BladMetrix – kort fortalt

Hva er BladMetrix?
BladMetrix er en urintest utviklet ved OUS for å gjøre det enklere og mer skånsomt å oppdage blærekreft og tilbakefall av sykdommen. Testen er foreløpig under utprøving i kliniske studier og brukes ikke som en del av vanlig pasientbehandling.

Cystoskopi er i dag den viktigste undersøkelsen for å oppdage og følge opp blærekreft. Ved cystoskopi fører legen et tynt kamera gjennom urinrøret og inn i blæren. Mange som har hatt blærekreft må gå til regelmessige cystoskopikontroller i flere år fordi sykdommen kan komme tilbake. Cystoskopi gir viktig informasjon, men kan oppleves som ubehagelig og gi forbigående plager, for eksempel svie ved vannlating eller hyppig vannlating. Derfor undersøker vi om en urinprøve på sikt kan gi like god informasjon om tilbakefall som cystoskopi, men på en enklere og mindre belastende måte.

Urin er godt egnet til å undersøke tegn til blærekreft, fordi en blæresvulst kan slippe ut celler og arvemateriale, kalt DNA, i urinen. BladMetrix-testen undersøker urinen for bestemte forandringer i DNA som ofte finnes ved blærekreft. Kort sagt leter testen etter små biologiske spor (også kalt biomarkører) som kan tyde på at det er kreft i blæren.

På sikt er målet at en urinprøve analysert med BladMetrix-testen skal kunne avgjøre om en pasient trenger cystoskopi på det aktuelle tidspunktet. Hvis testen viser tegn til kreft, kan pasienten få cystoskopi for å undersøke dette nærmere. Hvis testen ikke viser tegn til kreft, kan det tyde på at det er forsvarlig å utsette undersøkelsen. Målet er altså ikke å fjerne cystoskopi helt, men å bruke det når det er mest nødvendig.

Vår BladMetrix forskning
Vi forsker på bruk av BladMetrix-testen i to situasjoner: hos personer som utredes for synlig blod i urinen, og hos personer som tidligere har hatt blærekreft og følges opp for å oppdage eventuelle tilbakefall. BladMetrix har i de første studiene vist lovende resultater i begge situasjoner. Testen har oppdaget rundt 90 prosent av både nye tilfeller av blærekreft og tilbakefall i pasientgruppene som er undersøkt. Resultatene tyder også på at testen på sikt kan gjøre det mulig å erstatte over halvparten av de planlagte cystoskopiene med en urinprøve. Disse resultatene må bekreftes i større studier.

Derfor leder vi nå en stor nasjonal studie med rundt 700 pasienter fra seks norske sykehus. I denne studien samler vi urinprøver fra alle pasientene ved hver cystoskopikontroll. Resultatene fra BladMetrix-testen sammenlignes med funn ved cystoskopi. Slik kan vi undersøke hvor godt testen kan oppdage tilbakefall.

I en parallell studie ser vi på om pasientene selv kan samle og filtrere urin hjemme før prøven sendes til laboratoriet med vanlig post. Dette kan på sikt gjøre oppfølgingen enda enklere, særlig for personer som bor langt fra sykehuset.

Hva betyr dette for deg som pasient?
For pasienter som deltar i studiene, er det viktig å vite at resultatet fra BladMetrix-testen foreløpig bare brukes til forskning. Alle får vanlig utredning og oppfølging etter gjeldende nasjonale retningslinjer, og resultatet fra testen påvirker ikke om man får cystoskopi. Pasientene får heller ikke individuelle svar på BladMetrix-testen.

Hvis resultatene fra de pågående studiene på sikt bekrefter at BladMetrix-testen er trygg og nyttig, ønsker vi å gjennomføre en ny studie der resultatet fra BladMetrix-testen faktisk brukes til å avgjøre den videre oppfølgingen: Skal pasienten få cystoskopi ved den aktuelle kontrollen, eller kan undersøkelsen utsettes til neste kontroll? Slik vil vi undersøke om noen planlagte cystoskopier trygt kan erstattes med en urinprøve analysert med BladMetrix-testen. Målet er å redusere antallet unødvendige cystoskopier, uten at det går ut over sikkerheten ved å oppdage tilbakefall.

BladMetrix – en urintest for å oppdage blærekreft

BladMetrix-testen

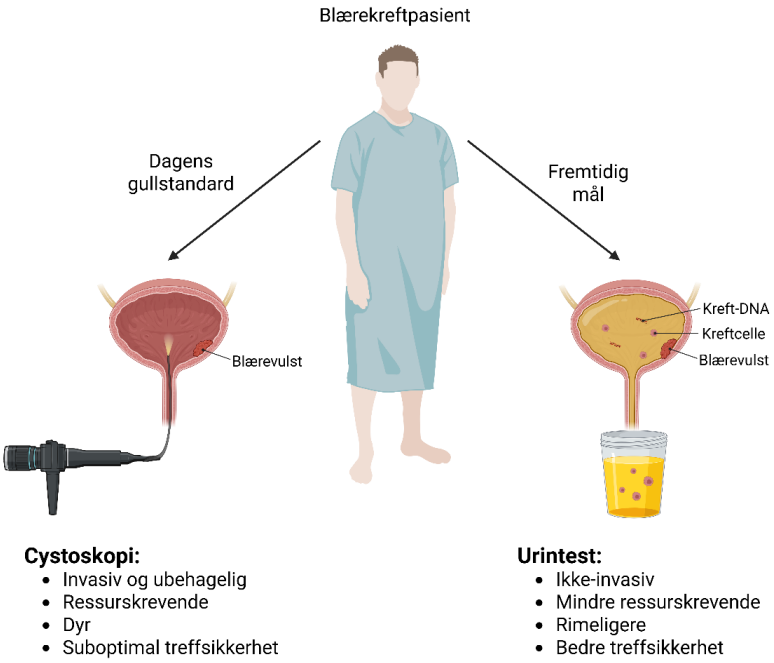
BladMetrix er en urintest utviklet i vår forskningsgruppe. Testen undersøker DNA-forandringer i urinen som er typiske for blærekreft. Målet er at BladMetrix på sikt skal kunne bidra til å avgjøre hvilke pasienter som trenger cystoskopi, og hvem som kan utsette undersøkelsen på det aktuelle tidspunktet. Slik håper vi å redusere antallet cystoskopier og gjøre utredning og oppfølging av blærekreft tryggere og mindre belastende, både for pasienter og helsetjenesten.

Hvorfor en urintest for blærekreft?

Hvert år får rundt 1 850 personer blærekreft i Norge. Sykdommen er vanligere hos menn enn hos kvinner. Selv når utsiktene ellers er gode, kan blærekreft komme tilbake. Mange trenger derfor regelmessige kontroller over flere år.

Cystoskopi er i dag standardundersøkelsen ved utredning og oppfølging av blærekreft. Ved cystoskopi fører legen et tynt kamera gjennom urinrøret og inn i blæren. Mange som har hatt blærekreft, må gå til regelmessige cystoskopikontroller i flere år fordi sykdommen kan komme tilbake. Undersøkelsen gir legen mulighet til å se direkte inn i blæren, men kan oppleves som ubehagelig og gi forbigående plager. Som alle undersøkelser er den heller ikke feilfri: Enkelte svulster eller forandringer kan være vanskelige å se, og noen funn som ser mistenkelige ut, kan vise seg senere ikke å være kreft. Derfor undersøker vi om en urinprøve på sikt kan gi noe av den samme informasjonen på en enklere og mindre belastende måte.

En blæresvulst kan slippe celler og DNA ut i urinen. En urinprøve kan derfor inneholde spor av sykdommen. Dette gjør urin til en skånsom og godt egnet prøve for å undersøke tegn til blærekreft (**Figur 1**).



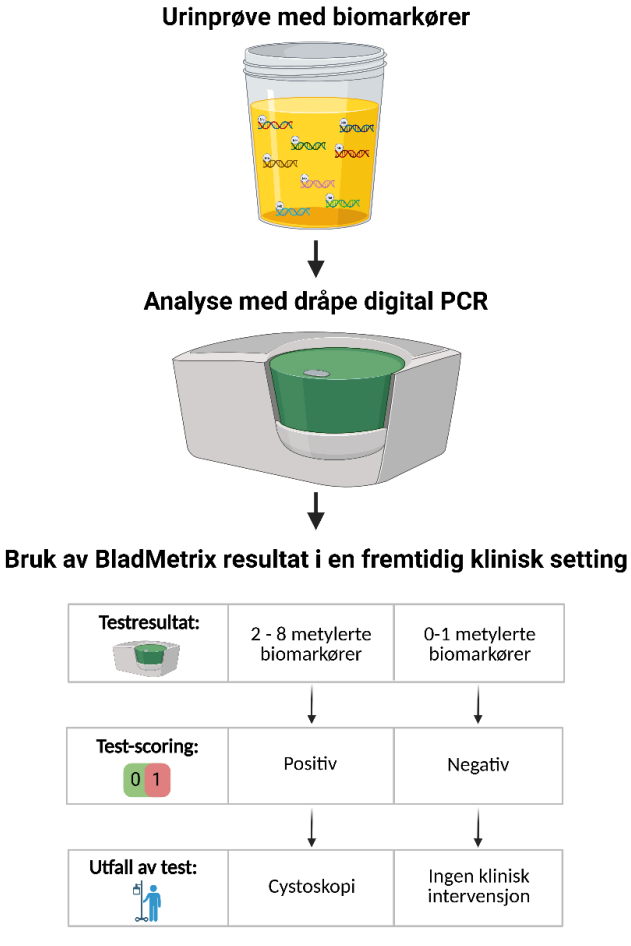
Figur 1: Cystoskopi er i dag den viktigste undersøkelsen for å oppdage blærekreft, men kan oppleves som ubehagelig og krever ressurser. Målet er å undersøke om en trygg og pålitelig urintest kan redusere behovet for noen cystoskopier. Figuren er laget med BioRender.

For mer generell informasjon om blærekreft, se nettsidene til **Blærekreftforeningen**.

Slik fungerer BladMetrix

BladMetrix er en laboratorietest som analyserer arvemateriale, kalt DNA, i urin. Testen leter etter åtte biomarkører, altså små biologiske signaler som kan gi informasjon om sykdom. I BladMetrix testen er biomarkørene bestemte kjemiske forandringer i DNA, kalt metylering, som ofte er til stede ved blærekreft.

Hvis testen finner to eller flere av de åtte biomarkørene, regnes resultatet som positivt. Hvis den finner ingen eller bare én biomarkør, regnes resultatet som negativt. Dersom BladMetrix en gang tas i bruk i klinikken, kan et positivt resultat bety at det er tegn til blærekreft og at cystoskopi bør gjennomføres. Et negativt resultat kan bety at testen ikke har funnet tegn til blærekreft i prøven, og at cystoskopi kan utsettes ved den aktuelle kontrollen (**Figur 2**).

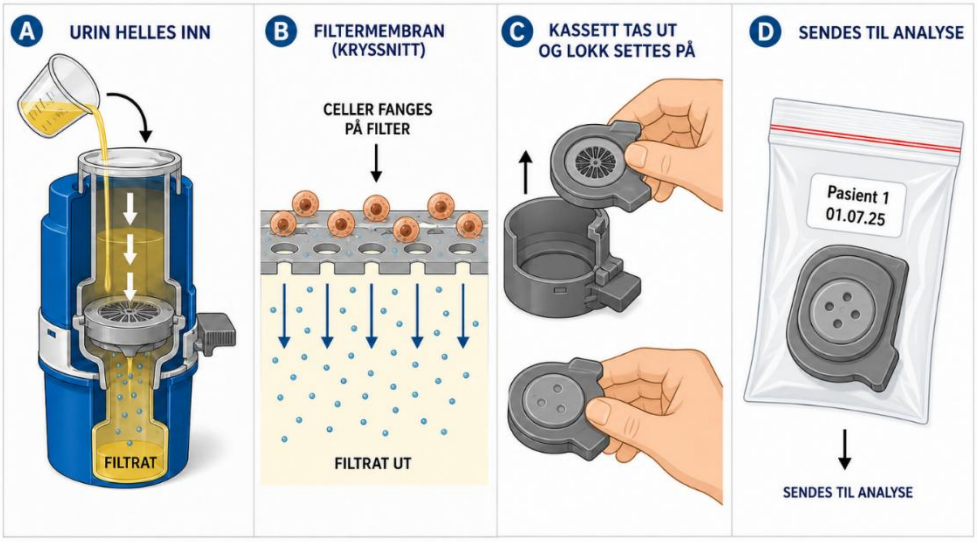


Figur 2: BladMetrix undersøker åtte biomarkører som er knyttet til blærekreft. Prøven analyseres med dråpe-digital PCR, en metode som kan påvise svært små mengder DNA. Figuren er laget med BioRender.

Slik håndteres urinprøven

Urinprøven samles inn og behandles med en egen filtreringsenhet (**Figur 3**). Urinen presses gjennom et lite filter som fanger opp celler fra prøven. Deretter tilsettes en væske som beskytter prøven.

Dette gjør at prøven ikke trenger å analyseres med én gang. Den kan oppbevares i romtemperatur og sendes i en konvolutt til laboratoriet med vanlig post. Det gjør prøvetakingen mer praktisk for både pasienter, sykehus og laboratoriet. En demonstrasjonsvideo av urinfiltreringsenheten finner du her: Demonstrasjonsvideo urinfiltreringsenhet.



Figur 3: Urinfiltreringsenheten og filterkassetten som brukes til å behandle urinprøven før den sendes til laboratoriet. Figuren er laget med hjelp av Perplexity.

Målet med BladMetrix-studiene

Vi ønsker at BladMetrix på sikt skal kunne brukes som en del av vanlig klinisk praksis. Før det kan skje, må vi vise i kliniske studier at testen er trygg å bruke og gir pålitelige svar. Studiene våre er rettet mot to hovedområder:

1. **Utredning av blærekreft ved synlig blod i urinen**: Vi undersøker om BladMetrix kan skille mellom personer som har blærekreft, og personer som har synlig blod i urinen av andre årsaker.
2. **Oppfølging etter blærekreft:** Vi undersøker om BladMetrix kan oppdage tegn til tilbakefall hos personer som tidligere har hatt ikke-muskelinfiltrerende blærekreft. Urinprøver tas ved hver cystoskopikontroll og sammenlignes med funnene derfra. Dette er hovedområdet for forskningen vår, fordi de fleste cystoskopiene gjøres i denne pasientgruppen.

BladMetrix er også et innovasjonsprosjekt ved Oslo universitetssykehus. Det betyr at vi både forsker på testen og arbeider med å videreutvikle den, slik at den kan bli tilgjengelig for bruk i spesialisthelsetjenesten dersom studiene viser at den er trygg og nyttig.

Hva betyr dette for deg som pasient?

Hvis du deltar i en BladMetrix-studie, får du den vanlige utredningen og oppfølgingen som anbefales i nasjonale retningslinjer. BladMetrix-testen kommer i tillegg og brukes foreløpig bare i forskning. Studiene som pågår nå, er observasjonsstudier. Det betyr at vi sammenligner BladMetrix-resultatene med funn ved cystoskopi og eventuelle vevsprøver, men at BladMetrix-resultatet ikke bestemmer hvilken behandling eller oppfølging du får. Du får derfor ikke individuelle svar på BladMetrix-testen. Resultatene fra disse studiene er nødvendige for å kunne planlegge neste steg: en studie der BladMetrix-resultatet faktisk brukes til å avgjøre om cystoskopi skal gjennomføres eller kan utsettes.

På lengre sikt håper vi at BladMetrix kan:

- Redusere behovet for rutinemessige cystoskopier for pasienter som følges opp for tilbakefall
- Bidra til at tilbakefall oppdages tidligere
- Gi et bedre grunnlag for å tilpasse oppfølging og behandling til den enkelte

Vi samarbeider tett med vår brukergruppe som består av nåværende og tidligere blærekreftpasienter. Gruppen gir innspill til blant annet informasjonsskriv og praktiske løsninger for prøvetaking. Dette hjelper oss å utvikle en test og en studie som er gjennomførbar, trygg og nyttig for pasientene.

Kliniske BladMetrix-studier

For å finne ut hvordan BladMetrix kan brukes trygt og nyttig i praksis, gjennomfører vi flere kliniske studier. Under beskrives disse studiene, inndelt etter de samme to hovedområdene som er omtalt over: 1) utredning ved synlig blod i urinen og 2) oppfølging for å oppdage tilbakefall.

1) Utredning av blærekreft ved synlig blod i urinen

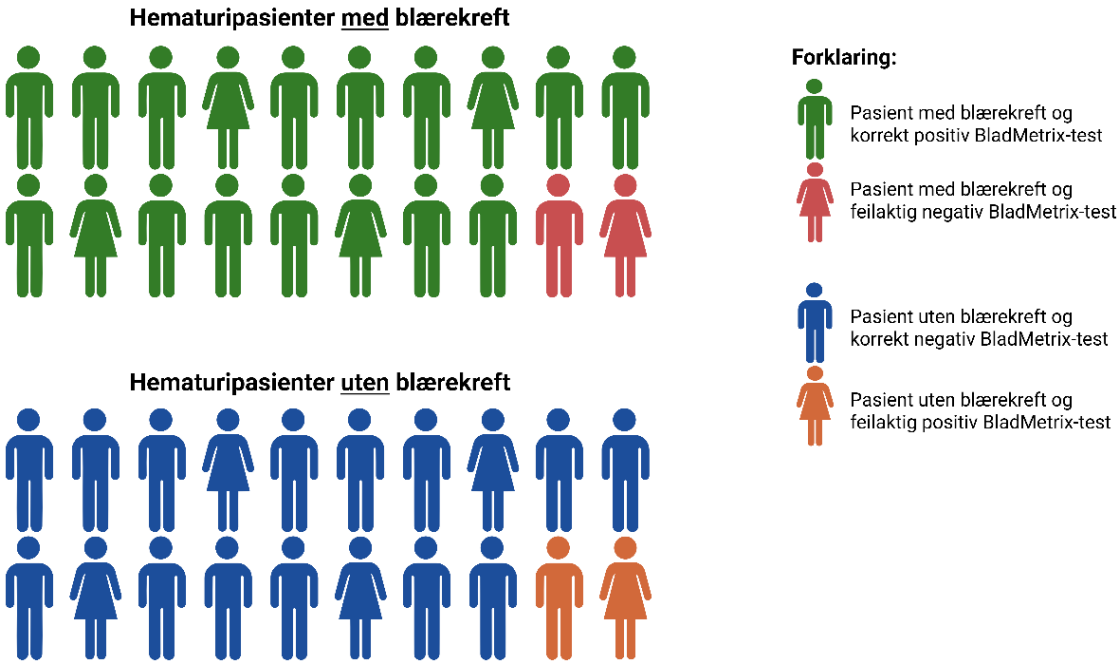
Hematuristudien (fullført)

Hva undersøkte vi?
Vi undersøkte hvor godt BladMetrix kan oppdage blærekreft hos personer som ble utredet for synlig blod i urinen, også kalt makrohematuri.

Hvordan foregikk studien?
Vi analyserte urinprøver fra 273 danske pasienter med synlig blod i urinen. Av disse hadde 93 blærekreft. Prøvene ble analysert blindt. Det betyr at forskerne ikke visste hvem som hadde kreft da analysene ble gjort. Deretter sammenlignet vi resultatene fra BladMetrix med den endelige diagnosen, basert på cystoskopi og vevsprøver.

Hva fant vi?

- BladMetrix oppdaget 92% av krefttilfellene (Figur 4)
- BladMetrix gav korrekt negativt svar hos 93% av pasientene som ikke hadde kreft (Figur 4)
- Studien tyder på at over halvparten av cystoskopiene i denne pasientgruppen kan unngås, samtidig som sikkerheten ivaretas



Figur 4: I denne studien ga BladMetrix riktig svar på om pasientene hadde blærekreft eller ikke hos over 90 prosent av pasientene med synlig blod i urinen. Figuren viser et forenklet eksempel med 18 av 20 korrekte positive svar og 18 av 20 korrekte negative svar. Figuren er laget med BioRender.

Vitenskapelig publikasjon: BladMetrix: a novel urine DNA methylation test with high accuracy for detection of bladder cancer in hematuria patients | Clinical Epigenetics

2) Oppfølging for å oppdage tilbakefall

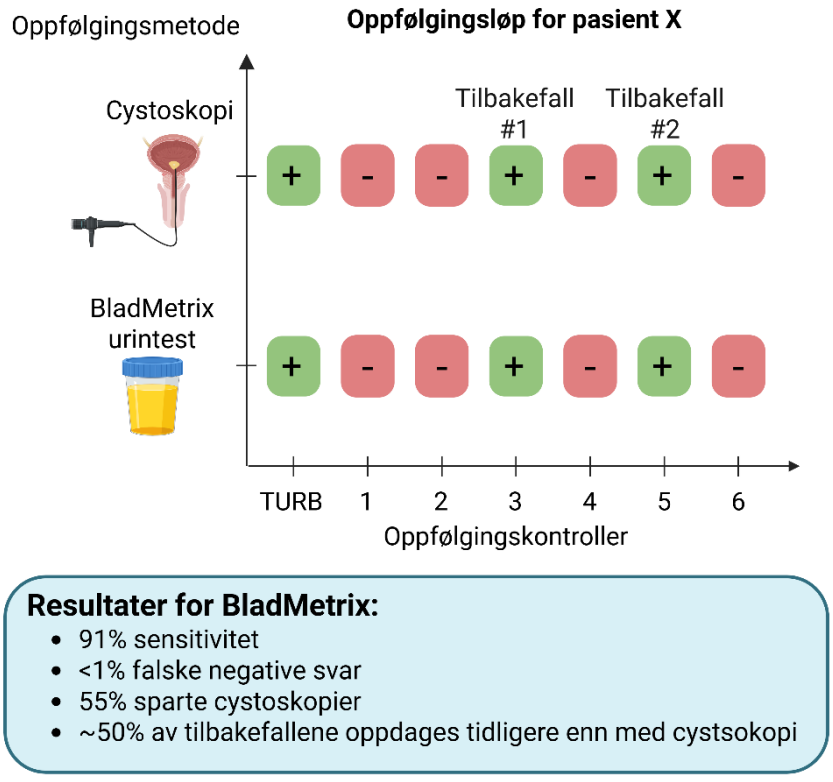
Aker-studien – pilotstudie (fullført)

Hva undersøkte vi?
Vi undersøkte om BladMetrix kan oppdage tilbakefall hos personer med ikke-muskelinfiltrerende blærekreft som går til regelmessige cystoskopikontroller.

Hvordan foregikk studien?
47 pasienter ved Aker sykehus ble fulgt i to år. Ved hver cystoskopikontroll leverte pasientene urinprøver til studien. Til sammen ble nesten 600 urinprøver analysert med BladMetrix-testen i denne studien. Vi sammenlignet resultatene fra BladMetrix med funnene ved cystoskopi og eventuelle vevsprøver (Figur 5).

Hva fant vi?

- BladMetrix oppdaget 91% av tilbakefallene
- Testen gav svært få falske negative svar, under 1%. Det betyr at testen svært sjelden var negativ når det faktisk var tilbakefall
- Analysene tyder på at over halvparten av cystoskopiene kan unngås, samtidig som tilbakefall fanges opp på en sikker måte
- Nesten halvparten av tilbakefallene ble oppdaget tidligere med BladMetrix enn med cystoskopi
- Resultatene gir grunnlag for å undersøke om BladMetrix også kan bidra til en mer individuelt tilpasset oppfølging



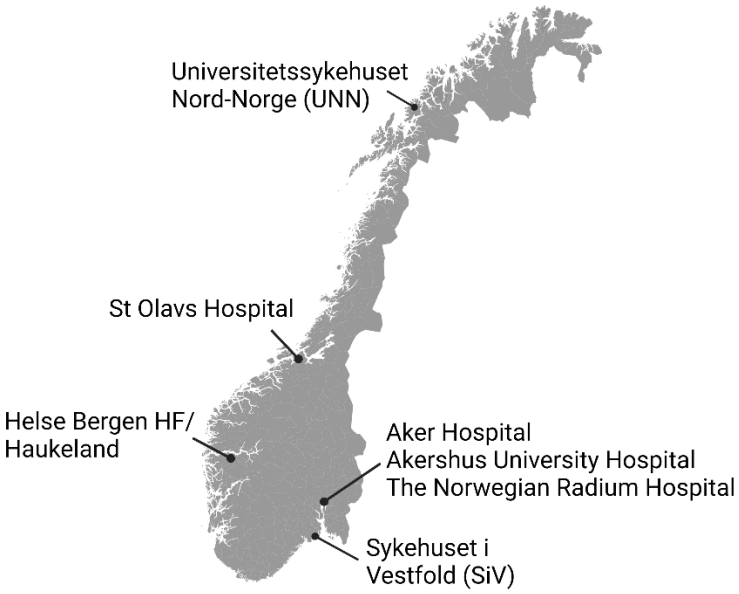
Figur 5: I Aker-studien ble pasientene fulgt med både cystoskopi og urinprøver i to år. Resultatene fra de to undersøkelsene ble deretter sammenlignet. Figuren er laget med BioRender.

Vitenskapelig publikasjon: [Distinct longitudinal patterns of urine tumor DNA in patients undergoing surveillance for bladder cancer - Vedeld - 2024 - Molecular Oncology - Wiley Online Library]

Nasjonal BladMetrix – stor oppfølgingsstudie (pågående)

Hva undersøker vi?
Vi undersøker om resultatene fra Aker-studien kan bekreftes i en større pasientgruppe. Dette er nødvendig for å vurdere og dokumentere om BladMetrix på sikt kan brukes i vanlig klinisk oppfølging.

Hvordan foregår studien?
Pasienter fra seks av de største sykehusene i Norge deltar i studien: Aker sykehus, Akershus universitetssykehus (Ahus), Sykehuset i Vestfold, Haukeland universitetssykehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Pasientene følges i to år og leverer urinprøver ved hver cystoskopikontroll (Figur 6). En studiesykepleier behandler urinprøven med urinfiltreringsenheten som er beskrevet over, før den sendes til laboratoriet. Resultatene fra BladMetrix sammenlignes med funn ved cystoskopi og eventuelle vevsprøver.



Figur 6: Sykehus fra alle helseregioner deltar i den nasjonale BladMetrix studien. Figuren er laget med BioRender.

Hva har vi gjort så langt?
Studien pågår fortsatt, og resultatene er ikke klare ennå. Innsamlingen av urinprøver er ferdig, og vi arbeider videre med de siste laboratorieanalysene. Vi samler også fortsatt inn kliniske oppfølgingsdata. Når dette arbeidet er ferdig, skal resultatene analyseres og sammenstilles i en vitenskapelig artikkel. Resultatene er forventet i 2027 eller 2028.

Status per september 2026:

- Rundt 700 pasienter er inkludert
- Over 9000 urinprøver er samlet inn
- Prøveinnsamling er fullført og alle urinprøver er mottatt hos laboratoriet
- Nesten 5000 urinprøver er ferdig analysert i laboratoriet
- Nesten 5000 skjema med kliniske data er registrert

Viktige milepæler i Nasjonal BladMetrix:

- **Oktober 2019:** Første pasient inkluderes ved Aker sykehus
- **Desember 2020:** Alle sykehusene er i gang med å inkludere pasienter

- **2020-2024:** Inkludering og oppfølging av pasienter pågår, med innsamling av urinprøver og kliniske data
- **Mai 2024:** Inkludering av pasienter avsluttes. Totalt 712 pasienter ble inkludert.
- **2024-2026:** Videre oppfølging av pasientene, med innsamling av urinprøver og kliniske data
- **August 2026:** Siste urinprøve samles inn
- **August 2027:** Siste kliniske oppfølgingsdata samles inn
- **2027/2028:** Resultatene planlegges publisert i en vitenskapelig artikkel.

Innsamling av urinprøver hjemme (pågående)

Hva undersøker vi?
Vi undersøker om pasientene selv kan samle og filtrere urinprøver hjemme. Vi sammenligner kvaliteten på prøver som håndteres hjemme med prøver som håndteres på sykehuset. Hvis prøvekvaliteten og analyseresultatene er like gode, kan innsamling og filtrering av urinprøver hjemme på sikt bli en trygg og praktisk løsning, særlig for personer som bor langt fra sykehuset.

Hvordan foregår studien?
Pasienter fra Aker sykehus og Akershus Universitetssykehus (Ahus) deltar i studien. Målet er å inkludere 100 pasienter. Hver deltaker skal samle og filtrere en urinprøve én gang i måneden i ett år. Prøvene pakkes og sendes med vanlig post til forskningslaboratoriet på Radiumhospitalet, der de analyseres med BladMetrix (Figur 7). Resultatene fra BladMetrix sammenlignes med funn ved cystoskopi og eventuelle vevsprøver.

Figur 7: Innsamling av urinprøver hjemme. A: Studiedeltakeren får opplæring i urinfiltrering av en studiesykepleier ved oppstart. Bildet er publisert med tillatelse. B: Urinprøver fra deltakere som filtrerer hjemme, sendes til laboratoriet på Radiumhospitalet med vanlig post.

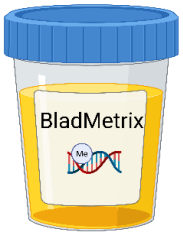
Hva har vi gjort så langt?
Studien startet med å inkludere pasienter i september 2025. Per september 2026 deltar rundt 80 pasienter. Målet er å inkludere 100 pasienter, og inklusjonen planlegges avsluttet høsten 2026. Deltakerne følges deretter i ett år med månedlige urinprøver og kliniske oppfølgingsdata. Studien planlegges avsluttet høsten 2027.

Videre plan – hva er neste steg?

Alle gjennomførte og pågående BladMetrix-studier er observasjonsstudier. Det betyr at vi sammenligner resultatene fra BladMetrix med funn ved cystoskopi og eventuelle vevsprøver. BladMetrix-resultatene brukes imidlertid ikke til å avgjøre den videre oppfølgingen av pasientene. Neste steg er å gjennomføre en randomisert kontrollert studie, ofte kalt en RCT. I en slik studie vil vi undersøke om resultatet fra BladMetrix trygt kan brukes til å avgjøre om cystoskopi skal gjennomføres eller kan utsettes. Én pasientgruppe vil få dagens vanlige oppfølging, med cystoskopi ved hver kontroll. En annen pasientgruppe vil få oppfølging der BladMetrix-resultatet brukes til å avgjøre om cystoskopi er nødvendig.

Vi arbeider med å søke finansiering til en slik studie. Målet er å få enda sikrere kunnskap om BladMetrix-testen kan redusere behovet for cystoskopi, oppdage tilbakefall tidligere og bidra til en mer individuelt tilpasset oppfølging for personer med blærekreft.

BladMetrix kort oppsummert



- BladMetrix er en urintest under utvikling. Den undersøker DNA-forandringer i urinen som kan være tegn på blærekreft.
- Målet er at BladMetrix på sikt skal kunne bidra til å avgjøre når en pasient trenger cystoskopi, og når undersøkelsen kan utsettes. Dette kan redusere behovet for gjentatte cystoskopier og gjøre utredning og oppfølging mindre belastende.
- De første studiene har gitt lovende resultater. BladMetrix har oppdaget rundt 90 prosent av nye tilfeller av blærekreft og tilbakefall. Resultatene tyder også på at testen på sikt kan gjøre det mulig å erstatte over halvparten av de planlagte cystoskopiene med en urinprøve. Resultatene må nå bekreftes i større studier.
- Den nasjonale BladMetrix-studien omfatter rundt 700 pasienter fra seks sykehus i Norge. Innsamlingen av urinprøver er ferdig, mens laboratorieanalyser og innsamling av kliniske oppfølgingsdata fortsatt pågår. Resultatene vil gi viktig kunnskap om hvor nyttig testen kan være i vanlig pasientoppfølging.
- I hjemmetest-studien undersøker vi om pasienter selv kan samle og filtrere urin hjemme før prøven sendes til laboratoriet. På sikt kan dette gjøre oppfølgingen enklere, særlig for personer som bor langt fra sykehuset.

Samarbeidspartnere og finansiell støtte

Kliniske samarbeidspartnere:

- Erik Skaaheim Haug (Sykehuset i Vestfold)
- Rolf Wahlqvist (Aker sykehus)
- Aydin Dadfar (Aker sykehus)
- Karol Axcrona (Ahus)
- Christian Beisland (Haukeland)
- Eirik Kjøbli (St Olavs Hospital)
- Magnus Larsen (UNN)

Brukermedvirkning:

- Blærekreft-brukerpanelet: Elin Schive, Anita Roald, Wenche Skjæggestad og Chava Savosnick
- Blærekreftforeningen

Sponsor av urinfiltreringsenheten:

- Per Guldberg & CellCap Solutions ApS

Finansiell støtte:

- Helseregionene via KLINBEFORSK
- Helse Sør-Øst
- Forskningsrådet
- Simon Fougner Hartmanns familiefond

Kontaktperson

- Heidi Pharo – prosjektkoordinator og forsker ved Institutt for Kreftforskning, OUS
    - E-post: heidi.pharo@ous-research.no
    - Telefon: 45 28 10 89