet for direkte sammenligning av bildene. Vi rekrutterer nå pasienter i begge våre to kliniske studier: prostatakreft og hode/hals-kreft. Basert på de første dataene i prostatakreftprosjektet har vi startet en sammenligningsstudie mellom fotonbasert strålebehandling og protonterapi. I hode/hals-kreftprosjektet er vi også i gang med et prosjekt, der vi i tett samarbeid med forskere ved Universitetet i Bergen utvikler en ny metode for å bruke PET-bilder for å forbedre levering av protonterapi. I tillegg har vi gjort prekliniske studier av en ny PET-tracer som både kan brukes til diagnostikk og terapi av aggressive kreftsvulster.



I Bergen jobbes det for at sykehusene kan distribuere radiofarmaka, og dermed være reserveløsning ved planlagte og akutt driftsstans.



Stipendiat 180°N - Bergen

Louise Bergsjø Sand

**Raskere og enklere
RADIOMERKING**



Louise Bergsjø Sand/UiB

Tracere brukt i PET har kort levetid, og da er det essensielt at radiomerkingen av tracerne ikke tar for lang tid. Stipendiat Louise Bergsjø Sand jobber derfor med å finne enklere og mer effektive metoder for å radiomerke ^{18}F -tracere.

Bergsjø Sand har en lektorutdanning fra Bergen med hovedfag kjemi i bunnen, og nå jobber hun med en doktorgrad i legemiddelkjemi i samme forskningsgruppe. Doktorgradsprosjektet hennes er del av Arbeidspakke 2 i Bergen: Chelatorer og immuno-PET tracere.

- I prosjektet mitt jobber jeg med utvikling av en ny metode for å ^{18}F -merke molekyler som kan brukes som tracere for diagnostisering av kreft.

Dette gjøres ved å feste biologisk aktive peptider (korte kjeder av aminosyrer) på et polymer resin, og så merke peptidet med, i dette tilfellet, radioaktivt ^{18}F .

- Peptidet jeg lager er festet til resinnet via en silisium-oksygen binding. Denne bindingen er sterk, men en binding mellom silisium og fluor er enda sterkere, og ved å utsette det resinbundne peptidet for ^{18}F -ioner vil silisium-oksygenbindingene brytes og silisium-fluorbindinger dannes, forklarer Bergsjø Sand.

- Delen med oksygenet blir værende på resinnet, mens det radiomerkede peptidet frigjøres i løsningen. Så må det renses i form av at vi filtrerer av resinnet (som jo er små plastkuler som man i teorien kunne filtrert gjennom et kaffefilter) og deretter vil resterende fri ^{18}F - i løsningen fanges på et SPE-filter (solid-phase cartridge extraction) og det man da ender opp med er et rent peptid uten sideprodukter som kan ende opp andre steder i kroppen enn det man ønsker å avbilde (kreftcellene).

Per i dag så er det ^{18}F -FDG (fluorodeoksyglukose) som er arbeidshesten i diagnostisering av kreft ved hjelp av PET. Et av problemene med denne traceren er at den er et glukosemolekyl (sukker) der en av hydroksygruppene (OH) er byttet ut med ^{18}F . Sukkermolekyler finner veien til mange steder i kroppen – ikke bare til kreftcellene – så bildene kan bli upresise, spesielt i hjernen og i mageområdet, som har mange glukosereseptorer.

^{18}F har også en halveringstid på bare 110 minutter, så traceren må kunne radiomerkes raskt og enkelt før den gis til pasienten.

- Det er derfor viktig at vi utvikler nye tracere, og peptider er nyttige fordi de er relativt små, de er enkle å lage og modifisere, og i tillegg kan man gjøre svært spesifikke diagnostiseringer fordi man kan fremstille peptider som binder til spesifikke reseptorer på kreftceller og dermed kunne differensiere mellom ulike krefttyper og være mye mer nøyaktig i diagnostiseringen.

Ingen enkel oppgave

- Jeg har måttet lage veldig mange ulike versjoner av forløperen til molekylet vi ønsket å bruke til testing av metoden, der det er ulike utfordringer ved hver versjon som gjør at man må justere litt på molekylet og prøve igjen.

- Jeg syns det har vært spennende å jobbe med metodeutvikling der jeg føler at det jeg forsker på faktisk kan være et nyttig bidrag til feltet.

Tverrfaglig nytte

I tillegg til metodeutvikling for ^{18}F -tracere, samarbeider Bergsjø Sand med en forskningsgruppe i Tromsø der hennes rolle er å fremstille peptider som kan brukes for PET-avbildning av immunrespons. Disse peptidene blir radiomerket med ^{68}Ga i Tromsø og brukt i videre studier der.

- Jeg har fått stort læringsutbytte både faglig og på et mer personlig plan av arbeidet med denne doktorgraden. I tillegg har det vært givende å jobbe i et tverrfaglig prosjekt, i samarbeid med forskningsgruppen i Tromsø, der jeg kan bidra med min kjemiske kompetanse som kan videreføres i andre disipliner.

«Jeg syns det har vært spennende å jobbe med metodeutvikling der jeg føler at det jeg forsker på faktisk kan være et nyttig bidrag til feltet.»

Stipendiat 180°N - Tromsø

Elena Markova

**FETTBOBLER i
kampen mot
kreftceller**



Foto: Inger-Marie Hansen/UIT

Kan små fettbobler, også kjent som liposomer, være nøkkelen til å drepe kreftceller uten å skade resten av kroppen? Stipendiat Elena Markova i Tromsø jobber med å utvikle liposomer som kan spores og lades med medisin slik at behandlingen treffer akkurat der den skal.

Markova er del av Nuclear Medicine and Radiation Biology Research Group ved preklinisk PETcore kjernefasiliteten ved UiT i Arbeidspakke 3 i Tromsø: Phagocyte targeting in breast cancer, og hun også jobber med Drug Transport and Delivery Research Group.

Markova har bakgrunn som farmasøyt og farmasøytisk forskning fra Nord-Makedonia, hvor hun blant annet jobbet med lipid-nanopartikler for å behandle Alzheimers. Hun ønsket å fortsette med utviklingen av nye måter å levere legemidler i kroppen på, og søkte seg til Tromsø da det ble en åpning i 180°N.

- Jeg utvikler radio-merkede liposomer for å behandle brystkreft. Liposomene jeg lager sikter på fagocyt-immunceller i blodet (blodets søppelryddere), som er kjente for sine immunmodellerende egenskaper og som spiller en stor rolle i utviklingen av kreft.

- Å finne en måte å kontrollere funksjonen til disse cellene, uten å påvirke resten av organismen, vil muliggjøre en svært effektiv behandling mot kreft.

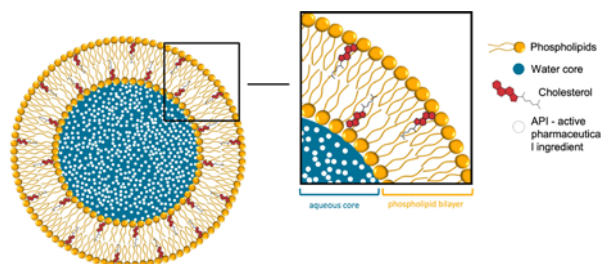
Kort og godt – Markova og gruppen jobber for å drepe kreftceller samtidig som de forhåpentligvis reduserer bivirkninger.

Ingen forskning uten utfordringer

Få ting i forskning går på skinner. Noe som er forventet når man jobber med banebrytende forskning.

- Et problem jeg hadde var stabiliteten til liposomene i blod. Det er vanskelig å evaluere dette fordi det er mye i blodet som ligner på liposomer og derfor kan påvirke analyser.

Dette problemet er kjent, men allikevel er det få publiserte studier på dette, og ingen av dem har gode svar på hvordan man skal omgå det. Heldigvis har moderne teknologi kommet med en løsning for Markova:



Liposomer og kreftbehandling

Liposomer kan beskrives som vannholdige bobler med to lag 'hud' rundt laget av lipider (fett). Disse kan radiomerkes slik at man kan følge de rundt i kroppen, og det er mulig å plassere medisin inni kjernen.

Når liposomene plukkes opp av immuncellene, og immuncellene går til kreftsvulsten, så kan man bruke PET til å se at de når målet, samtidig som man kan få levert medisin direkte til svulsten uten å skade resten av kroppen.

- Jeg fant ut at Kjernefasilitet for avansert mikroskopi nylig hadde installert en ny nanopartikel-sporingsmaskin, og jeg fant ut at denne maskinen faktisk kan skille mellom liposomene og lignende strukturer i blod (sånn som (lipo)proteiner).

- Læringsprosessen og optimaliseringen av protokollen tok tid, men resultatet ble pålitelige. Seks av de 20 liposomene jeg hadde utviklet var ikke stabile i blodplasma. Dette er veldig nyttig å oppdage så tidlig i utviklingen som vi gjorde, slik at man ikke fortsetter å utvikle liposomer som viser seg å gå i oppløsning når de kommer i blodet, forklarer Markova.

Erfaringen har vært nyttig: - Jeg gikk fort fra å ha en grunnkunnskap om hvordan man lager og evaluerer liposomer til å utvikle mine egne protokoller for å utforske aspekter ved nanomedisin som jeg er nysgjerrig på.

- Jeg ser fram til å endelig begynne å radiomerke liposomene mine for å se hva som skjer med dem når de sprøytes inn i kroppen.

Stipendiat 180°N - Trondheim

Benedikte Emilie Vindstad

**Ett bilde sier mer
ENN 1000 ORD**



Foto: Kari Williamson/NTNU

I hvert fall ikke langt unna når det gjelder PET/MR. Men hvor mye informasjon kan vi hente ut om for eksempel hjernesvulster? Dette er noe av det stipendiat Benedikte Emilie Vindstad ser på.

Det lå ikke alltid i kortene at Vindstad skulle ende opp som forsker da hun begynte på mastergraden i fysikk og matematikk ved NTNU. - Dette endret seg mot slutten av studiet, hvor det gikk fra tørr fysikk i klamme forelesningssaler til mer selvstendige prosjekter og etter hvert 'ekte' forskning, sier Vindstad. Masteroppgaven fokuserte på effekten av fotodynamisk terapi på blærekreftceller, og vips var en forskerspire sådd:

- Jeg ble veldig glad i kreativiteten og selvstendigheten man har i prosjektarbeid, og det passet meg godt. Plutselig hørtes en karriere innen forskning ganske spennende ut likevel!

- Jeg har alltid interessert meg for bruken av radioaktivitet innen medisin, særlig innenfor kreftbehandling, så 180°N-prosjektet var omtrent perfekt for min bakgrunn og mine interesser.

Vindstad er del av arbeidspakke 2 i Trondheim, som undersøker om diagnostisering av hjernekreft (gliomer) kan forbedres ved hjelp av PET med nye, lovende aminosyre-tracere. Gruppen skal også utføre en klinisk teranostikk-studie (diagnostikk + terapi), hvor PET-traceren også blir brukt til å levere høyere terapeutiske strålingsdoser. Målet er å undersøke effekten av innvendig strålebehandling for gliompatienter.

- Min rolle som ph.d.-stipendiat blir å behandle og analysere resultatene fra disse studiene. Det vil blant annet innebære å samkjøre PET/MR-bilder med intraoperative ultralydbilder og sammenligne PET/MR-bilder fra før og etter behandling. Jeg skal også trekke ut relevant informasjon og verdier fra bildene, og utføre statistiske beregninger for å forsøke å kvantifisere effektiviteten av traceren/behandlingen.

Er ¹⁸F-FACBC traceren for gliom?

For å undersøke hvor godt opptaket av den nye aminosyre-traceren ¹⁸F-FACBC samsvarer med om det faktisk er tumorvev eller ikke, sammenligner vi mengden opptak med histologisk analyse av biopsier som er tatt fra bestemte koordinater i svulsten. Koordinatene til biopsiene blir registrert i sanntid på intraoperativ ultralyd. Vindstad jobber med å oversette disse ultralyd-koordinatene til PET/MR-bildene så presist som mulig.

PET/MR -bildene fra før operasjon viser en litt annen hjerne enn ultralydbildene som er tatt under opera-

sjon, siden hjernen endrer form pga. trykkforskjellen når skallen åpnes («brain shift»). Det er spesielt dette gruppen prøver å ta høyde for, slik at de er sikre på at verdiene de leser av fra PET og MR-bildene faktisk kommer fra samme vev som biopsien er fra.

Når man har verdien av ¹⁸F-FACBC-opptak for hver biopsi sammen med den histologiske «fasiten», kan man gjøre statistiske beregninger for å komme frem til hvilke verdier for opptaket som tilsier tumor og hvor treffsikkert og konsekvent ¹⁸F-FACBC blir tatt opp i gliom.

For del to av prosjektet, som er å prøve ut en ny behandling basert på intern strålebehandling, er planen å samkjøre og sammenligne PET/MR-bilder fra før og etter behandling, og statistiske beregninger for å prøve å beskrive hvor stor effekt behandlingen har på pasientene. F.eks. forlenget levetid, endring på størrelse av tumor, osv.

Gliom og Arbeidspakke 2

Gliom er en sjelden, men veldig alvorlig og dødelig krefttype. Behandlingsmulighetene er begrenset, og det har ikke blitt gjort særlig fremgang for disse pasientene på mange år. Arbeidspakke 2 ønsker å forbedre diagnostisering av gliom, og undersøke en ny behandlingsform som kanskje kan gi denne pasientgruppen flere alternativer, og inspisere mer forskning på behandling av gliom.

Helsedata på tvers

Ulike helseforetak har ulike dataløsninger, og ulike sykehus har ulik praksis. Dette har gitt noen utfordringer for gruppen som prøver å samkjøre resultater og data fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN).

- Heldigvis har vi tett samarbeid og god kommunikasjon i forskningsgruppen på tvers av sykehusene, og det har gått fint å finne alternative løsninger der det har vært nødvendig, forklarer Vindstad.

- Jeg har blitt veldig imponert, ikke bare over det faglige nivået, men også ambisjonsnivået og gjennomføringsevnen til kollegaene mine i forskningsgruppen! Dette er en flott arbeidsplass som det vil komme mye spennende forskning ut av.

Vindstad sier hun har blitt tatt godt imot som fersk ph.d.-student. - Jeg stortrives så langt, og gleder meg til å se hva vi kan få til!



Det interdisiplinære teamet innen PET-data-analyse og maskinlæring i Tromsø fremfor den 7T integrerte prekliniske PET/MRI-skanneren som skal brukes i innovasjonsprosjektet innen arbeidspakke 4. Øverst til venstre: Samuel Kuttner. Nederst til venstre: Rodrigo Berzaghi. Øverst til høyre: Kristoffer Knutsen Wickstrøm. Nederst til høyre: Luigi Tommaso Luppino.



INSERT

SOLUTIONS

F-70
Santoro

Utrulling av nye PET-LEGEMIDLER og bedret beredskap i hele Norge

Produksjon av PET-legemidler må i all hovedsak foregå lokalt og så nærme bruksområdet som mulig. Dette har ført til at det i de senere år har blitt etablert flere PET-sentre i Norge, og som nå dekker alle de fire helseregionene. Tilgangen og kapasiteten er dog sårbar. Det er mange ledd i produksjonen som kan føre til at produktene ikke kan bli godkjente, eller i verste fall at det oppstår produksjonsstans over lengre tid. Dette prøver vi å ta tak i ved å etablere et nasjonalt beredskapssystem for å være hverandres reserveløsning ved både planlagt og akutt produksjonsstans.

PET-legemidler har som regel meget kort holdbarhet. Dette kommer av at radionuklidene som benyttes i disse har kort halveringstid. Ved norske PET-sentre i dag benyttes radionuklider som har mellom 20 minutter og 110 minutters halveringstid. Holdbarheten av PET-legemidlene er knyttet opp mot denne halveringstiden, og vil derfor variere fra 2 timer til 12 timer. Dette betyr at produksjonen i all hovedsak må foregå der hvor pasientene befinner seg, men at det er et visst rom for distribusjon og transport av enkelte produkter. Disse produktene benytter fluorisotopen F-18, og har en halveringstid på 110 minutter. Alle PET-sentre i Norge produserer en type radioaktiv glukose (druesukker), [^{18}F]FDG (fluorodeoksyglukose), som har en holdbarhet på 12 timer. Det begrenser seg dog ikke bare til dette legemiddelet, men også andre merket med samme fluorisotop.

En holdbarhet på 12 timer betyr at det faktisk er mulig å transportere dette over lengre avstander, avhengig av transportmetode. Dette gjelder spesielt mellom de kliniske enhetene i 180°N, men også fra for eksempel Oslo til sykehus som ikke ligger på Østlandet. Fra Bergen kan vi for eksempel tenke oss å kunne distribuere til Stavanger. Her er det mulig å kjøre dette i



bil mellom byene. Den turen tar drøye 4 timer, men da må en være sikker på at fergeforbindelsene går som normalt og det ikke er noen øvrige trafikale problemer. Norges langstrakte geografi, gjerne kombinert med utfordrende vær, gjør at den mest aktuelle transportmetoden er flyfrakt.

Hvorfor er dette så viktig å få på plass? I bunn og grunn handler det om både fleksibilitet og beredskap. Flexibiliteten rundt dette gjør at vi lettere kan senke skuldrene når vi planlegger vedlikehold på produksjonssystemene våre. Planlagt vedlikehold må gjøres ved gitte intervaller, og produksjonen må da stanse. Dette vil berøre pasienter som ikke får sin planlagte diagnostikk eller må sendes til et annet PET-senter for undersøkelsen. Ofte kan pasientene være så syke at de ikke har mulighet til å transporteres. Da må undersøkelsen utsettes, og det kan ha følger for videre behandling.

Beredskapen vi tar sikte på å forbedre er spesielt rettet mot planlagt vedlikehold, men også uventet driftsstans og produksjonsproblemer. Det er gjerne det siste som gir store utfordringer med å gi pasienter ny time til undersøkelse og endringer i behandlingsforløpet deres. Vi i Bergen innledet på bakgrunn av denne sårbarheten og bekymringene rundt pasientenes oppfølging, et prosjekt som skulle danne grunnlaget for å kunne distribuere PET-legemidler i Norge.

I motsetning til regulær godsfrakt er det ikke bare å sende fra seg et legemiddel. Når det i tillegg er radioaktivt, kompliserer dette prosessen ytterligere. Her er det flere aktører og myndigheter som skal si sitt og gi de relevante godkjenningene før vi kan gjøre dette. Vi har derfor alliert oss med en nasjonal aktør innen distribusjon og grossistvirksomhet på dette feltet, Isotoplaboratoriene på IFE (Institutt for Energiteknikk), som innehar rollen som nasjonalt apotek for radioaktive legemidler i Norge. De innehar kompetanse på logistikk og distribusjon som vi i Helseforetakene ikke har. Ved å inngå et slikt samarbeid sparer vi derfor tid og ressurser på den delen som er utenfor vårt kjerneområde.

Avtaler og prosedyrer for hvordan dette kan gjennomføres vil være overførbart til øvrige PET-sentre i 180°N, og vi ser frem til å kunne bedre tilgjengeligheten av PET-legemidler i Norge, og samtidig redusere sårbarheten når vi har vedlikehold eller noe uventet inntreffer.

IMMUNCELLER – nøkkelen i kampen mot brystkreft?

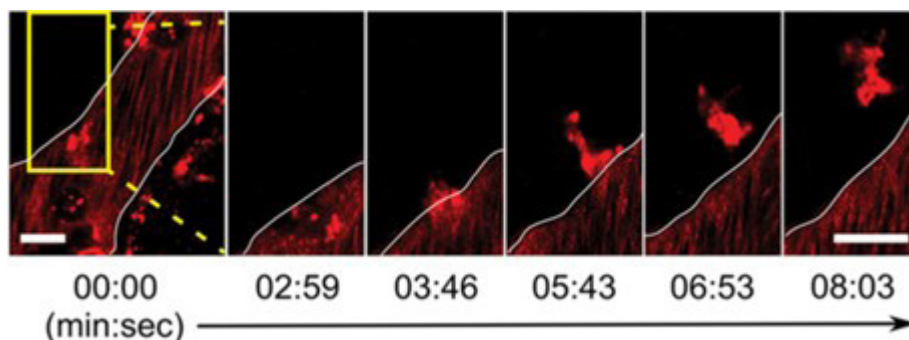
Den 'magiske kulen' var en ide av Paul Ehrlich i 1907. Han så for seg 'magiske kuler' som kunne drepe spesifikke sykdomsfremkallende mikrober inne i kroppen, uten å skade selve kroppen. På 1960-tallet ble liposomer oppdaget, som er nanometer-store 'kuler' som kan fylles med medikamenter. Denne oppdagelse førte til ideen at liposomer og andre nanopartikler kan brukes som 'magiske kuler'. Nanomedisin ble født. I dette feltet blir legemidler og/eller bildekontrastmidler lastet inn i nanopartikler. Disse nanopartikler sprøytes inn i kroppen og fungerer som transportører for deres nyttelast. Enorm innsats har blitt gjort for å utvikle 'magiske' nanopartikler som spesifikt samler seg i syke organer eller celler. Selv om betydelig klinisk suksess har blitt oppnådd for medikamentleveringsformål, forblir den magiske kulen for det meste magi.

Hovedårsaken til dette er at kroppen vår er godt rustet til å rydde og kvitte seg med fremmede materialer, spesielt nanometerstore ting som virus og nanopartikler. Vi har spesialiserte immunceller som tar seg av dette, kalt fagocytter. Når nanopartikler kommer inn i kroppen, er fagocytter de første som gjenkjenner og fjerner et stort antall av disse. Siden dette begrenser antall nanopartikler som faktisk kan nå det syke vevet i kroppen, er det utviklet mange teknologiske tilnærminger for å unngå at kroppen fjerner de for fort. Suksessen har imidlertid vært begrenset og dermed samler nanopartiklene seg hovedsakelig i fagocytterne og ikke i de syke organene.

Det som er interessant er at med den økende forståelse av det menneskelige immunsystemet, har immunceller blitt mål for behandling, såkalte terapeutiske mål. Derfor, snarere enn en hindring, regnes nå denne tilbøyeligheten som nanopartikler har til å havne i immunceller som en potensiell tilnærming for levering av immunterapi til disse cellene.

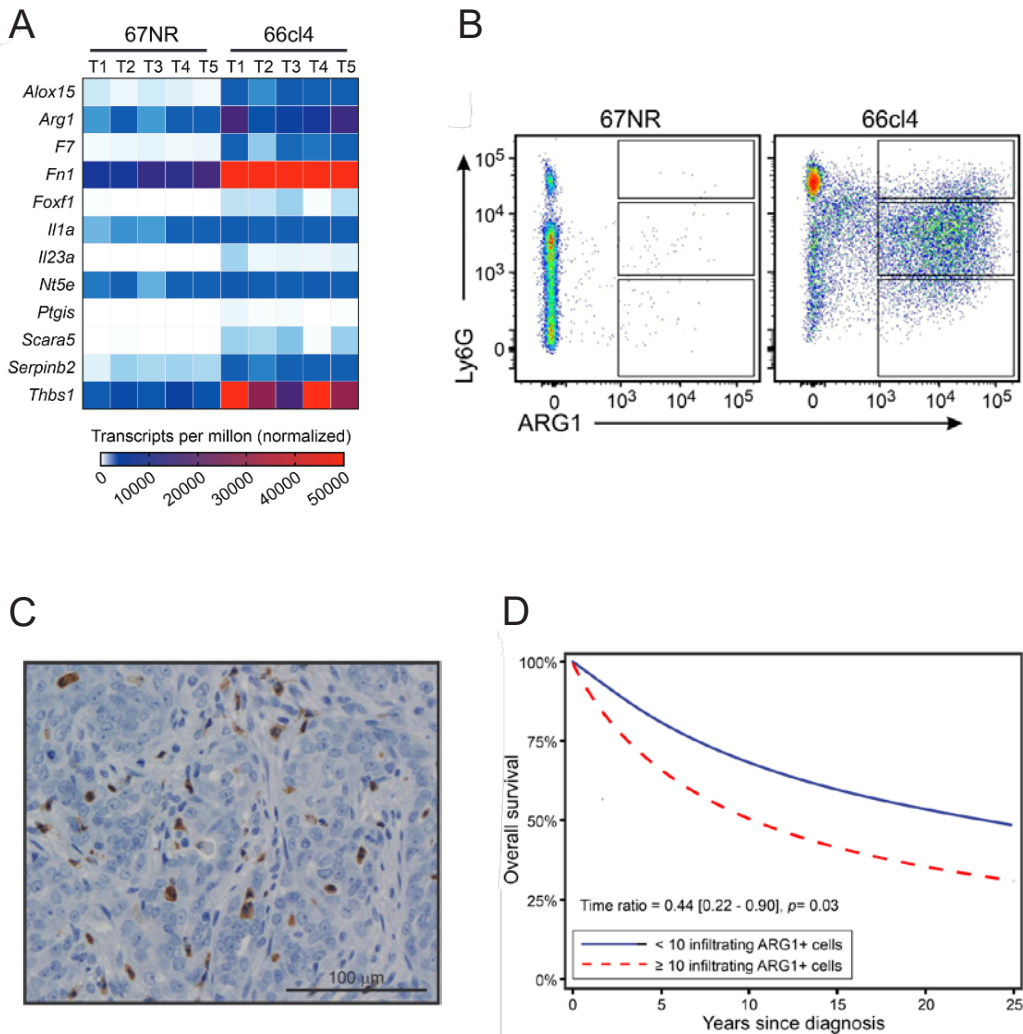


Før og tidlig i dette prosjektet fant vi at liposomer gitt intravenøst tas opp av fagocytter i blodet og deretter vandrer disse fagocytterne fra blodåren til tumorvev (figur 1). Vi kaller denne prosessen «phagocyte hitchhiking», og denne observasjonen er insentivet for å studere disse fagocytterne og identifisere potensielle terapeutiske mål.



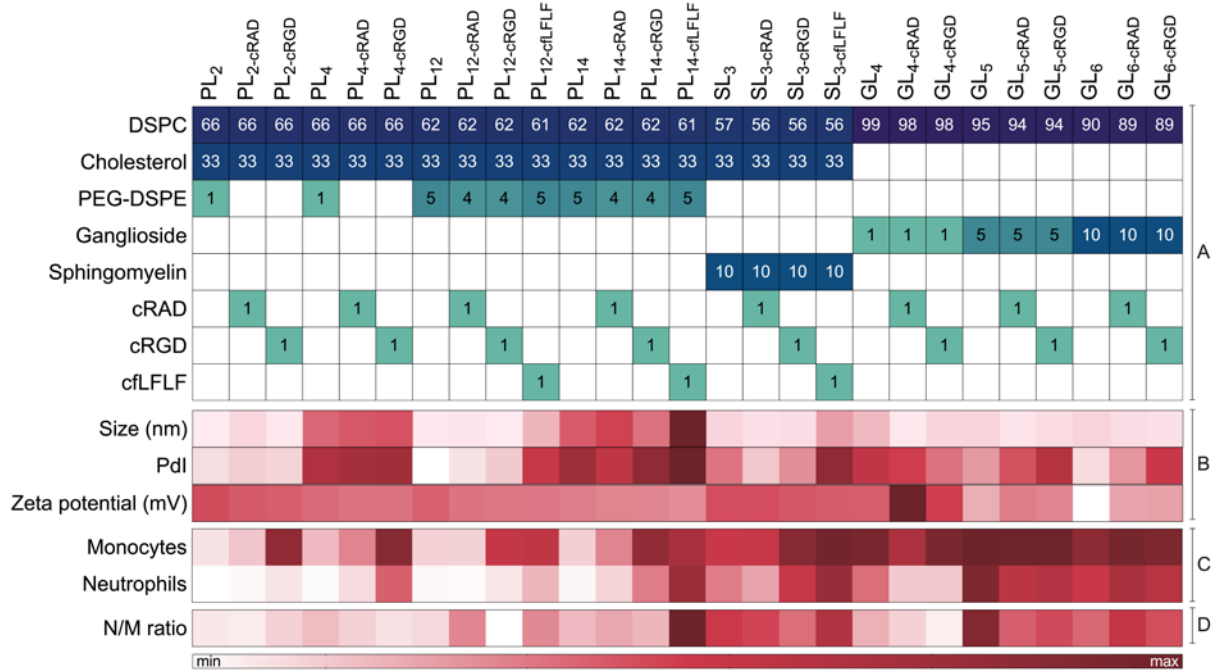
Figur 1: Nanopartikler blir tatt med til svulster av immunceller. Mikroskopi av svulster i levende mus 3 timer etter innsprøyting av nanopartikler (rødt) viser immunceller som inneholder nanopartikler og vandrer fra blodårene til svulstvevet. Skala: 10 μm .

Vi jobber med brystkreft og har to brystkreftmodeller som kommer fra en 'morkreftcellelinje (4T1)' og er dermed svært like og sammenlignbare. En av modellene danner kun primære svulster (67NR) i mus mens den andre danner svulster som gir spredning (metastase) (66cl4). Ved å sammenligne disse to modellene lærer vi mer om funksjonene til fagocytter i godartete svulster vs. kreft med spredning. Vi har bekreftet enzymet arginase 1, uttrykt av fagocytter og et immunmodulerende enzym, som et potensielt terapeutisk mål (figur 2). Nå prøver vi å finne ut av om arginase 1-hemming kan være en terapeutisk tilnærming i vår brystkreftmodell.

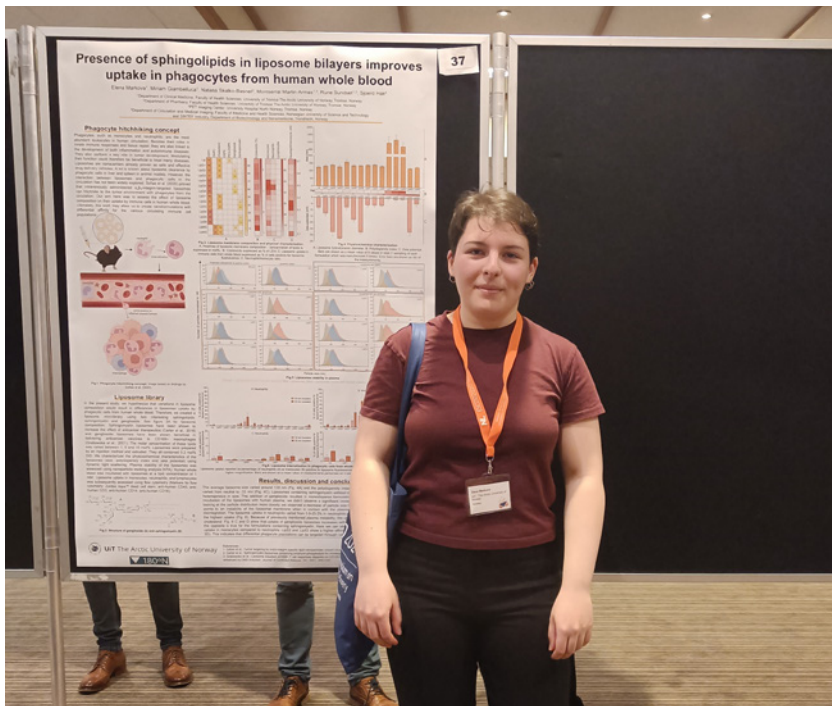


Figur 2: Arginase 1 er en markør for aggressiv metastatisk kreft. A: Gjennom mRNA-sekvensering av tumorassosierte immunceller fant vi flere gener med høyere aktivitet i den metastatiske (66cl4) sammenlignet med den godartede (67NR) tumormodellen, blant annet arginase 1 (Arg1). B: Single-cell analysis (med flowcytometri) av tumor assosierte immunceller bekrefter uttrykk av arginase 1 protein i fagocytter. Hver prikk i grafen er signalet fra en enkelt fagocytt og jo lengere til høyre jo mer arginase 1 uttrykkes. C: I humane brystkreftbiopsier fant vi også arginase 1 positive celler (brune). D: Brystkreftpasienter med høy infiltrasjon av arginase 1 positive celler hadde en dårligere prognose sammenlignet med pasienter med lavere infiltrasjon av disse cellene.

Samtidig har vi som mål å optimalisere liposomdesignet for å øke opptak i fagocytter. Dessuten oppfyller de to mest vanlige fagocytterne, monocytter og nøytrofiler, forskjellige funksjoner. Evnen til å øke opptak i en av disse, men ikke i den andre, vil være nyttig for medisinsk bruk av liposomene (figur 3). Vi har identifisert noen liposomdesign av interesse og laster for tiden disse med arginasehemmere for å vurdere om liposomer kan levere dette til fagocytterne. Vi har også tatt første skritt for merking av liposomene med radioaktivt kobber (Cu64) slik at vi kan spore dem i mus med PET. PET vil dermed tjene som et forskningsverktøy for å studere distribusjonen av liposomer i mus. I tillegg kommer vi til å vurdere om avbildning av liposomene kan gi nyttig diagnostisk informasjon.



Figur 3: Liposomdesign påvirker optak i fagocytter. A-B: Vi formulerte liposomer med forskjellige lipider, overflater, og størrelser. C-D: Liposomegenskapene påvirket betydelig optak i monocytter og nøytrofiler (de to hovedtypene fagocytter) samt forholdet i liposomoptak mellom de to forskjellige fagocytterne.



Elena Markova foran poster ved 16th European Symposium on Controlled Drug Delivery (ESCDD 2022) i Egmond aan Zee, Nederland.

Arbeidspakke 4 Trondheim

TERANOSTIKK - færre bivirkninger og bedre behandling

En av fordelene med teranostikk er at man kan både avbilde og behandle kreft. Målet er å få mer målrettet behandling som virker der den skal, og ikke gir skader på resten av kroppen. Dette vil bety mer effektiv behandling og langt færre bivirkninger for pasientene. I kriminalfortellinger sier man ofte: «følg pengene» for å finne bakkemennene; vi følger oksygenet – der det er unaturlig lite oksygen, vil man finne de mest aggressive kreftcellene som vanskeligst lar seg behandle.

Det er godt kjent at ondartet vev med hurtig celledeling og raskt stoffskifte ofte vil ha problemer med oksygentilførsel fra blodkarnettverket. De relativt lave oksygennivåene (hypoksi) i det ondartede vevet gir redusert effekt av konvensjonell stråle- og cellegiftbehandling. Dette vil i sin tur ofte føre til spredning av kreften til andre områder i kroppen og et dårlig sykdomsutfall for pasientene. Det er derfor viktig å undersøke de underliggende mekanismene for hvordan oksygenmangel påvirker spredningen av kreft og hvordan viten om dette kan utnyttes til å lage bedre behandlingsformer.

Ved bruk av presis diagnostikk via PET-avbildning av områdene med lite oksygen kan man levere strålebehandlingen mer lokalt - direkte til disse områdene. En annen måte å målrette behandlingen på er å benytte teranostiske radionuklider for å gi ekstra stråling fra intern strålebehandling. Teranostikk vil si at radionukliden kan benyttes til både avbildning og terapi. Dette gjøres med de samme målstoffene som ved diagnostiske radionuklider, men den spesifikke radionukliden er valgt for å få avgi mye energi på et avgrenset område. Denne behandlingsformen kan gi færre bivirkninger og være en mer effektiv behandling grunnet mindre skadet friskt vev og betydelig lavere stråledose til andre organer.

I tilknytning til den kliniske arbeidspakke 4 (stråleterapi) i 180°N-prosjektet har det blitt utviklet en automatisk produksjonsprosess for kobber-64 (Cu-64) i Trondheim. Metoden er pålitelig og gir godt utbytte med høy renhet av



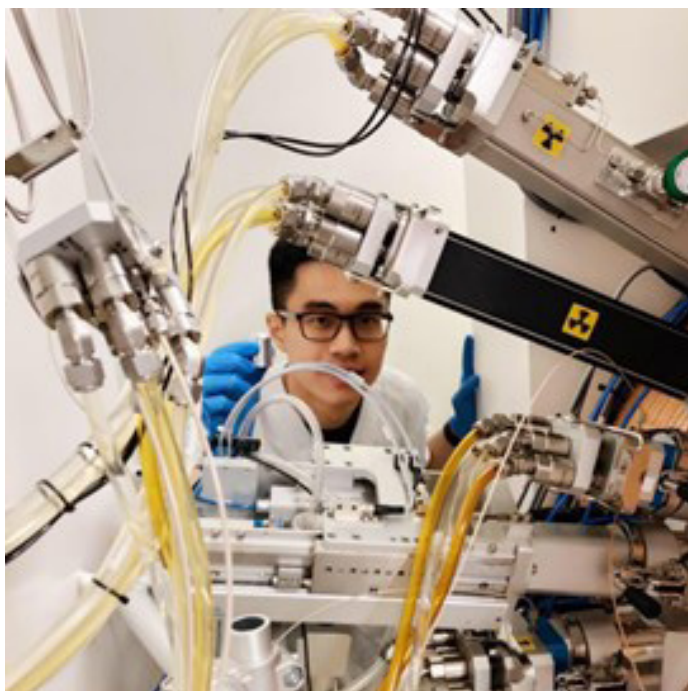
produktet. Tengzhi Liu ved Institutt for fysikk ved NTNU har i sin doktorgrad bidratt i utviklingen av produksjonsprosessen, sammen med forsker og kjemiker Morten Karlsen ved Avdeling for nukleærmedisin, St. Olavs hospital. I sitt ph.d.-prosjekt, har Tengzhi undersøkt effektene av intern og ekstern bestråling i eksperimentelle modeller med varierende oksygennivåer. Til dette arbeidet har han først benyttet ulike modeller fra prostatakreft, der han har studert hva som skjer når man gir økende mengde stråling fra kobber-64. Han har også sett på de underliggende mekanismene i kreftcellene og spesielt noe som kalles kobberefflukstransportere, som er viktige for opptak av kobber-64.

Sammen med masterstudent Mathilde Lystad har han nylig sett på hvilke proteinkinaser som aktiveres ved hypoksi og hvordan disse endres når modellene behandles med kobber-64. Proteinkinaser er cellenes analogi til brytere i elektroniske kretser. De er viktige i utvikling av kreft siden mange er mer aktive i kreftceller enn i normale celler, og mange av de moderne kreftbehandlingene forsøker derfor målrettet å hemme proteinkinaseene for å oppnå bedre kontroll på kreftsykdommen. Vi har laget teranostiske radionuklider der kobber-64 kobles sammen med andre bæreremolekyler som kan hjelpe til med å hemme proteinkinaseene internt i cellene.

En klinisk godkjent teranostisk radionuklide er basert på kobber-64 sammen med bæreremolekylet ATSM (diacetyl-bis(N(4)-methylthiosemicarbazone)). Fordelen med å bruke radioaktivt kobber-64 er at opptaket enkelt kan måles og at kobber-64 sender ut noe som kalles Augerstråling, som er stråling med høy energi som avgir

en terapeutisk stråledose innen ekstremt korte avstander internt i cellene. På denne måten er det derfor mulig å direkte se effekten av opptaket i cellene. Siden Augerstråling har så kort rekkevidde så gir strålingen veldig liten skade på normale celler, det vil si lite bivirkninger av behandlingen. Derfor kan behandling med radioaktivt kobber-64 være en veldig skånsom behandling for pasienter. Siden mekanismene for hvordan kobber-64 sammen med ATSM tas opp og fører til celledød i kreftcellene fortsatt er uklare, har vi også testet ut andre og potensielt bedre bæreremolekyler. Vi fant i den forbindelse et annet bæreremolekyl som ga mer effektivt opptak i modellene våre. Med denne teranostiske radionukkliden har vi også gjort PET-avbildning i dyremodeller for å sammenligne effektene av å bruke ATSM og det nye bæreremolekylet. Resultatene viser høyere opptak av det nye molekylet i områder med hypoksisk vev og i tillegg så vi også at stoffet kunne tas opp i hjernen. Av den grunn har vi derfor utvidet studiene våre til å også inkludere eksperimentelle modeller fra hjernekreft. Vi har i celledstudier vist at radionukkliden gir minst like høyt opptak og bedre terapeutisk effekt i hjernekreftmodeller sammenlignet med prostatakreftmodellene.

Vi jobber nå med en større preklinisk behandlingsstudie med samme radionuklide og bæreremolekyl, hvor formålet er å undersøke hva som er optimalt antall behandlinger og totaldose med den teranostiske radionukkliden i både prostata- og hjernekreftmodellene. I samme studie vil vi også studere effektene med PET/MR-avbildning for å se hvor godt bæreremolekylet samles opp i områder med lite oksygen og effekten strålingen har på dette vevet.



Ph.d.-stipendiat Tengzhi Liu, Institutt for fysikk, NTNU arbeider med produksjon av kobber-64 på syklotronen ved Avdeling for nukleærmedisin, St. Olavs hospital.
Foto: Morten Karlsen, St. Olavs.



Preklinisk forskning der effekt av teranostiske radionuklider testes ut i dyremodeller med både prostatakreft og hjernekreft.
Foto: Morten Karlsen, St. Olavs.



Produksjon av radioaktivt kobber-64 ved Avdeling for nukleærmedisin, St. Olavs hospital. Foto: Morten Karlsen, St. Olavs.

Internasjonale samarbeidspartnere



University of Aberdeen, Aberdeen, UK

The Roslin Institute, University of Edinburgh, UK

King's College, London, UK

Aarhus Universitet, Danmark

Odense Universitetssykehus, Danmark

Mölndal, Sverige

GE Healthcare, Uppsala, Sverige

Technical University of Denmark, Danmark

UMC Utrecht, Nederland

Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Tyskland

HZDR Leipzig, Tyskland

University of Leipzig, Tyskland

Polish Academy of Sciences, Polen

University of Freiburg, Tyskland

University of Szeged, Ungarn

Department of Radiation Oncology, Eberhard Karls University Tübingen, Tyskland

VU University Medical Center, Amsterdam, Nederland

Radboud University Medical Center, Nederland

Vrije Universiteit Brussel,
Brussel, Belgia

MRlguidance, Utrecht, Nederland

CiC BiomaGUNE, San Sebastian, Spania



REISESTIPEND

René Winter, NTNU – en måneds opphold ved PET-senteret i Tromsø

Fra reisestipend til samkjøring av protokoller

Som del av WP4 i det kliniske prosjektet i 180°N, er målet å etablere en klinisk arbeidsflyt for PET- og MR-basert strålebehandling. Gjennom dette stipendet fikk jeg muligheten til å dra på forskningsopphold ved PET-senteret i Tromsø i en måned. PET-senteret er en moderne nukleærmedisinsk fasilitet som nylig åpnet ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

Sammen med universitetssykehusene i Bergen og Trondheim, er PET-senteret i Tromsø ett av få sentere i Europa som har en 3 Tesla PET/MR-scanner. Dette er en hybrid scanner som gir oss forbedrede muligheter for å planlegge, monitorere og evaluere strålebehandling av kreft, noe vi prøver å ta i bruk og videreutvikle i 180°N-prosjektet.

Forbedret bildekvalitet

Målet med forskningsoppholdet var å evaluere ulike fysisk-tekniske aspekter relatert til bruk av PET/MR-bilder for pasienter som mottar strålebehandling. En optimal avbildning av slike pasienter med PET/MR krever at man får plassert pasientene slik at de ikke beveger på området som skal avbildes, da dette gir redusert bildekvalitet.

For å få best mulig bildekvalitet kreves det også et dedikert utstyr som er annerledes enn for pasienter som avbildes til vanlig diagnostisk formål. Siden dette utstyret svekker PET-signalet som måles så kreves det at vi implementerer spesifikke attenuasjonskart i maskinvaren til scanneren for å korrigere signalet og dermed oppnå den optimale bildekvaliteten.

Sammen med Ola Engelsen og hans kollegaer ved UNN så implementerte vi disse kartene på PET/MR-scanneren i Tromsø. Disse kartene hadde vi tidligere laget på PET/MR-scanneren i Trondheim.

Vi utførte deretter mange scan med PET-fantomer, som er ulike objekter fylt med radioaktivitet, for å teste bildekvaliteten. Siden MR-spolene i dette dedikerte strålebehandlingsoppsettet er lenger unna pasienten enn i det tradisjonelle diagnostiske oppsettet, så testet vi også MR bildekvalitet. Til sist sammenlignet vi resultatene fra undersøkelsene i både Trondheim og Tromsø og implementerte de samme bildeprotokollene begge steder. På den måten kan vi fremover sammenligne resultater fra pasienter avbildet ved begge sykehusene i vår felles pasientstudie.

Bedre dataanalyse på tvers av sykehus

Resultatene fra forskningsoppholdet vil gi en direkte nytte for dataanalysene i vår felles pasientstudie der pasienter fra både Trondheim og Tromsø inkluderes, siden billedtakingen blir mer nøyaktig og mer sammenlignbar mellom sentrene. I tillegg så har arbeidet blitt presentert i ulike vitenskapelige fora i 2022, både nasjonalt og internasjonalt, slik som det årlige møtet til Norsk Forening for Medisinsk Fysikk (MedFys) i Hurdal, 180°N-møtet i Tromsø og den årlige konferansen til European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) i København.

Forskningen har gitt nye ideer til videre prosjekter, og disse prosjektene er utvidet til å også inkludere universitetssykehuset i Bergen. Resultater fra disse prosjektene vil presenteres på den årlige konferansen til European Association of Nuclear Medicine (EANM) i Barcelona i oktober 2022.

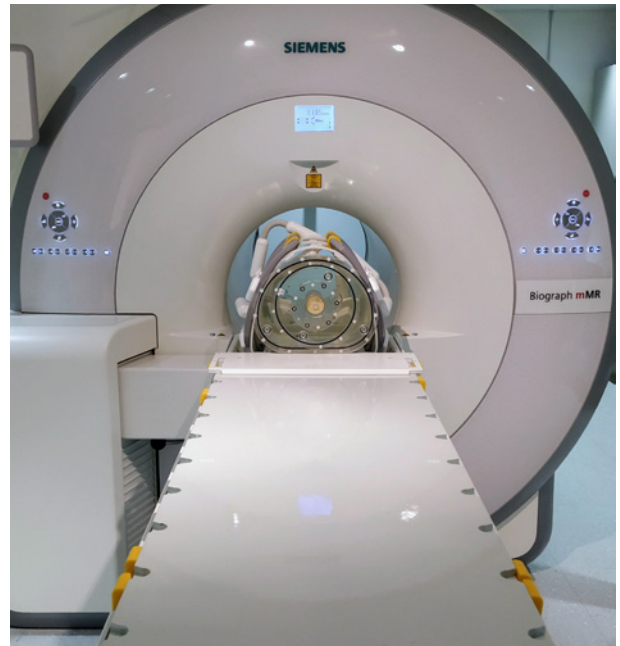
I tillegg til de vitenskapelige fremskrittene så har forskningen og forskningsoppholdet også skapt et tettere samarbeid med kollegaer ved de onkologiske og nukleærmedisinske avdelingene i Tromsø og Trondheim. Felles vitenskapelige publikasjoner med resultatene er under utarbeidelse, samt at det er planlagt flere besøk til Tromsø i forbindelse med pasientstudien.



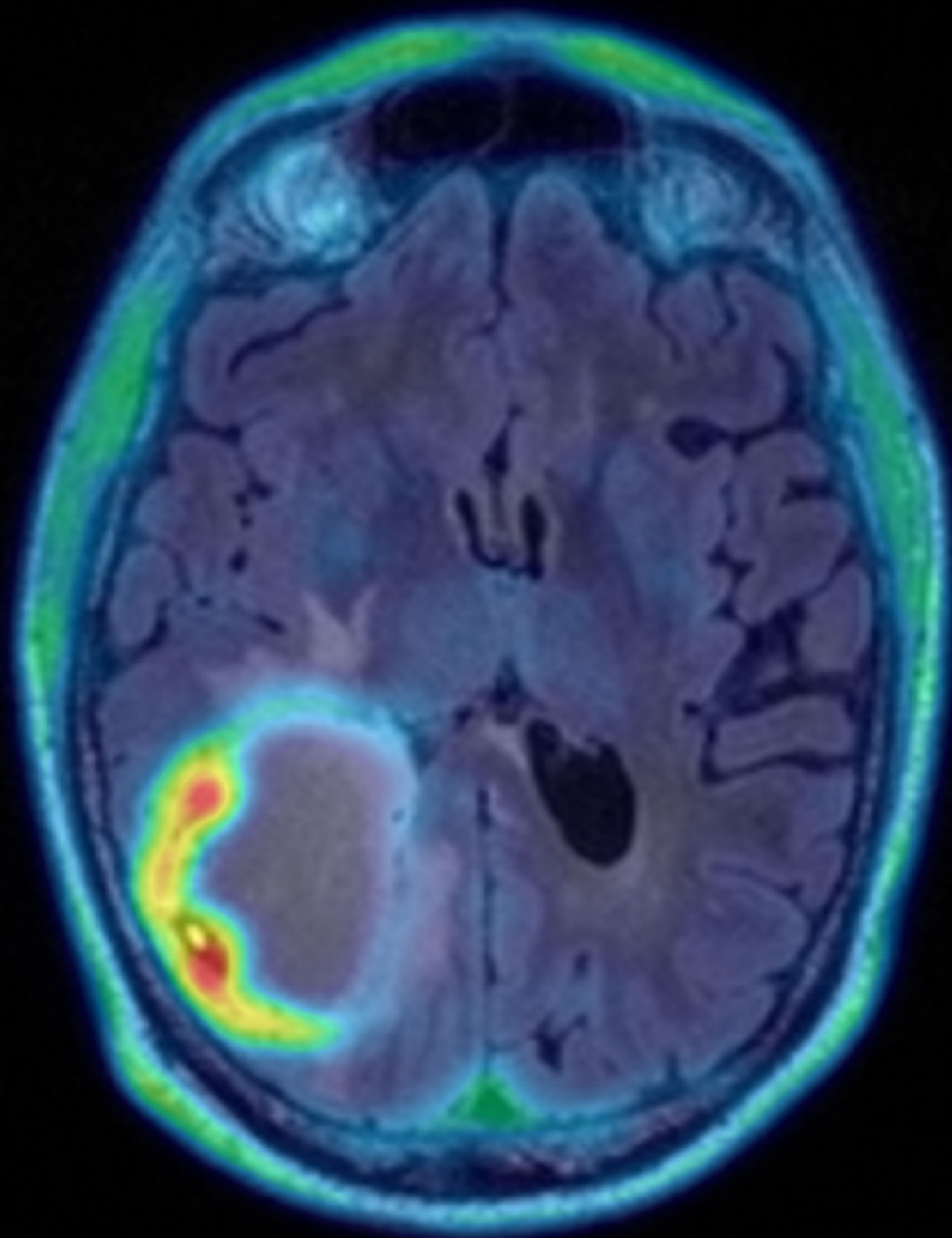
René Winter, Postdoktor ved Institutt for fysikk, NTNU og forsker i 180°N-prosjektet, WP4 klinisk prosjekt, som omhandler PET/MR-basert strålebehandling. Han reiste på ett en måneds forskningsopphold ved PET-senteret i Tromsø. Foto: Rene Winter/NTNU.

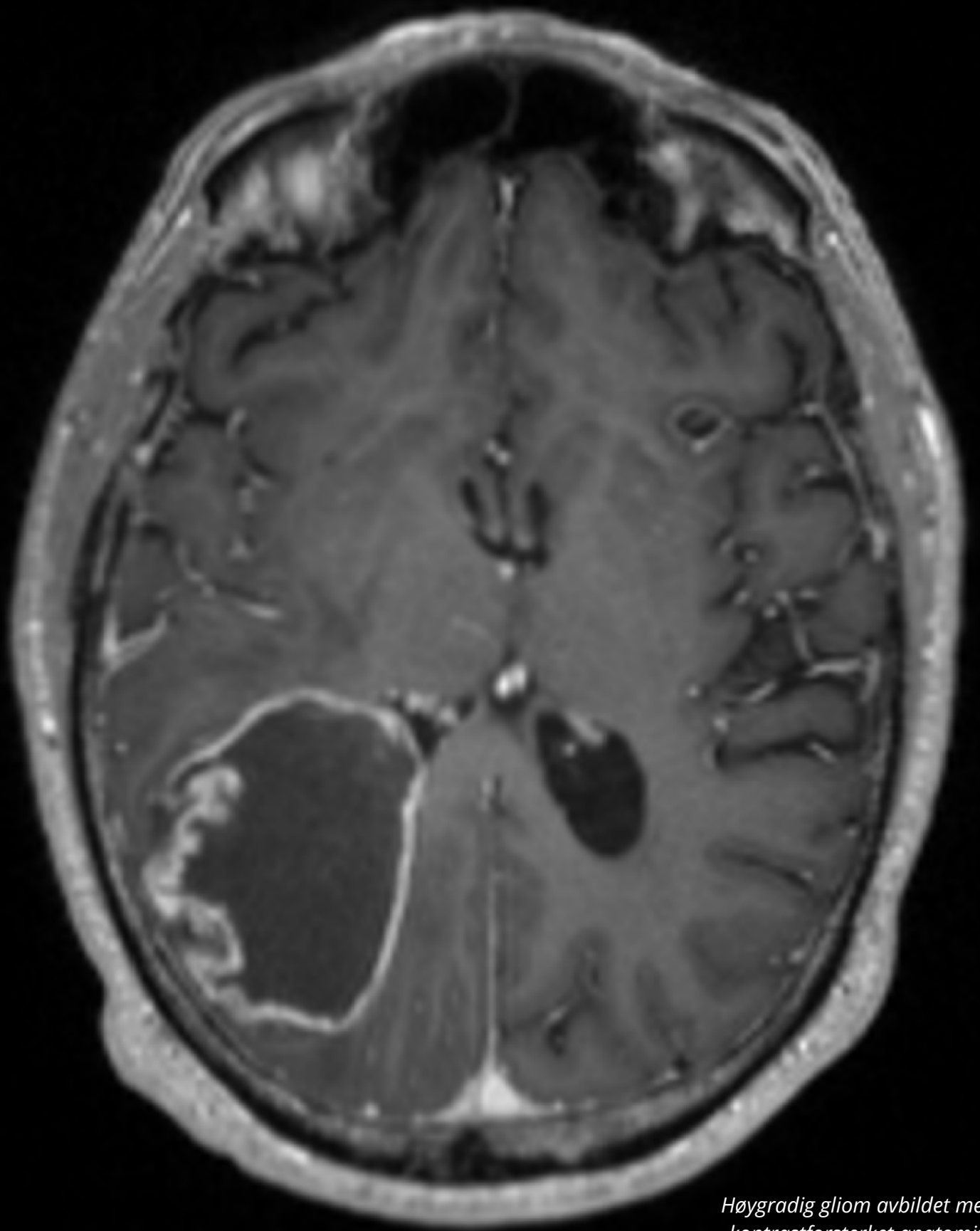


Forberedelse av et PET-fantom ved PET-senteret i Tromsø, med nøyaktig beregning og tilsetning av radioaktivitet. Foto: Rene Winter/NTNU.



Eksperimenter med PET-fantom fylt med radioaktivitet i strålebehandlingsoppsett på PET/MR-scanneren i Tromsø. Foto: Rene Winter/NTNU.





*Høygradig gliom avbildet med
kontrastforsterket anatomisk
MR og ¹⁸F-FACBC-PET.*

Foto: Benedikte Emilie Vindstad/NTNU.

Prosjektmedarbeidere 180°N



PROSJEKTLEDERE/WP-LEDERE

Tone F. Bathen, professor, NTNU
Torgrim Tandstad, onkolog, St. Olavs
Live Eikenes, professor, NTNU
Anna Karlberg, postdoktor, St. Olavs/NTNU
Asta K Haberg, professor, St. Olavs/NTNU
Geir Brathen, førsteamanuensis, St. Olavs/NTNU
Kathrine Røe Redalen, professor, NTNU
Mirjam Alsaker, onkolog, St. Olavs
Mattijs Elschot, forsker, NTNU
Pål Erik Goa, professor, NTNU
Rune Sundset, førsteamanuensis, UNN/UiT
Inigo Zubiaurre Martinez, professor, UiT
Turid Hellevik, forsker, UNN
Sjoerd Hak, forsker, NTNU/Ui
Mathias Kranz, forsker, UNN
Natasa Skalko-Basnet, professor, UiT
Tom Christian Holm Adamsen, førsteamanuensis, UiB
Hans-René Bjørsvik, professor, UiB
Jørn H. Hansen, førsteamanuensis, UiT
Bengt Erik Haug, professor, UiB
Erwan Le Roux, førsteamanuensis, UiB
Eirik Sundby, førsteamanuensis, NTNU
Rune Gildsig, farmasøyt, HUS
Ole Heine Kvernenes, kjemiker, HUS
Luigi Tommaso Luppino, postdoktor, UiT
Samuel Kuttner, medisinsk fysiker og forsker, UNN



PET-SENTER LEDERE

Rune Sundset, UNN
Cecilie Brekke Rygh, HUS
Marianne Leirdal Stokkan, St. Olavs



RADIOGRAFER/BIOINGENIØRER

Kristian Wibe-Eidissen, radiograf, St. Olavs
Kent Alexander Johansen, radiograf, UNN
Gisle Iversen, bioingeniør, UNN
Anneli Marie Johansen, radiograf, UNN
Anne Kristine Molvik Vines, radiograf, HUS
Vivian Skjeie, radiograf, HUS
Siv Tone Jensen, radiograf, UNN
Kjartan Foldnes, radiograf, HUS
Wilhelm Iversen, radiograf, St. Olavs
Lena Hassel, radiograf, St. Olavs



FORSKNINGSSYKEPLEIER/FORSKNINGSHJELP

Camilla Brattbakk, forskningssykepleier, St. Olavs
Kristina Førde, spesialsykepleier, HUS
Mariell Sjursen Hansen, spesialsykepleier, HUS
Kristin Iren Jensen, sykepleier, UNN
Sara Kristin Søreng, forskningssykepleier, UNN
Trude Camilla Frøseth, stråleterapeut/
forskningskoordinator, St. Olavs
Katy Grøtte Stene, stråleterapeut/
forskningskoordinator, St. Olavs
Jeanette Johansen, forskningssykepleier, UNN
Solveig Sakariassen, forskningssykepleier, UNN
Andrine Sandøy, forløpskoordinator Prostatasenteret, HUS
Kamilla Fjeldvær Waterloo, stråleterapeut/
forskningskoordinator, St. Olavs



POSTDOKTOR

René Winter, postdoktor, NTNU
Tordis Johnsen Dahle, postdoktor, HUS/UiB
Camilla Stokkevåg, postdoktor, HUS/UiB
Anum Masood, postdoktor, NTNU
Rodrigo Berzaghi, postdoktor, UiT Md
Ashraful Islam, postdoktor, UiT
Tamal Roy, postdoktor, UiB
Camilla Wolowczyk, NTNU



PHD-STUDENTER

Bendik S. Abrahamsen, ph.d.-student, NTNU
Lars Kjelsberg Pedersen, ph.d.-student, UNN
Guillermo G. Hernandez, ph.d.-student, NTNU
Kajsa Fridström, ph.d.-student, St. Olavs/NTNU
Tengzhi Liu, ph.d.-student, NTNU
Helge Henjum, ph.d.-student, UiB
Kristin Lode, ph.d.-student, UiT
Yngve Guttormsen, ph.d.-student, UiT
Elena Markova, ph.d.-student, UiT
Stine Hansen, ph.d.-student, UiT
Sara Barranco Campos, ph.d.-student, UiB
Silje Kjærnes Øen, ph.d.-student, St. Olavs/NTNU
Louise Bergsjø Sand, ph.d.-student, UiB
Benedikte Emilie Vindstad, ph.d.-student, NTNU
Peter Wessel Strandhagen, NTNU



MASTERSTUDENTER/ FORSKERLINJESTUDENTER

Julia Bihler, masterstudent, UiT
 Chubina Pathma Kumarananthan, masterstudent, UiB
 Knut Johannessen, forskerlinjestudent, NTNU
 Unni Augestad Kvitastein, masterstudent, UiB
 Maren Lium, masterstudent, NTNU
 Runar Berglund, masterstudent, UiT
 Nils Thomas Midtbø, masterstudent, UiT
 Nikolai Golten Fiskeseth, masterstudent, UiB
 Synnøve Hodnekvam, masterstudent, UiB
 Sophie Furu Nord, masterstudent, NTNU



FARMASØYT

Irene Skaar, farmasøyt, HUS
 Richard Fjellaksel, farmasøyt, UNN
 Jes Gitz Holler, farmasøyt, St. Olavs
 Vibeke Wist Holte, farmasøyt, St. Olavs



FYSIKERE

Kirsten Selnæs, MR-fysiker, St. Olavs
 Ingerid Reinertsen, fysiker, SINTEF
 Oddbjørn Sæther, PET/MR-fysiker, St. Olavs
 Sigrun Saur Almberg, strålefysiker, St. Olavs
 Jomar Frengen, strålefysiker, St. Olavs
 Signe Danielsen, strålefysiker, St. Olavs
 Ola Engelsen, PET/MR-fysiker, UNN
 Veronica Tømmerås, strålefysiker, UNN
 Rune Sylvarnes, strålefysiker, UNN
 Brede Pedersen, strålefysiker, UNN
 Ragnhild Amalie Utne, strålefysiker, UNN
 Kristian S. Ytre-Hauge, fysiker, UiB
 Peter While, MR-fysiker, St. Olavs
 David Wrangbord, MR-fysiker, UNN
 Ane Schwenke Fors, PET-fysiker, UNN
 Vera Gjervan, fysiker, St. Olavs



INGENIØR

Torill E. Sjøbakk, senioringeniør, NTNU



PSYKOLOGER

Knut Waterloo, nevropsykolog/professor, UNN/UiT
 Bjørn-Eivind Kirsebom, nevropsykolog/
 førsteamanuensis, UNN/UiT



KJEMIKERE

Morten Karlsen, kjemiker, St. Olavs
 Angel Moldes, kjemiker, UNN
 Karl Fredrik Strømsheim Alnæs, kjemiker, HUS
 Anne Vaag Eikeland, kjemiker, HUS
 Nils Erik Halvorsen, kjemiker, HUS



BIOLOG

Rodrigo Berzaghi, biolog, UiT



FORSKERE

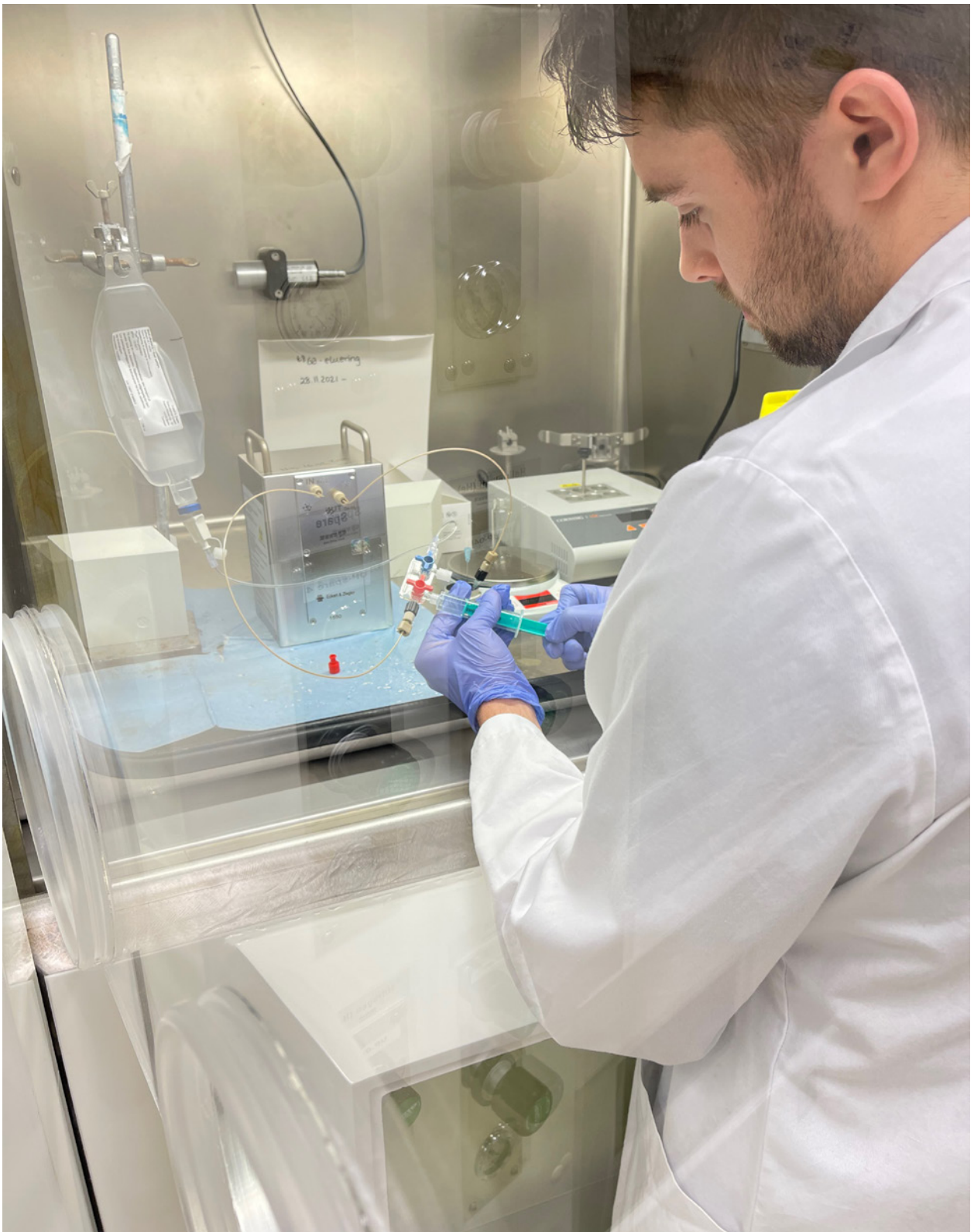
Ingerid Skjei Knudtsen, forsker, NTNU
 Torgil Vangberg, førsteamanuensis, UNN/UiT
 Michel Herranz Carnero, forsker, UiT
 Ana Oteiza, forsker, UNN
 Montserrat Martin-Armas, forsker, UNN
 Marcel Lindemann, forsker, UiT
 Miriam Giambelluca, forsker, UiT
 Bård Helge Hoff, professor, NTNU
 Hauke Bartsch, forsker, MMIV
 Renate Grüner, førsteamanuensis, MMIV/HUS
 Ketil Oppedal, forsker, SUS
 Geir Selbak, professor, OUS/UiO
 Kjersti Solli, forsker, St. Olavs
 Endre Grøvik, forsker, NTNU
 Thomas Ekaney Kolle, forsker, UNN



KLINIKERE

Thomas Keil, nukleærmedisiner, St. Olavs
 Håkon Johansen, nukleærmedisiner, St. Olavs
 Sverre Langørgen, radiolog, St. Olavs
 Helena Bertilsson, urolog/
 førsteamanuensis, St. Olavs/NTNU
 Øystein Størkersen, patolog, St. Olavs

Hege Sagstuen Haugnes, onkolog/professor, UNN/UiT
Sigve Andersen, onkolog/førsteamanuensis, UNN/UiT
Erling Aarsæther, urolog, UNN/UiT
Trond Bogsrud, nukleærmedisiner, UNN
Miguel Castillejo, radiolog, UNN
Elin Richardsen, patolog/professor, UNN/UiT
Alfred Honoré, urolog, HUS
Andreas Tulipan, nukleærmedisiner, HUS
Anders Ringheim, radiolog, HUS
Karsten Gravdal, patolog, HUS
Svein Inge Helle, onkolog, HUS
Erik Berntsen, nevrordiolog/førsteamanuensis, St. Olavs/NTNU
Ole Solheim, nevrokirurg/professor, St. Olavs/NTNU
Tora Solheim, onkolog/førsteamanuensis, St. Olavs/NTNU
Anne Jarstein Skjulsvik, patolog, St. Olavs
Lasse Andreassen, nevrokirurg, UNN
Tore Bach-Gansmo, nukleærmedisiner, UNN
Kirsten Marienhagen, onkolog, UNN
Jon Andre Totland, nevrordiolog, UNN
Tor Ingebrigtsen, professor, UiT
Øystein Vesterli Tveiten, nevrokirurg, US/UiB
Terje Sundstrøm, nevrokirurg/førsteamanuensis, HUS/UiB
Martin Biermann, nukleærmedisiner/professor, HUS
Jorunn Brekke, onkolog, HUS
Snezana Maric, nevrordiolog, HUS
Thomas Schwarzlmüller, nukleærmedisiner, HUS
Ingvild Saltvedt, professor, St. Olavs/NTNU
Sigrid Sando, førsteamanuensis, St. Olavs/NTNU
Grit Richter, overlege, UNN
Mala Naik, overlege, Haraldsplass
Arne Nakling, overlege, Betanien
Kjell Arne Kvistad, nevrordiolog, St. Olavs
Leif Anders Holmen, øre-nese-hals-kirurg, St. Olavs
Ronny Andreassen, øre-nese-hals-kirurg, St. Olavs
Hanne Tøndel, onkolog, St. Olavs
Arne Solberg, onkolog/klinikkjef, St. Olavs
Oddveig Rikardsen, øre-nese-hals-kirurg, UNN
Tormod Fladeby, professor, Ahus/UiO
Dag Linthoe Halvorsen, urolog, St Olav
Christan Ekanger, onkolog, HUS
Eivor Hernes, nukleærmedisiner/onkolog, OUS



MedTek-student Emil Fregersen ved UiB tester nye merkningsprosedyrer. Foto: Tom Christian Holm Adamsen, UiB.

Media

Kommunikasjonsarbeidet i 180°N det siste året har vært preget av at vi endelig kunne avholde fysisk konferanse (se side 60), og videreutvikling av Twitterkontoen @180Nord. Utenom utgivelsen av årsrapporten vår – som ble top tweet! – så kom åpningen av den fysiske konferansen som en sterk nr. 2 tweet med 500 visninger. Det er også tydelig at flere av våre forskere er aktive på sosiale medier, for flere la ut bilder og kommentarer til konferansen. Twitter blir derfor noe vi kommer til å satse videre på.

I Trondheim deltok flere fra 180°N på workshop om sosiale medier og blogging, og med innlegget fra Forskning.no på konferansen i Tromsø, håper vi at enda flere blir aktive i å dele forskningen sin utover tradisjonelle, akademiske kanaler.

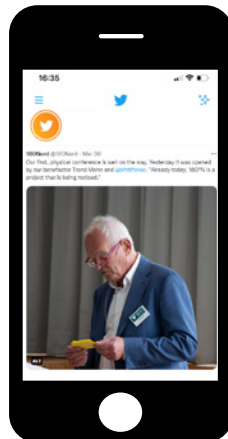
På tampen før denne rapporten går i produksjon, deltar også flere av våre på Forskningsdagene. I Trondheim stilte for eksempel MR og PET-MR forskere opp med «Tumorteltet» på Ungdommens Forskernatt (Researchers' Night). Vi har også begynt arbeidet med å flytte websideinnholdet til en annen server og layout for å øke sikkerheten rundt siden. Webadressen beholdes, men ila vinteren vil vi få en litt annen visning og struktur på siden.

Tittel	Utgivelse	Event	Person(er)	Dato
Nytt funn i kampen mot hjernekreft	Pingvinavisa.no	https://www.pingvinavisa.no/nytt-funn-i-kampen-mot-hjernekreft/	Mathias Kranz	23.03.2022
Forskere med lovende funn for behandling av svært dødelig krefdtype	NRK	https://www.nrk.no/tromsogfinnmark/forskere-ved-universitetssykehuset-nord-norge-har-gjort-nye-funn-i-forskning-pa-hjernekreft-1.15905774	Mathias Kranz og Rune Sundset	26.03.2022
Nytt funn i forskning på hjernekreft	NRK Radio	https://radio.nrk.no/serie/distriktsprogram-nordland/sesong/202203/DKNO01006322	Matias Kranz og Rune Sundset	30.03.2022
Successful first conference	180n.no	https://180n.no/2022/04/successful-first-conference/		22.04.2022
Mathias håper forskningen hans vil føre til en kur mot uhelbredelig hjernekreft	iTromsø.no	https://www.itromso.no/nyheter/i/mrGdQL/mathias-haaper-forskningen-hans-vil-foere-til-en-kur-mot-uhelbredelig-hjernekreft	Mattias Kranz og Rune Sundset	25.08.2022
Sykehus lager legemiddel selv. Pasienter som Frank kan få kreftdiagnose raskere	NRK.no	https://www.nrk.no/tromsogfinnmark/under-pilotstreiken-fikk-de-ikke-legemiddelet-nordover-na-har-unn-startet-egen-produksjon-1.16100400	Rune Sundset	15.09.2022
På tokt etter kreftceller; «Hav»	Researchers' Night; Ungdommens forskernatt (Forskningsdagene) NTNU		Maria Karoline Andersen, Julia Debik, Bendik Skarre Abrahamsen, May-Britt Tessem, Torill Eidhammer Sjøbakk	29.09.2022

TOP TWEETS 2022



- 4 LIKES
- 40 CLICKS
- 699 IMPRESSIONS
- 3 SHARES



- 6 LIKES
- 32 CLICKS
- 500 IMPRESSIONS
- 3 SHARES

Sykehus lager legemiddel selv: Pasienter som Frank kan få kreftdiagnose raskere

Universitetssykehuset Nord-Norge har startet egen produksjon av viktig legemiddel for å diagnostisere kreft. Det betyr at pasienter i nord får et bedre helseilbud.



Aurora Berg
Journalist

Pål Hansen
Journalist

Marita Andersen
Journalist

Wikipedia: Fa Thomsa
Publisert: 04.11.2023

Frank Hansen får det radikale legemiddelet, som nå produseres på UNN, sprøytet inn i armen.
FOTO: JILL HANSEN/NRK

Tromsø aVris Nyheter Sport Feedback Møring Folk Dadaannonser

Mathias håper forskningen hans vil føre til en kur mot uhelbredelig hjernekreft



Forskere med lovende funn for behandling av svært dødelig krefttype

Behandlingen for aggressiv krefttype har stått på stedet hvil i 40 år. Nå kan forskere ved UNN i Tromsø ha knekt koden.



Julia Bendiksen
Aurora

Tyggve Grønning
Aurora

Wikipedia: Fa Thomsa
Publisert: 26. Mars kl. 12:29
Oppdatert: 26. Mars kl. 12:29

En av de ledende kreftforskere kan onkologi B B i varemål å suene. Det håper forskere i Tromsø, som ha funnet en måte å skrive enis vektforer
FOTO: JILL HANSEN/NRK



MR-forskere i Trondheim på Forskningsdagene. Foto: CIMORE forskningsgruppe, NTNU.

FØRSTE KONFERANSEN

– en suksess

- Allerede i dag er 180°N et prosjekt som blir lagt merke til, Trond Mohn, filantropolog og industrialist.

Disse ordene markerte åpningen av den første, fysiske 180°N konferansen i Tromsø, 29-31 mars 2022, som samlet 110 deltakere.

Tre universiteter, tre sykehus og tre stadier av PET forskning fra tracer til preklinisk til klinisk – illustrerer hva åpningstalene fremhevet: samarbeid og tverrfaglighet.

Hovedprogrammet av konferansen startet med hvordan man søker om finansiering for unge forskere med Per Magnus Kommandantvold fra Forskningsrådet. En ting som kan øke sjansene dine, er å bli lagt merke til gjennom forskningsformidling. Eivind Nicolai Lauritsen fra Forskning.no holdt derfor en teoretisk og praktisk økt om hvordan kommunisere med allmennheten.

Dette ble etterfulgt av muntlige presentasjoner av abstrakter fra alle tre fokusområdene i 180°N-prosjektet.

Første dag ble rundet av med tapas og mating av seler ved det arktiske opplevelsessenteret POLARIA.

Klinisk og preklinisk

Dag to var dedikert til klinisk og preklinisk nukleærmedisin. Tone Bathen (NTNU) introduserte den kliniske delen som dekket prostatakreft, glioma, hypoksi, lymfom og PET/MR teknologi. Keynotes var «PET/MRI – Physicist's perspective» ved professor Bernhard Sattler, Leipzig University Hospital, og «PET/MR – is it worth it?» ved professor Martin Biermann, Universitetet i Bergen.

Den prekliniske delen ble introdusert av Rune Sundset (UiT/UNN) og dekket det immunregulerende potensialet ved radioterapi, tracere for glioblastoma og brystkreft, og dyp læring in PET avbildning. Keynotes var med professor Bart Cornelissen, University of Groning om «Targeting DNA for molecular imaging

and radionuclide therapy», og ved professor Willem Mulder, Eindhoven University of Technology om «Regulating innate immunity with nanobiologic therapeutics».

Dagen ble avsluttet med en poster-sesjon før konferansemiddagen på hotellet.

Tracere

Siste konferansedag var dedikert til tracer-utvikling, introdusert ved Tom Christian Adamsen (UiB). Denne økten fokuserte på radiomerking av peptider, automatisert produksjon av $[^{64}\text{Cu}][\text{Cu}(\text{ATSM})]$, redesign av Clozapine, og produksjon av radioaktivt kobber. Keynotes her var « ^{18}F -Py-TFP – A versatile labelling agent for small and larger molecules» ved førsteamanuensis Dag Erlend Olberg, Norsk Medisinsk Syklotronsenter, og «Grabbing the Tiger's Tail: Imaging complex biological system» ved professor Antony Gee, King's College London.

Konferansen ble avsluttet med priser for beste abstrakter:

- Klinisk: «Diagnostic and prognostic potential of ^{68}Ga -PSMA PET/MRI for recurrent high-grade glioma», Benedikte Emilie Vindstad (NTNU)
- Preklinisk: «Deep Learning-Based Input Function in Dynamic PET Imaging of Mice», Nils Thomas Doherty Midtbø (UiT)
- Tracer: «Fluoride-Mediated Breaking of Oxygen-Silicon Bonds (FOSi)-Method for Radiolabelling of Peptides», Louise Bergsjø Sand (UiB)
- Abstrakt med flest stemmer: «Early Feasibility Studies of a new PROne BIOpsy System (PROBIOS) for PET Imaging», og «Innovative Molecular Imaging Technique for Granzyme B Characterisation as an Emerging Biomarker for Radio-Immunotherapy Combinations», Michel Herranz Carnero (UiT)

Hold av datoen(e)!

Vi håper å se dere alle igjen i Bergen, 25-27 april 2023!



Prisvinnerne: Michel Herranz Carnero (UiT), Louise Bergsjø Sand (UiB), Nils Thomas Doherty Midtbø (UiT) og Benedikte Emilie Vindstad (NTNU).
Foto: Kari Williamson/NTNU.



Posterpresentasjonene ble godt besøkt i pausene.
Foto: Kari Williamson/NTNU.



Trond Mohn åpnet konferansen. Foto: Kari Williamson/NTNU.

Publikasjoner

- Sunoqrot M R S, Selnæs K M, Sandsmark E, Langørgen S, Bertilsson H, Bathen T F, Elschot M, **The reproducibility of deep learning-based segmentation of the prostate gland and zones on t2-weighted mr images.** Diagnostics (Basel) 2021; 11(9) s. 1-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574031/> September 2021
- Husby T, Johansen H, Bogsrud T, Hustad KV, Evensen BV, Boellard R, Giskeødegård GF, Fagerli UM, Eikenes L, **A comparison of FDG PET/MR and PET/CT for staging, response assessment, and prognostic imaging biomarkers in lymphoma.** Ann Hematol. 2022 May;101(5):1077-1088. doi: 10.1007/s00277-022-04789-9. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35174405; PMCID: PMC8993743. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35174405/> Mai 2022
- Lindemann M, Oteiza A, Martin-Armas M, Bihler J, Guttormsen Y, Moldes-Anaya A, Bogsrud T, Bach-Gansmo T, Sundset R, Kranz M, **A new role for PSMA in glioblastoma vascularization – PET/MRI kinetic investigation of radiohybrid F-18-rhPSMA-7.3 compared to F-18-FET and F-18-fluciclovine in an orthotopic mouse model.:** Journal of Nuclear Medicine June 2022, 63 (supplement 2) 2572; https://jnm.snmjournals.org/content/63/supplement_2/2572.abstract Juni 2022
- Liu T, Redalen K R, Karlsen M, **Development of an automated production process of [64Cu][Cu (ATSM)] for positron emission tomography imaging and theranostic applications.** J Labelled Comp Radiopharm. 2022;65(7):191-202. doi: 10.1002/jlcr.3973. PMID: 35466453 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35466453/> Juni 2022
- Sørland K I, Sunoqrot M R S, Sandsmark E, Langørgen S, Bertilsson H, Trimble C G, Lin G, Selnæs K M, Goa P E, Bathen T F, Elschot M, **Pseudo-T2 mapping for normalization of T2-weighted prostate MRI.** Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 35(4):573-585 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35150363/> August 2022
- Sunoqrot M R S, Saha A, Hosseinzadeh M, Elschot M, Huisman H J, **Artificial intelligence for prostate MRI: open datasets, available applications, and grand challenges.** European Radiology Experimental 2022; 6:35. s. 1-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35909214/> August 2022
- Gurney-Champion O J, Landry G, Redalen K R, Thorwarth D, **Potential of Deep Learning in Quantitative Magnetic Resonance Imaging for Personalized Radiotherapy.** Seminars in Radiation Oncology. 2022. 10.1016/j.semradonc.2022.06.007 <https://researchinformation.amsterdamumc.org/en/publications/potential-of-deep-learning-in-quantitative-magnetic-resonance-ima>
- Lindemann et al. **Glioblastoma PET/MRI - Kinetic Investigation of [18F]rhPSMA-7.3, [18F]FET and [18F] fluciclovine in an Orthotopic Mouse Model of Cancer:** European Journal of Nuclear Medicine. Under revision
- Bokil A A, Le Boulvais Børkja M, Wolowczyk C, Lamsal A, Prestvik W S, Nonstad U, Pettersen K, Andersen S B, Bofin A M, Bjørkøy G, Hak S, Giambelluca M S, **Discovery of new markers to identify pro-metastatic myeloid cells in breast cancer.** Submitted

Masteroppgaver

Høiskar, Marte Kåstad. **Dynamic contrast-enhanced MRI in head and neck cancer - A systematic comparison of different modelling approaches.**

Berg Bratting, Ole Jakob. **MR image quality assessment of a radiotherapy tailored imaging setup on hybrid PET/MRI: a phantom study.**

Hirsum Lystad, Mathilde. **In vitro studies of Cu-64 radiopharmaceuticals for targeted radionuclide therapy of hypoxic tumors.**

Knapstad, Sølvi. **Automated Segmentation of Metastatic Lymph Nodes in Lymphoma Patients.**

Erasmus internship

Lecourt-capdeville, Coline. **A pipeline for PET/MR object detection for recurrent prostate cancer. Internship report.** NTNU/CPE Lyon 2022

Foredrag og posterpresentasjoner

Tom Christian Holm Adamsen

Implementing production of [¹³N]ammonia in an in-house PET Radiopharmacy; GE PET Radiopharmacy Virtual User Forum; oktober 2021 (oral)

Inigo Martinez, Turid Hellevik

Radiobiology research in Northern Norway; NIRO/BiGART 2021 – Acta Oncologica Conference, Oslo, Network in Radiation Oncology/Biology-Guided adaptive Radiotherapy; oktober 2021 (oral presentation)

Turid Hellevik, Inigo Martinez

Immuno-Radiobiology of Cancer-Associated Fibroblasts; BiGART 2021 – Acta Oncologica Conference, Oslo/Middelfart, Danmark; oktober 2021 (oral presentation)

Abrahamsen, Bendik Skarre

Attenuation-correction in PET; MRMIRA Fall seminar: AI in Medical Imaging; oktober 2021

Elschot, Mattijs

PET/MRI in Prostate Cancer: AI for improved diagnostics; MIRA Fall Seminar: AI in medical Imaging; oktober 2021

Tengzhi Liu, Kathrine Røe Redalen, Morten Karlsen

In Vitro Metabolic Activity and Internalisation Investigation of Copper-64 Radiopharmaceuticals as Theranostic Agents for Hypoxic Tumours; European Association of Nuclear Medicine EANM'21; oktober 2021 (oral presentation)

Tone Frost Bathen

MRI and artificial intelligence: Can we improve prostate cancer diagnostics? MMIV Seminar Series, Bergen; november 2021

Tone Frost Bathen, May-Britt Tessem

Nye metoder og nye markører for sikrere diagnostisering og bedre behandling; Årsmøte prostatakreftforeningen (PROFO) Trondheim; november 2021

Mohammed R. S. Sunoqrot, Kirsten Margrete Selnes, Bendik Skarre Abrahamsen, Alexandros Patsanis, Gabriel Addio Nketiah, Tone Frost Bathen, Mattijs Elschot

A deep learning-based quality control system for co-registration of prostate MR images; MMIV Conference 2021; desember 2021

Helena Bertilsson, Tone Frost Bathen

Prostatakreft. Fremtidens utfordringer og mulige løsninger; Fredagsforelesning St. Olavs Hospital/ NTNU; februar 2022

Tone Frost Bathen

A journey through available core facilities to solve challenges in prostate cancer; Personalized medicine – research and infrastructure seminar, NTNU; mars 2022

Anum Masood

Deep Learning Method for Multi-Organ Segmentation in Lymphoma Patients using PET/MRI Images; 180°N seminar Trondheim 2022; mars 2022

Anum Masood

Automated Multi-Organ Segmentation for Lymph Nodes Detection in Lymphoma Patients using FDG PET/MRI Images; Deep-Learning Approach; Biophysics and Medical Physics Spring Symposium, NTNU, Trondheim; mars 2022

Endre Grøvik

Deep Learning for Tumor Segmentation on MRI; 180°N Seminar, Trondheim; mars 2022

Sølvi Knapstad

Deep Learning-Based Automated Segmentation of Metastatic Lymph Nodes with PET/MR in Lymphoma Patients; 180°N Seminar, Trondheim; mars 2022

Tom Christian Holm Adamsen

Etablering av spesifikke PET-tracere i Norge; hvilke trenger vi, hvordan får vi det til og skal vi fordele mellom helseregionene? CONNECT-seminar, Working Group 1; mars 2022 (oral)

Coline Lecourt-Capdeville

A pipeline for PET/MR object detection for recurrent prostate cancer; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Ingerid Skjei Knudtsen

PSMA-PET and mpMRI in prostate cancer patients with biochemical recurrence; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Per Arvid Steen

PET/MRI - Radiographer's perspective; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Anna Karlberg

Radionuclide treatment with ¹⁷⁷Lu-PSMA in patients with glioma; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Knut Johannesen

Diagnostic value of ¹⁸F-FACBC PET in brain metastases; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Benedikte Emilie Vindstad, Anna Karlberg, Tora Solheim, Ole Solheim, Thomas Keil, Håkon Johansen, Erik Magnus Berntsen, Marianne Leirdal Stokkan, Live Eikenes

Diagnostic and prognostic potential of ⁶⁸Ga-PSMA PET/MRI for recurrent high-grade glioma; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Ole Jakob Bratting, Maren Lium, Oddbjørn Sæther, Ola Engelsen, Kathrine Redalen, René Winter

O02 Multicenter diffusion-weighted MRI on a hybrid PET/MR with a radiotherapy setup: phantom studies; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (poster presentation)

Marte Kåstad Høiskar, Guillermo Garrido-Hernandez, Helge Henjum, Tordis Johnsen Dahle, Kathrine Røe Redalen, Kristian Smeland Ytre-Hauge

Comparison of hypoxia adapted relative biological effectiveness models in proton therapy; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral presentation)

Mathilde Hirsum Lystad, Tengzhi Liu, Morten Karlsen, Kathrine Røe Redalen

In vitro studies of copper-64 radiopharmaceuticals for theranostics of hypoxic tumors; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (poster presentation)

Tengzhi Liu, Kathrine Røe Redalen, Morten Karlsen

Development of an automated production process of [64Cu][Cu(ATSM)] for PET imaging and theranostic applications; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral presentation)

Anum Masood

Multi-Organ Segmentation in Lymphoma Patients using FDG PET/MRI Images: A Deep-Learning Approach; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Sølvi Knapstad

Automated Segmentation of Metastatic Lymph Nodes in FDG PET/MRI for Lymphoma Cancer Patients Using Deep Learning; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Michel Herranz, Montserrat Martín-Armas, Ana Oteiza, Kristin Lode, Turid Hellevik, Inigo Martinez

Innovative Molecular Imaging technique for Granzyme B characterization as an emerging biomarker for radio- immunotherapy combinations; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral & poster presentation)

Kristin Lode, Michel Herranz, Yngve Guttormsen, Rodrigo Berzaghi, Turid Hellevik, Inigo Martinez

Establishment of the PET tracer 18F-AIF-FAPI-74 in two animal tumor models; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral & poster presentation)

Michel Herranz, Inigo Martinez

Early Feasibility studies of a new PROne BIOPsy System (PROBIOS) for PET Imaging; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (poster presentation)

Mathias Kranz

Development of PET radiotracers for imaging of Glioblastoma. Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Marcel Lindemann

Adaptation of automated radiosynthesis procedures for [18F]FET, [18F]fluciclovine, and [18F]rhPSMA-7.3 to our automated GE TRACERlab FX2 N system; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022

Sjoerd Hak

Phagocyte targeting in breast cancer; Annual conference 180°N; Tromsø, mars 2022

Samuel Kuttner

Deep learning based input function in dynamic 18F-FDG PET imaging of mice; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral presentation)

Sara Barranco Campos

Redesigning Clozapine for the Potential Treatment of Melanoma Brain Metastases and Development of PET Tracers; Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral)

Louise Bergsjø Sand

Fluoride-mediated breaking of Oxygen-Silicon bonds (FOSi) – method for radiolabeling of peptides
Annual conference 180°N, Tromsø; mars 2022 (oral)

Elena Markova, Miriam Giambelluca, Natasa Skalko-Basnet, Montserrat Martin-Armas, Rune Sundset, Sjoerd Hak

Presence of sphingolipids in liposome bilayers improves uptake in phagocytes from human whole blood; 16th European Symposium on Controlled Drug Delivery, Netherlands; april 2022

Rune Sundset

PET – en stor felles satsing mellom Helse Nord RHF, UNN og UiT; Hjernesvulstforeningen; april 2022

Kathrine Redalen

Imaging biomarkers for personalised radiotherapy - The physicist; Annual meeting of European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) 2022, 2022 ESTRO-ESR Joint Symposium, København; mai 2022 (invited talk)

Kathrine Redalen

Quantitative MRI for radiation oncology - Why quantitative MRI in radiotherapy; Annual meeting of European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) 2022, 2022 ESTRO-ESR Joint Symposium, København; mai 2022 (invited talk)

René Winter, Ole Jakob Bratting, Maren Lium, Njål Brekke, Oddbjørn Sæther, Ola Engelsen, Kathrine Redalen

PO-1656 Accuracy of diffusion-weighted MRI in radiotherapy setup for multicenter PET/MRI in head/neck cancer; ESTRO 2022, København; mai 2022 (poster presentation)

René Winter, Ola Engelsen, Jostein Sæterstøl, Oddbjørn Sæther, Kathrine Redalen

PO-1653 Reproducibility of quantitative PET in radiotherapy setup for multicenter PET/MR in head/neck cancer; ESTRO 2022, København, mai 2022 (poster presentation)

Guillermo Garrido-Hernandez, Helge Henjum, Marte K Høiskar, Tordis J Dahle, Kathrine R Redalen, Kristian S. Ytre-Hauge

Comparison of hypoxia adapting relative biological effectiveness models for proton therapy; European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), København; mai 2022 (oral presentation)

Inigo Martinez, Turid Hellevik

Cancer-Associated Fibroblasts in radiotherapy: Bystanders or protagonists? ESTRO 2022, København; mai 2022 (oral presentation)

Mohammed R. S. Sunoqrot, Kirsten Margrete Selnæs, Bendik Skarre Abrahamsen, Alexandros Patsanis, Gabriel Addio Nketiah, Tone Frost Bathen, Mattijs Elschot

A deep learning-based quality control system for co-registration of prostate MR images; Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT, London; mai 2022

Fadila Zerka, Mohammed R. S. Sunoqrot, Bendik Skarre Abrahamsen, Alexandros Patsanis, Tone Frost Bathen, Mattijs Elschot

A privacy-preserving federated learning infrastructure for prostate segmentation on T2-Weighted MRI; Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT, London; mai 2022

Ingerid Skjei Knudtsen

PSMA-PET and mpMRI in prostate cancer patients with biochemical recurrence; Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT, London; mai 2022

Ole Jakob Bratting, Maren Lium, Oddbjørn Sæther, Ola Engelsen, Kathrine Redalen, René Winter

Multicenter diffusion-weighted MRI on a hybrid PET/MR with a radiotherapy setup: phantom studies; Biophysics and Medical Physics Spring Meeting 2022, Trondheim; mai 2022 (poster presentation)

René Winter, Ole Jakob Bratting, Maren Lium, Njål Brekke, Jostein Sæterstøl, Ola Engelsen, Oddbjørn Sæther, Kathrine Redalen

Image quality assessment for quantitative radiotherapy-tailored PET/MR in multicenter trials: a phantom study; Biophysics and Medical Physics Spring Meeting 2022, Trondheim; mai 2022 (oral presentation)

Guillermo Garrido-Hernandez, Helge Henjum, Marte K Høiskar, Tordis J Dahle, Kathrine R Redalen, Kristian S Ytre-Hauge

Hypoxia adapted relative biological effectiveness models for tumors in proton therapy: implementation and study with the FLUKA Monte Carlo code; Biophysics and Medical Physics Spring Meeting 2022, Trondheim; mai 2022(oral presentation)

Mathilde Hirsum Lystad, Tengzhi Liu, Morten Karlsen, Kathrine Røe Redalen

In vitro studies of copper-64 radiopharmaceuticals for theranostics of hypoxic tumors; Biophysics and Medical Physics Spring Meeting 2022, Trondheim; mai 2022 (poster presentation)

Sølvi Knapstad

Automated Segmentation of Metastatic Lymph Nodes in FDG PET/MRI for Lymphoma Cancer Patients Using Deep Learning; Biophysics and Medical Physics Spring Symposium, Trondheim; mai 2022

Chubina Pathma Kumarananthan, Unni Augestad Kvitastein

Production and Separation of ^{45}Ti from a Liquid natSc Target; NSNM vårmøte 2022, Drammen; mai 2022 (oral)

Tom Christian Holm Adamsen

Status produksjon av PET-tracere i Norge. Distribusjon av PET tracere i Norge, hva gjør vi med småskala PET-tracere? NSNM vårmøte 2022, Drammen; mai 2022 (oral)

Elschot, Mattijs

Improving PET/MRI diagnostics with AI; MedFys 2022; mai 2022

Maren Lium, Oddbjørn Sæther, Ola Engelsen, Kathrine Redalen, René Winter

Quality assurance of multicenter diffusion-weighted MRI on a hybrid PET/MR with a radiotherapy setup; MEDFYS 2022. Norsk Forening for Medisinsk Fysikk, Hurdal; mai 2022 (oral presentation)

Samuel Kuttner, Luigi T Luppino, K K Wickstrøm, Nils Thomas D Midtbø, E Dorraji, A Oteiza, Montserrat Martin-Armas, K Fenton, M C Kampffmeyer, R Jenssen, J Axelsson, Rune Sundset

Deep learning derived input-function in a dynamic ^{18}F -FDG PET study of mice; the Norwegian Society for Medical Physicists (NFMF) annual conference: MedFys 2022, Hurdalsjøen; mai 2022 (poster presentation)

Marcel Lindemann

Development and preliminary evaluation of the fluorine-18 labeled benzamido-dihydroindene derivative [^{18}F] FBAIN as a potential radiotracer for PET imaging of the chemokine receptor CXCR5; Nuclear Medicine and Biology 108–109/S1 (2022) S200, [http://dx.doi.org/10.1016/S0969-8051\(22\)00414-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0969-8051(22)00414-0) International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences iSRS 2022, Nantes, Frankrike; mai 2022

Rune Sundset

PETcore: The preclinical imaging facility at Tromsø; NSNM vårmøte; mai 2022

Rune Sundset

Senter for teranostikk – et behov for nukleærmedisinske presisjonsdiagnostikk med tilhørende radioaktiv behandling? Allmøte ved UNN; juni 2022

Morten Karlsen

Developments in PET tracer production; 180°N Seminar, Trondheim; juni 2022

Thomas Keil

Tracerutvikling på St. Olavs; 180°N Seminar, Trondheim; juni 2022

René Winter

Radiotherapy-tailored PET/MR: update on a three-center phantom study; 180°N Seminar, Trondheim; juni 2022

Mathias Kranz, Lindemann et al.

Journal of Nuclear Medicine June 2022, 63 (supplement 2) 2572; https://jnm.snmjournals.org/content/63/supplement_2/2572.abstract SNMMI, Vancouver, Canada; juni 2022

Anum Masood

Automated Lymphoma Cancer Detection and Staging Using Deep Learning; 6th Digital Life Norway Conference, Oslo; juni 2022

Rune Sundset

PET-senteret i Tromsø – forskning og klinikk hånd i hånd; Kreftforeningen, regionsledersamling i Tromsø; juni 2022

Anum Masood

Automated Detection and Stage Classification of Lymphoma Cancer Using Deep Learning; ETS Summer School on Deep Learning (virtual); juli 2022

Chubina Pathma Kumarananthan, Unni Augestad Kvitastein, Nikolai Golten Fiskeseth, Tom Christian Holm Adamsen

Production and Separation of ⁴⁵Ti from a Liquid Sc Target; 18th Workshop on Targetry and Target Chemistry, Whistler, BC, Canada; august 2022 (poster)

Rune Sundset

Ny nasjonal kreftstrategi – Hvordan lykkes med flere desentraliserte behandlingstilbud? Arendalsuka; august 2022

Anum Masood

Automated Detection of Lymphoma Cancer using FDG PET/MRI Images: A Deep-Learning Approach; PRESIMAL x NORA Artificial Intelligence Methods in Medical Imaging, Bergen; september 2022

Yngve Guttormsen

Synthesis of a porphyrin-PSMA conjugate and preliminary labelling with copper-64 (P-70); Terachem 2022, Bressanone, Italia; september 2022

Knut Johannessen

Diagnostic value of [¹⁸F]FACBC PET in brain metastases; EANM 2022; oktober 2022

Anna Karlberg

[¹⁸F]FACBC PET/MRI in diagnostic assessment of gliomas. EANM 2022; oktober 2022

Samuel Kuttner, Luigi T Luppino, K K Wickstrøm, Nils Thomas D Midtbø, E Dorraji, A Oteiza, Montserrat Martin-Armas, K Fenton, L Convert, O Sarrhini, R Lecomte, M C Kampffmeyer, R Jenssen, J Axelsson, Rune Sundset

Deep learning derived input-function in dynamic ¹⁸F-FDG PET imaging of mice; Accepted abstract as Top Rated Oral Presentation at European Association of Nuclear Medicine (EANM), Barcelona, Spania; oktober 2022

Ingerid Skjei Knudtsen

PSMA-PET-avbildning for primærbehandling av pasienter med høyrisiko prostatakraft; Norsk kirurgisk høstmøte; oktober 2022

Rune Sundset

Radioactive imaging and treatment in pediatric cancer; Pediatric conference in personalized medicine, Tromsø; oktober 2022

Rune Sundset

PET-radiofarmakaproduksjon ved UNN; Styremøte UNN; oktober 2022



<https://180n.no>



180°N POSTMOTTAK

NTNU

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Fakultet for medisin og helsevitenskap

Postboks 8905

7491 Trondheim



KONTAKTPERSONER

Tone Frost Bathen

tone.f.bathen@ntnu.no

95021097

Live Eikenes

live.eikenes@ntnu.no

99568081

Tom Christian Holm Adamsen

tom.adamsen@uib.no

90849391

Rune Sundset

rune.sundset@unn.no

97141456

▼ 180°N