

## Referat fra VHL symposium 19-20 oktober 2024, Milano.

Begge dage startede med morgenmad på hotellet og derefter gik turen til auditoriet på San Raffaele Hospitalet, hvor programmet startede kl. 8.25. Man fik scannet sit ID- kort, så fremmøde kunne dokumenteres, vi bemærkede at der var mange medicinstuderende der deltog i symposiet. Det var det størst symposium på VHL, der deltog 270 først dag, færre næste dag.

### Lørdag d. 19 oktober:

En dag, hvor der var en del grundforskning, men også interessante foredrag. Der blev fremlagt data, der viste at cyster hos VHL patienter ikke synes at udvikle sig til tumor, som man ser hos andre pts med RCC (nyre kræft). Det tyder ikke på, at VHL patienter udvikler resistens overfor Belzutifan, dog skal man have mere data, før det endeligt kan siges.

Der bliver lavet klinisk afprøvning, som ser på fæokromocytom (tumour i binyrer) og Belzutifan.

Der bliver set på både metastatisk og uden metastaser, der er endnu ikke data.

Der ses sammenhæng mellem VHL genet og hjerte-kar risiko. Yderligere research er påkrævet.

Tysk læge har udviklet MR Linac, det betyder, at man kan lave stereotaktisk stråling i MR scanner, og der ved udgår unødige stråling, og dermed uønskede påvirkning af sundt væv.

Der blev fremlagt data på hvilke risikofaktorer, der er for udvikling af kræft, disse er:

13% rygning

38% forurening

24% overvægt

38% gen, arvelig disponeret

28% andet

Disse faktorer forkorter også tid til udvikling af kræft, dvs at for VHL patienter opstår tumor senere, hvis man forsøger at undgå disse faktorer.

Erich Jonasch fremlagde erfaringer fra USA for Belzutifan og graviditet:

Inden start af behandling blev der taget æg ud og nedfrosset. Hvis graviditet ønskes, stoppes behandling og man giver måneders "wash-out" (dvs tid uden medicin). I den tid, hvor patienten ikke fik Belzutifan, voksede tumor ikke mere, men fortsatte "bare" natur udvikling. Mht Belzutifan og spermtælling, så er der lavet meget lidt, men det ser ud til at spermtællingen er upåvirket.

### Søndag d. 20:

Programmet startede med et oplæg fra W. Marston Linehan, MD US

Chief, Urologic Oncology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health omhandlende VHL's udvikling, diagnostik, ledelse, kirurgi og terapi i perioden 1984-2024.

Herefter hørte vi Eric Jonasch, MD US Professor, Department of Genitourinary Medical Oncology, Division of Cancer Medicine, UT MD Anderson Cancer Center, gennemgå status for Belzutifan 2024:

Vi har en behandling der ser ud til at

- Reducerer størrelsen af de fleste VHL-sygdomsrelaterede læsioner
- Tolereres af de fleste patienter
- Ser ud til at have holdbare respons

Vi har ikke:

- En terapi, der kan udrydde de fleste læsioner
- En terapi, der kan tolereres af alle
- En større dataindsamling og langsigtet opfølgning for at kontekstualisere
- En forståelse af, hvorfor det ikke virker for alle (biomarkør for resistens)
- Behandlinger til VHL-patienter, der forbedrer Belzutifan-virkningen eller supplerer den.

I middagspausen var der, efter flere oplægsholdere havde været på, et stort udvalg af Posters der kunne studeres. Vi fik tapas samt tilbudt vin og kaffe. Der blev taget et fælles foto af de fremmødte fra patientforeningerne. Efter en eftermiddag med forskellige oplæg, bemærkes det, at en øjenlæge Shizuo Mukai, MD

US Ocular Oncologist and Geneticist Massachusetts. udtalte, at han ikke var fortalere for Belzutifan, grundet nogle fund i øjnene efter opstart med Belzutifan. Der var flere der havde spørgsmål ind til dette og øjenlægen opfordrede til en fælles drøftelse efterfølgende. Sidst på dagen var der flere oplæg målrettet patienterne. Her hørte vi et rigtig spændende oplæg med Giselle Perez, PhD US Assistant Professor, Psychology, Harvard Medical School; Oplægget omhandlede afhjælpning af de psykosociale behov hos personer, der lever med VHL.

Der var fokus på opbygning af resiliens (modstandskraft), betyder: mennesker med resiliens klarer sig godt på trods af deres livsbetingelser.

Stressfaktorer:

- Sygdoms-relateret stressorer
- Arbejdspres
- Familie ansvar

Sind, krop, praksis:

- Sund livsstil
- Overbevisninger, holdninger, opfattelser
- Meditation/Yoga, afslapnings respons
- Fritid og glæde

At finde et mental anker.

Herefter hører vi Rachel Giles, MD, PhD Netherlands Chair, Dutch VHL Patient Organisation lave et oplæg:

Uopfyldt behov af Europæiske VHL patienter

Indledte med et billede af " Skriget "

- Der er ca. 20.800 VHL patienter i Europa (Incl. Ukraine )

- Er bekendt med < 10.000 VHL patienter
- 27 lande – 27 sundhedssystemer 24 officielle EU sprog
- De fleste VHL patienter er dækkede af forsikringer.
- Belzutifan har været under overvejelser fra EMA siden 2023
- 2 compassionate use programmer har været annonceret, men aflyst. Vi arbejder alle mod det samme mål.
- 80 % af alle spørgsmål fra patienter omhandler Belzutifan
- Siden august 2021, 100 % af Europæiske patienter og klinisk personale har været frustreret over manglende adgang til Belzutifan
- Vhl Europa ( F. 2014 ) er en paraply organisation, ny hjemmeside kommer snart.

Det var fantastisk at være vidne til, at så mange dedikeret forskere indenfor området yde en kæmpe indsats for at finde den bedste behandling og aktuelt udforsker medicinsk behandling, som Belzutifan. Tydeligt at USA har adgang til medicinen, mens Europa fortsat er udfordret i forhold til adgang, da EMA( DetEuropæiske Lægemiddelagentur eller på engelsk European Medicines Agency er et agentur i EU, der står for at evaluere og overvåge lægemidler. endnu ikke har godkendt medicinen.

Hermed en kæmpe tak til Foreningen for VHLpatienter og deres pårørende, der gjorde det muligt for os at deltage i Symposiet og en kæmpe tak til alle for nogle skønne, lærerige dage i dejligt selskab.

### **Den klinisk afprøvning på Belzutifan**

Flere gange under symposiet blev LIFESPARK nævnt, det er den kliniske afprøvning af Belzutifan som pågår, og nu har været i gang siden januar 2019.

Da afprøvningen startede var der 61 patienter, efter 5 ½ år er der 36 patienter. Af de, der var stoppet, var grunden.

11 patient beslutning (ønske om graviditet blev nævnt)

7 forværring af sygdom

2 alvorlige bivirkning

2 døde – dog ikke af medicin, en selvmord, den anden overdosis af anden medicin.

Der er set hurtig respons på Belzutifan i hjernen, respond her har også været hurtig klinisk, idet man har set, at hævelse omkring udposningerne er aftaget hurtigt.

Rigtig god respons er også set i bugspytkirtlen.

Hos 7 af de tilbageværende er der ikke flere tumorer tilbage (Complete resonds), 34 patienter (51%) har fået delvis resonds (tumor er formindsket). 22 patienter havde tumor i bugspytkirtlen, 11 (50%) af disse har man set at tumor er skrumpet.

15% of patienter har haft hypoxia (ilt mangle), dette har betydet reduktion af dosis.

Anden medicin (NK-2152, AB521, PFF332 og Tempo1) er på vej, det kan betyde større konkurrence og dermed pris fald – mn har lov at håbe!

Bedste hilsner fra os alle der deltog i Symposiet fra Danmark.