



 Forskningsrådet

---

## Sluttrapport 2013-2017

---

Program for stamcelleforskning - STAMCELLER

---

© Norges forskningsråd 2017

Norges forskningsråd  
Besøksadresse: Drammensveien 288  
Postboks 564  
1327 Lysaker  
Telefon: 22 03 70 00  
post@forskningsradet.no  
www.forskningsradet.no/

Publikasjonen kan bestilles via internett:  
[www.forskningsradet.no/publikasjoner](http://www.forskningsradet.no/publikasjoner)

Oslo, desember 2017

ISBN 978-82-12-03647-5 (pdf)

## Innholdsfortegnelse

<b>FORORD</b> .....	<b>3</b>
<b>INNLEDNING</b> .....	<b>4</b>
PROGRAMMETS OVERORDNEDE MÅL OG FORMÅL .....	4
<i>Programstyre 2017:</i> .....	4
<b>ØKONOMI</b> .....	<b>5</b>
<b>AKTIVITETER</b> .....	<b>5</b>
VIKTIGSTE AKTIVITETER I PROGRAMPERIODEN .....	5
NØKKELTALL, AKTIVITETER .....	7
<b>ADMINISTRASJON</b> .....	<b>7</b>
<b>RESULTATER</b> .....	<b>7</b>
HØYDEPUNKTER OG FUNN .....	7
RESULTATINDIKATORER .....	8
<i>Forskningseksempler – smakebiter</i> .....	8
<b>SAMLET VURDERING OG UTFORDRINGER FRAMOVER</b> .....	<b>9</b>
SAMLET VURDERING AV FRAMDRIFT, MÅLOPPNÅELSE OG NYTTE .....	9
<b>UTFORDRINGER FRAMOVER</b> .....	<b>13</b>
<b>VEDLEGG – PROSJEKTER FINANSIERT AV STAMCELLEPROGRAMMET</b> .....	<b>15</b>

# Forord

Program for stamcelleforskning avslutter i 2017 sin femårige programperiode 2013-2017. Forskningen har vært finansiert av Helse- og omsorgsdepartementet. Programmets overordnede formål har vært å utvikle og styrke kompetansen innenfor grunnleggende og klinisk forskning på stamceller, med sikte på behandling av alvorlig og kronisk syke pasienter. Forskningsrådet har gjennom programmet bidratt til å etablere og styrke stamcellefeltet i Norge og satsingen begynner for alvor å gi resultater. En viktig aktør har vært - og er fremdeles - Nasjonalt senter for stamcelleforskning. Senteret har med midler fra Forskningsrådet, bygget opp en nasjonal kjernefasilitet med spisskompetanse på blant annet induserte pluripotente stamceller. Vi ser at det bygges en bro mellom grunnforskningen på feltet og klinisk forskning som ville vært vanskelig uten dedikerte midler fra Stamcelleprogrammet. Program for stamcelleforskning vil fra 2018 inngå i helseprogrammet God og treffsikker diagnostikk, behandling og rehabilitering (BEHANDLING).

# Innledning

**Navn på programmet:** Program for Stamcelleforskning (STAMCELLER)

## Programmets overordnede mål og formål

Program for stamcelleforskning (2013-2017) har som mål å utvikle og styrke kompetansen innenfor grunnleggende og klinisk forskning på stamceller, med sikte på behandling av alvorlig og kronisk syke pasienter.

Programmet skal gjennom forskning og innovasjon bidra til at norske pasienter i fremtiden kan tilbys stamcellebasert helsehjelp og behandling i Norge som er på høyde med det som tilbys i utlandet. Norge skal gi et godt bidrag til internasjonal forskning på dette området på en måte som ivaretar enkeltmenneskets integritet og menneskeverd og holder høy etisk standard. En viktig prioritering for programmet er å stimulere til økt translasjonsforskning gjennom samarbeid mellom basalforskere og kliniske forskere. Program for stamcelleforskning skal videre stimulere til internasjonalt forskningssamarbeid på relevante og prioriterte programområder, og internasjonal forskerutveksling vil bli tillagt betydelig vekt.

Program for stamcelleforskning har i perioden 2013-2017 fire prioriterte tematiske områder:

- Forskning for bedre forståelse av basale prosesser knyttet til vekst og differensiering av stamceller.
- Karakterisering og validering av stamceller for bruk i klinikken.
- Utvikling og implementering av prosedyrer og protokoller for reparasjon av skadet vev eller organ.
- Bruk og videreutvikling av induserte pluripotente stamceller (iPS-celler).

**Virkeperiode:** 2013-2017

### Programstyre 2017:

Professor Urban Lendahl (leder), Karolinska Institutet (leder hele perioden)

Professor emeritus Steinar Funderud, Oslo universitetssykehus

Professor Bo Porse, Københavns universitet

Professor Anne Cathrine Staff, Oslo universitetssykehus

Professor Marit Walbye Anthonsen, NTNU

Professor Monica Nistér, Karolinska Institutet

Professor Helge Ræder, Haukeland universitetssykehus og Universitetet i Bergen (2016-2017)

Seniorrådgiver Rolf Dalseg, Helsedirektoratet (medlem 2016-2017, varamedlem 2013-2015)

### Tidligere medlemmer:

Seniorrådgiver Ola Johnsborg, Helsedirektoratet (2013-2015)

Professor Henrik Semb, Københavns universitet (varamedlem 2013-2015)

# Økonomi

Programmets finansieringskilder:

2013-2016: 20 mill. kroner årlig fra Helse- og omsorgsdepartementet

2017: 18,1 mill. kroner fra Helse- og omsorgsdepartementet

Totalt disponibelt budsjett: 98,1 mill. kroner

## Aktiviteter

### Viktigste aktiviteter i programperioden

#### Utlysninger, søknadsbehandling og tildeling av prosjektmidler

Det ble i programperioden lagt opp til utlysninger annet hvert år for å få til tilstrekkelig store budsjett i utlysningene. Det har følgelig kun vært 2 utlysninger i programperioden. Utlysningene har åpnet for søknader av prosjekttypene *Forskerprosjekt*, *Personlig postdoktorstipend* og *Unge forskertalenter*. I tillegg har programmet hatt en løpende utlysning av utenlandsstipend for doktorgrads-, postdoktorstipendiater og forskere med lønn finansiert av programmet.

Programstyret har forholdt seg til prioriteringer i programplanen i tildelingene av prosjektmidler. Prosjektsøknadene har blitt vurdert ut fra vitenskapelig kvalitet og relevans for programmets mål og temaområder, samt utlysningens føringer.

Søknadene har blitt vurdert i en to-trinns prosess. Prosjektens vitenskapelige kvalitet har først blitt vurdert av internasjonale fageksperter i panel. For å få en best mulig vitenskapelige vurdering av søknadens kvalitet, har fagpaneler blitt valgt på grunnlag av sammensetningen av de aktuelle søknadene. Programstyret har så benyttet disse vurderingene som grunnlag for styrets samlede vurdering. Programstyret har hatt ansvar for å ivareta et helhetsperspektiv basert på fagpanelenes vurdering av søknadens vitenskapelige kvalitet, samt vurdering av relevans til utlysningen, relevans til programmets mål og prioriterte områder, og vurdering av budsjett i søknadene. Programstyrets sammensetning reflekterer programmets bredde og temaområder.

Begge utlysningene har vært basert på hele programmets tematiske bredde. Det ble totalt innvilget 12 prosjekter. Av disse var 2 *Unge forskertalenter* og de resterende var *Forskerprosjekter*.

Tabellen under viser en oversikt over de to utlysningene:

År	Antall søknader	Antall innvilgede prosjekter	Innvilgelsesprosent av antall søknader	Søkt beløp (mill. kroner)	Innvilget beløp (mill. kroner)	Innvilgelsesprosent av beløp
2013	32	7	22	161	39	24
2015	30	5	17	168	27	16
<b>Totalt</b>	<b>62</b>	<b>12</b>	<b>19</b>	<b>329</b>	<b>66</b>	<b>20</b>

## **Videreføring av bevilgning til Nasjonalt senter for stamcelleforskning**

Nasjonalt senter for stamcelleforskning ble vedtatt av Stortinget og etablert gjennom en øremerket bevilgning under Program for stamcelleforskning fra 2008. På grunnlag av en evaluering utført av en internasjonal evalueringskomite i 2012, og en fagfellevurdert søknad fra Senteret, vedtok programstyret i 2013 å videreføre bevilgningen til senteret. Senter har blitt innvilget 60,4 mill. kroner i perioden 2008-2017. I senterets andre periode, 2014 – 2018 er Senteret innvilget 26,1 mill. kroner fordelt over 4,5 år.

## **Årlig nettverksmøte**

Et viktig element i styrkingen av norsk stamcelleforskning er det årlige nasjonale nettverksmøtet. Møtet finansieres av Stamcelleprogrammet og arrangeres av Stamcellesenteret. Siden 2004 har dette vært en møteplass for forskere på feltet, og deltakerne har fremhevet betydningen av møtene for å stimulere til samarbeid, både nasjonalt og internasjonalt.

Konferansen har inneholdt foredrag av internasjonalt etablerte forskere og presentasjoner fra phd-studenter og postdoktorer. Etter ønske fra Forskningsrådet har det også vært noen mer generelle temaer: I 2014 var det en egen sesjon om forskningskommunikasjon i samarbeid med journalister fra Aftenposten og VG. Som et ledd i det å øke antall søknader til Horisont 2020, presenterte noen av Forskningsrådets NCP'er i 2015-møtet hvilke muligheter det er for stamcelleforskere i Horisont 2020.

## **Internasjonalisering**

Programmet har i perioden hatt en løpende utlysning av utenlandsstipend for doktorgrads-, postdoktorstipendiater og forskere med lønn finansiert av programmet. Ingen søknader om utenlandsstipend er mottatt i inneværende programperiode. I utlysningen med frist februar 2015, poengterte programstyret at pågående eller planlagt internasjonalt samarbeid ville være et viktig kriterium, og synliggjøring av dette ville telle positivt i vurderingen av søknadene. Det ble spesielt oppfordret til utenlandsopphold for postdoktorer og unge forskertalenter.

## **Kommunikasjons- og formidlingstiltak**

Programmet jobber for å få mer oppmerksomhet rundt stamcelleforskning, både via programmets nettsider og i media. Dette er viktig for å formidle betydningen av stamcelleforskning til allmennhet og politikere. I den forbindelse har programmet jobbet med å få flere av forskerne med finansiering fra programmet til å formidle sine resultater i media. Blant annet har prosjektledere som har vist til gode resultater i sluttrapporten blitt oppfordret til å ta dette videre i massemedia. Programmet har også selv kontaktet media som et ledd i å få publisert flere nyhets saker om stamcelleforskning. Som et resultat publiserte A-magasinet en artikkel om 3D-bioprinteren til Nasjonalt senter for stamcelleforskning våren 2016. Videre har programstyret i samarbeid med Nasjonalt senter for stamcelleforskning, jobbet med å lage en formidlingsbrosjyre fra programmet. Målgruppen for brosjyren vil primært være politikere, Helse- og omsorgsdepartementet, programstyret til BEHANDLING, pasientorganisasjoner og mer sekundært media og journalister. Brosjyren skal illustrere betydningen av stamcelleforskning for pasienter. I tillegg skal den vise at stamceller kan være et verktøy for forskning på sykdommer hvor det ikke eksisterer gode dyremodeller. Brosjyren forventes ferdigstilt i løpet av høsten 2017.

## Nøkkeltall, aktiviteter

<b>Antall 2013-2016</b> <i>Antall prosjekter: 27</i> <i>Antall dr.gradsstipendiater: 10 hvorav 6 kvinner</i> <i>Antall postdoktorstipendiater: 21 hvorav 7 kvinner</i>	<b>Nasjonalt senter for stamcelleforskning*</b> <i>Antall dr.gradsstipendiater: 61 hvorav 37 kvinner</i> <i>Antall postdoktorstipendiater: 64 hvorav 35 kvinner</i>
---	---

*\*Flere av gruppelederne ved sentret har også egne bevilgninger under programmet som de har rapportert direkte til Forskningsrådet for. Følgelig er det en viss grad av dobbeltrapportering, dvs. både via sentret og direkte til Forskningsrådet.*

## Administrasjon

*Administrative kostnader:*  
*Til administrasjon (inkl. panelmøter, programstyremøter og refusjon av adm. utgifter): 5,48 mill. kroner*  
*Til kommunikasjon (inkl. det årlige nettverksmøtet): 1,2 mill. kroner*

## Resultater

### Høydepunkter og funn

Program for stamcelleforskning har vært sentral i oppbyggingen av stamcellefeltet i Norge. Det er bygget opp gode stamcellemiljøer i Norge og nye er under utvikling. Forskningen finansiert av programmet viser at stamceller kan ha klinisk potensiale ved flere ulike typer sykdommer, deriblant Myelodysplastisk syndrom (MDS), diabetes, Akutt Myelogen Leukemi (AML), leversvikt og sykdommer hvor defekte mitokondrier spiller en rolle – for eksempel nevrodegenerative lidelser som Parkinson. I tillegg kan stamceller benyttes til oppbygging av nytt beinvev og også ny netthinne ved øyesykdommer. Selv om stamceller er på vei inn i klinikken, så er det foreløpig på et tidlig stadium. En fortsatt innsats på grunnleggende stamcelleforskning vil derfor være nødvendig for å nå målet om at stamcelleforskningen skal kunne ut i klinisk anvendelse.

Programmet er i sin helhet finansiert av Helse og omsorgsdepartementet og har hatt et budsjett på i underkant av 100 mill. kroner i programperioden. Fra 1.1.2018 innlemmes programmet i det nye helseprogrammet *God og sikker diagnostikk og behandling på alle nivåer (BEHANDLING)*.



## Resultatindikatorer

	Antall 2013-2016*	Nasjonalt senter for stamcelleforskning**
<b>Avlagte doktorgrader</b>	4, hvorav 3 kvinner	13, hvorav 5 kvinner
<b>Vitenskapelig publisering</b>		
Publisert artikkel i periodika og serier:	47	253
Publisert artikkel i antologi:	1	
Publiserte monografier:	2	
Rapporter, notater, artikler, foredrag på møter/konferanser rettet mot prosjektets målgrupper:	112	57
<b>Annen publisering/formidling</b>		
Populærvitenskapelige publikasjoner:	7	2
Oppslag i massemedia:	5	9
Ferdigstilte nye/forbedrete prosesser:	1	
Bedrifter utenfor prosjektet som har innført nye/forbedrete metoder/modeller/teknologi:	1	
Inngåtte lisensieringskontrakter:	1	

\*tall for 2017 er ikke klart ved rapporteringstidspunktet

\*\* Flere av gruppelederne ved Nasjonalt senter for stamcelleforskning har også egne bevilgninger under programmet som de har rapportert direkte til Forskningsrådet for. Følgelig er det en viss grad av dobbelrapportering, dvs. både via sentret og direkte til Forskningsrådet.

### Forskningseksempler

Satsing på induserte pluripotente stamceller (iPS-celler) har vært sentralt i programmet. Derfor valgte programstyret både i 2013 og 2015 å innvilge prosjekter som skal forske på nettopp denne celle-typen. Prosjektene i Stamcelleprogrammet er varierte og har ulik inngangsport for å studere iPS-celler. Noen bruker dem som forskningsverktøy for å finne ut mer om ulike sykdommer og teste om eksisterende legemidler kan brukes til å behandle sykdommene. Andre jobber med den grunnleggende forståelsen av hvordan iPS-celler differensierer til spesialiserte celler og hvilke komponenter og forhold som kreves for vellykket celle-differensiering.

I tillegg har programmet finansiert et prosjekt som utvikler en plattform for å lage iPS-celler. Denne plattformen vil ha stort potensial for bruk av iPS-celler til medisinsk behandling i klinikken, og vil kunne bidra til utvikling av individbasert behandling.

Programmet har også finansiert prosjekter som konsentrerer seg om spesifikke kroppsdel, deriblant oppbygging av nytt beinvev og forskning på stamceller i øyet.

Noen prosjekter har sett på muligheten til å bruke stamceller til behandling av ulike sykdommer. Blant annet har et prosjekt forsket på en gruppe krefttyper karakterisert ved unormal blodproduksjon, Myelodysplastisk syndrom (MDS) (også kalt pre-leukemi). Defekte mitokondrier spiller en rolle ved mange sykdommer, deriblant nevrodegenerative lidelser som Parkinson, og i prosjektporteføljen til programmet har et prosjekt sett på bruk av stamceller som behandling for defekter i mitokondriene.

Programmets nye prosjekter med oppstart i 2015, varierer fra det helt basale, via bioteknologi, studier på iPS-celler og sykdomsmekanismer, til mer translasjonell forskning. Ett prosjekt studerer hvordan cellemetabolisme påvirker den 3-dimensjonale organiseringen av kromosomer og gener i fettstamceller. Et annet prosjekt bruker nanoteknologi for å pakke inn en stor overflate med leverceller på en slik måte at de kan brukes som et instrument som kan støtte leverfunksjonen ved akutt leversvikt.

Et av programmets unge talenter undersøker felles mekanismer for aldersbestemt sykdomsdebut ved å benytte iPS-celler fra ulike pasienter med monogen diabetes, kalt MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Det andre unge talentet forsker på den svært aggressive kreftformen Akutt Myelogen Leukemi (AML) ved å teste den potensielle rollen mikromiljøet i benmargen spiller i overgangen fra kronisk til akutt blodmalignitet, og betydningen av dette for AML hos mennesker. Måler er å bruke kunnskapen fra prosjektet i søket etter nye behandlingsformer mot AML.

## Samlet vurdering og utfordringer framover

### Samlet vurdering av framdrift, måloppnåelse og nytte

Program for stamcelleforskning har i perioden hatt tre pilarer: Støtte til prosjekter basert på åpen konkurransebasert utlysning av forskningsmidler, bevilgning til Nasjonalt senter for stamcelleforskning, og finansiering av det årlige nettverksmøtet for norsk stamcelleforskning.

Programmets hovedmål er å utvikle og styrke kompetansen innenfor grunnforskning og klinisk forskning på stamceller med sikte på behandling av alvorlig og kronisk syke pasienter. Gjennom prosjekter som ble innvilget i 2013 og 2015, har programmet jobbet med å nå sine delmål. Programmets prosjekter har gitt resultater i form av økt antall vitenskapelige publiseringer, formidling i massemedia og mot programmets målgrupper, samt nye produkter og metoder og en patentsøknad.

Programmet har satt i gang en viktig satsing på forskning på induserte pluripotente stamceller (iPS-celler), bl.a. gjennom rekruttering av en gruppeleder på feltet, samt finansiering av flere prosjekter på området. Økt kompetanse og bedre infrastruktur for forskning på iPS-celler vil gi muligheter for bedre forståelse av sykdommer på molekylært og cellulært nivå. iPS-celler er laget fra helt modne celler som reprogrammeres tilbake til et cellestadium som ligner svært mye på embryonale stamceller (ES-celler). Hovedfordelene med iPS-celler:

- iPS-celler kan utvikles fra pasientens egne celler, hvilket betyr at det er det mindre risiko for at de blir avstøtt ved celleterapi, noe som kan være et problem med bruk av ES-celler.
- iPS-celler er lettere tilgjengelige enn ES-celler siden de potensielt kan dannes fra alle kroppens celler.
- iPS-celler er ikke forbundet med de samme etiske dilemmaene som ES-celler er, siden sistnevnte er stamceller fra befruktete egg.
- iPS-celler er et verdifullt forskningsredskap for å forstå sykdomsprosesser. Vanlige kroppsceller kan hentes fra pasienter med komplekse sykdommer for så å reprogrammeres tilbake til stamcellenivå. Deretter kan forskerne studere stamcellens utvikling mot moden celle og se hva som går galt underveis og dermed kanskje forårsaker sykdommen.

Som et ledd i det å bygge opp et sterkt norsk fagmiljø på stamcelleområdet, ble Nasjonalt senter for stamcelleforskning vedtatt av Stortinget og etablert gjennom en øremerket bevilgning under Program for stamcelleforskning fra 2008. I 2013 vedtok programstyret å videreføre bevilgningen til senteret fra 2014 til 2018.

Programmet har gjennom det årlige nettverksmøtet skapt en nasjonal og internasjonal møteplass, som har bidratt til tverrfaglig samarbeid. Programstyret vurderer finansieringen av denne møteplassen som viktig for norsk stamcelleforskning. Antall deltager på nettverksmøtet har variert fra 70 til over 100.

## **Tema-, fag, sektor- og næringsområder**

Program for stamcelleforskning har hatt en styrke i sitt målrettede tematiske fokus kombinert med fleksibilitet til å finansiere både grunnforskning og klinisk forskning. Dette har gjort det mulig med en helhetlig tilnærming til temaet som er svært viktig. Stamcelleforskning omfatter mange forskjellige problemstillinger og potensielle anvendelsesområder, og det er variasjon i hvor forskningsfronten befinner seg på de ulike områdene. Innsatsen kan dermed tilpasses utviklingen og variasjoner innenfor fagområdet, hvor målet om at satsingen skal komme pasienter til gode vektlegges. For å styrke den pasientnære delen av programmet, la programstyret opp til å kunne prioritere klinisk relevante forskningsprosjekter i utlysningen i 2015. Grunnet situasjonen, hvor programmet i sin nåværende form ble vedtatt at skulle avsluttes etter 2017, har det ikke vært midler til flere utlysninger i inneværende programperiode.

Programmets prosjekter har variert fra det helt basale, via bioteknologi, studier på iPS-celler og sykdomsmekanismer, til mer translasjonell forskning. Programmet har blant annet finansiert prosjekter som konsentrerer seg om spesifikke kroppsdelene, deriblant oppbygging av nytt beinvev og forskning på stamceller i øyet. En del av prosjektene har sett på muligheten til å bruke stamceller til forståelse eller behandling av ulike sykdommer, deriblant Myelodysplastisk syndrom (MDS), diabetes, Akutt Myelogen Leukemi (AML), leversvikt og sykdommer hvor defekte mitokondrier spiller en rolle – for eksempel neurodegenerative lidelser som Parkinson.

Satsing på iPS-celler har vært sentralt i programmet. Derfor valgte programstyret både i 2013 og 2015 å innvilge noen av prosjektene som skal forske på nettopp denne celle-typen. Prosjektene i Stamcelleprogrammet har vært varierte og har hatt ulik inngangsport for å studere iPS-celler. Noen har brukt dem som forskningsverktøy for å finne ut mer om ulike sykdommer og til testing av legemidler, mens andre har jobbet med den grunnleggende forståelsen av hvordan iPS-celler differensierer til spesialiserte celler. Porteføljene har også inkludert et prosjekt som utvikler en plattform for å lage iPS-celler.

Ved nasjonalt senter for Stamcelleforskning er det nå generert mer enn 50 iPS-cellelinjer fra hud-biopsier. Disse er relevant for flere ulike sykdommer, inkludert spinocerebellær ataksi (gir alvorlig lillehjernesykdom med koordinasjonssvikt), dystoni (en neurologisk tilstand som gir ufrivillige muskelsammentrekninger), Parkinsons, POLG-relaterte mitokondriesykdommer (symptomene er bl.a. kombinasjon av ustøhet (ataksi) og epilepsi), jernmetabolisme-sykdommer (feil i jernstoffskiftet som medfører økt absorpsjon og patologisk avleiring av jern i lever og øvrige organer med utvikling av sykdom), schizofreni, autisme og bipolar lidelse. I tillegg har senteret i løpet av 2016 bygget opp ekspertise på differensiering av nevroner fra både humane embryonale stamceller (hES) og iPS-celler. Det er også utviklet 7 iPS-cellelinjer ved alternativ teknologi (episomal transfeksjon) ved Bergen Stem

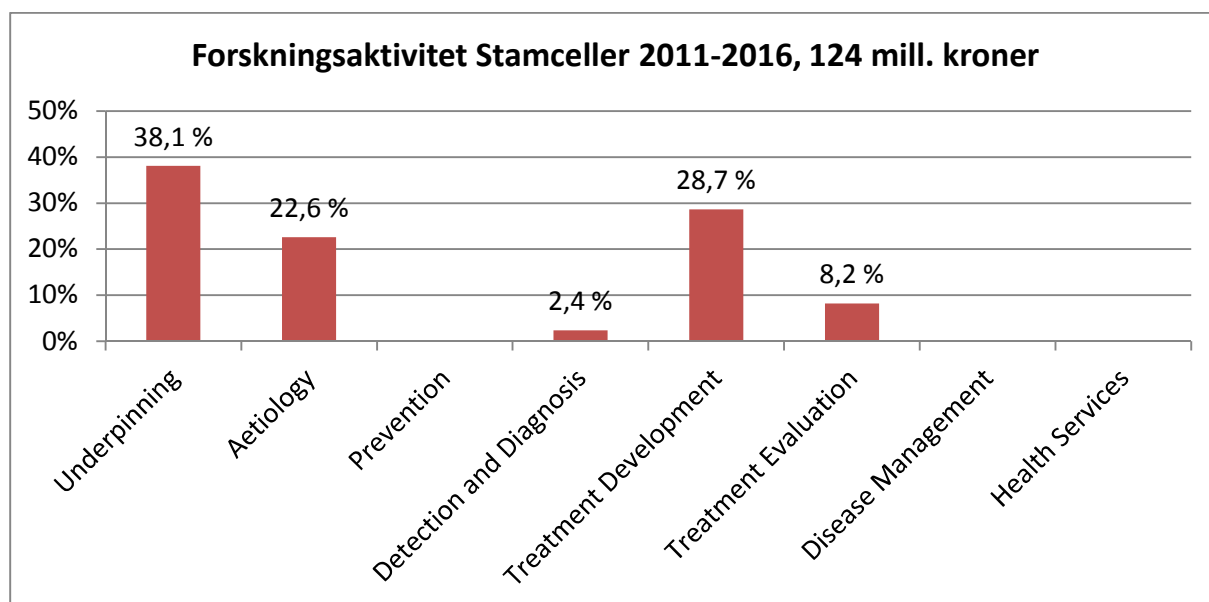
Cell Consortium (finansiert av Bergen Forskningsstiftelse), med studie av monogene diabetessykdommer som siktemål.

### **Analyse av prosjektporteføljen for 2011-2016 med Health Research Classification System**

Health Research Classification System (HRCS) er et verktøy for å analysere forskningsinnsats på helsefeltet. HRCS-systemet gir profiler av forskningsporteføljen basert på type forskning (forskningsaktivitet) og relevans for helse og sykdom (helsekategori) ([www.hrcsonline.net](http://www.hrcsonline.net)).

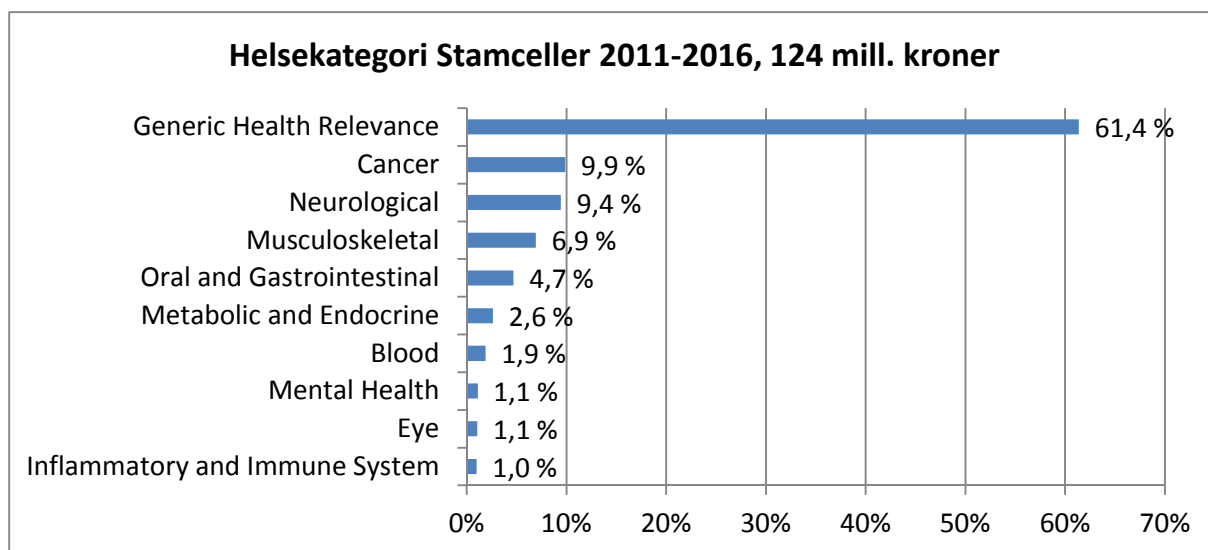
Forskningsrådets innsats på stamcellefeltet startet allerede i 2002. Fra 2011 har vi brukt HRCS for å klassifisere vår helseportefølje. For å gi et best mulig bilde av innsatsen gjennom stamcelleprogrammet, viser vi HRSC-klassifisering for prosjekter med forbruk i perioden 2011 til 2016, med unntak av eventuelle bevilgninger til nettverk, arrangementsstøtte og administrative prosjekter. 32 forskningsprosjekter er inkludert i analysen for STAMCELLER, med et samlet forbruk på 124 mill. kroner i perioden 2011-2016. Dette omfatter følgelig forpliktelser inngått før siste programperiode.

#### **Finansiering fordelt på HRCS hovedkategorier for *forskningsaktivitet***



Figuren viser at hovedvekten av forskningsaktiviteten er rettet mot forskning som kan underbygge forskning på sykdom, etterfulgt av utvikling av behandling og terapeutiske intervensjoner, samt forskning for forståelse av årsak, risiko og utvikling av sykdom og dårlig helse. Dette samsvarer godt med programmets fire tematiske prioriteringer som varierer fra grunnleggende forskning og forskning på sykdomsforståelse til mer klinikk-nær, translasjonell forskning.

## Finansiering fordelt på HRCS helsekategori



Fordeling av finansieringen av prosjektene på Health Category-dimensjonens hovedkategorier, med de respektive kategoriernes prosentandel av de bevilgede midlene. Forskning som kan være relevant for mange/alle typer sykdom og helse kategoriseres med "Generic Health Relevance". Det at denne kategorien er så stor for stamcelleprogrammets portefølje, gjenspeiler særlig programmets satsing på iPS-celler. Da forskning på og med denne celletypen som regel er relevant for mange ulike sykdommer.

### Forskningskapasitet

Samarbeid, både mellom ulike grunnforskingsmiljøer og mellom basalforskere og klinikere, har vært sentralt i programmet. Å stimulere til translasjonsforskning er av stor betydning for å sikre at potensialet i den kunnskap som genereres innenfor basalforskning utnyttes i klinisk forskning, og vice versa. Det overordnede langsiktige målet om at satsingen på stamcelleforskning skal komme pasienter til gode, fordrer fokus på samarbeid mellom forskningsmiljøer og på translasjonsforskning. Nasjonalt senter for stamcelleforskning har en sentral funksjon når det gjelder å fremme translasjonsforskning på feltet. Internasjonalt er stamcelleforskning et område i vekst, og den norske satsingen på feltet er viktig for å bygge opp sterke og aktive forskningsmiljøer nasjonalt. Som et lite land er det vanskelig å dekke alle aspekter innenfor stamcelleforskningen. Det er derfor viktig at en nasjonal satsing bygger på områder der Norge har sterke forsknings- og fagmiljøer.

### Forskningskvalitet/Innovasjonsgrad

I løpet av programperioden har det vært en økende grad av vitenskapelige publiseringer og populærvitenskapelig formidling fra programmets prosjekter og fra Nasjonalt senter for stamcelleforskning. Det har vært en god balanse mellom midler til anvendt forskning og grunnforskning i programmet. I løpet av programperioden har det vært en gradvis økning i andelen midler til anvendt forskning, hvilket er i tråd med programmets målsetning.

### Forskningssystemet

Programmet har bidratt til å etablere og styrke stamcellefeltet i Norge og satsingen begynner for alvor å gi resultater. Ni av prosjektene finansiert av programmet har foregått på sykehus, hvilket

betyr at 2/3 av prosjektene har vært ved universitetene. Disse prosjektene har likevel hatt et utstrakt samarbeid med nærliggende sykehus.

En viktig aktør har vært - og er fremdeles - Nasjonalt senter for stamcelleforskning. Senteret har hatt en årlig bevilgning på 5,8 mill. kroner fra programmet. I tillegg har Senteret fått midler fra UiO og Helse Sør-Øst (2014: 4 mill. kroner, 2015: 3 mill. kroner, 2016: 7 mill. kroner). Gruppelederne tilknyttet senteret har også mottatt eksterne prosjektmidler på om lag 40 til 50 mill. kroner årlig, fra Kreftforeningen, Forskningsrådet, Helse Sør-Øst, UiO, EU og fra andre nasjonale og internasjonale finansører. Senteret har bygget opp en nasjonal kjernefasilitet med spisskompetanse på blant annet induuerte pluripotente stamceller (iPS celler). Et stadig økende antall forskningsmiljøer er knyttet til senteret og drar nytte av metodeutviklingen som gjøres der, samtidig som de selv bidrar inne med egen kompetanse. Vi ser at det bygges en bro mellom grunnforskningen på feltet og klinisk forskning som ville vært vanskelig uten dedikerte midler fra Stamcelleprogrammet. Det har også vært viktig å bygge gode relasjoner mellom stamcelleforskningsgrupper med felles behov.

De siste årene har det i tillegg blitt etablert nye forskningsmiljøer innenfor stamcellefeltet, deriblant Bergen Stem Cell Consortium og Oslo Regenerativ Medicine Initiative. På relativt kort tid er det bygget opp gode norske stamcelleforskningsmiljøer, mye på grunn av satsingen på feltet gjennom Forskningsrådet. Stamceller er på vei inn i klinikken, dog foreløpig på et tidlig stadium. Grunnlaget for å kunne bruke stamceller i klinikken er metode- og teknologiutvikling. Stamcelleforskning bereder bl.a. grunnen for regenerativ medisin, hvor målet er å tilby gjenopprettede organfunksjoner etter sykdom. Det kan eksempelvis dreie seg om fungerende insulinproduksjon ved type 1 diabetes, ny netthinne laget av iPS-celler ved skarpsynsvekkelse (makula-degenerasjon). Forskning i Norge vil øke translasjonshastigheten til klinisk bruk, da dette er avanserte metoder som krever øvet personell.

Et viktig element i styrkingen av norsk stamcelleforskning er det årlige nasjonale nettverksmøtet. Møtet finansieres av Stamcelleprogrammet og arrangeres av Stamcellesenteret. Siden 2004 har dette vært en møteplass for forskere på feltet, og deltakerne har fremhevet betydningen av denne typen møter for å stimulere til samarbeid, både nasjonalt og internasjonalt.

Stamcellefeltet er i rivende utvikling og programstyret mener at en fortsatt strategisk satsing på stamcelleforskning er nødvendig for at Norge skal kunne henge med i forskningsfronten. Bruk av stamceller i klinikken, er avhengig av at det først etableres nødvendige metoder og teknologier for utvikling og bruk av stamceller. Når metodene er på plass, vil dette danne grunnlaget for mange ulike kliniske studier og anvendelser, deriblant regenerativ medisin og sykdomsmodellering for å studere individuelle responser *in vitro* på bl.a. medikamenter (persontilpasset medisin). Anvendelsen av teknologier vil skje gjennom prosjekter i regi av flere program/aktiviteter i Forskningsrådet.

## Utfordringer framover

Fra 1.1.2018 innlemmes programmet i programmet *God og sikker diagnostikk og behandling på alle nivåer* (BEHANDLING). For å kunne høste av satsingen på forskningsfeltet og nå målet om at stamcelleforskningen skal munne ut i klinisk anvendelse, er en fortsatt satsing på fagfeltet i det nye programmet, helt nødvendig. Videre oppbygging av kompetansen på stamcellefeltet, vil også være av betydning for at norske pasienter i fremtiden kan tilbys stamcellebasert helsehjelp og behandling i Norge som er på høyden med det som tilbys i utlandet.

Stamceller er på vei inn i klinikken, dog foreløpig på et tidlig stadium. Bruk av stamceller i klinikken er avhengig av at det først etableres nødvendige metoder og teknologier for utvikling og bruk av stamceller. Når metodene er på plass, vil dette danne grunnlaget for mange ulike kliniske studier og anvendelser. Ønsker vi å kunne tilby stamcellebasert helsehjelp og dra nytte av potensialet som ligger i forskningsmiljøene, er en fortsatt satsing på stamcelleforskning gjennom øremerkede midler til feltet, helt nødvendig. En fremtidig satsing bør også vurderes i lys av nasjonale planer for persontilpasset medisin.

De fleste kliniske behandlingstilbud har risikomomenter. Innføring av stamcellebasert behandling i klinisk bruk vil ha spesielle kliniske utfordringer, blant annet fordi den kliniske erfaringen hittil er begrenset. Det er videre knyttet etiske spørsmål til bruk av stamceller, både til forskning og medisinsk behandling. Derfor er det viktig med fortsatt høy bevissthet om etiske sider av stamcelleforskningen. Det er behov for forskning, retningslinjer og verktøy for å håndtere de etiske og juridiske sidene ved bruk av stamceller.

Programstyret mener det er viktig at det legges planer for at feltet fortsatt blir ivaretatt i det nye programmet også. Programstyret vil oppfordre BEHANDLING til å inkludere stamcelle-basert behandling og grunnlaget for slik behandling i kommende utlysninger. Dette vil være viktig for at Norge skal kunne etablere tilstrekkelig kompetanse for å tilby stamcellebasert celleterapi som ledd i regenerativ medisin - en lovende behandlingsform som forventes at vil være tilgjengelig internasjonalt i løpet av de neste 10 årene.

Ønsker vi å kunne tilby stamcellebasert helsehjelp og dra nytte av potensialet som ligger i forskningsmiljøene, er en fortsatt satsing på stamcelleforskning gjennom øremerkede midler til feltet, helt nødvendig. Stamcelleforskning er kostnadskreven og det er derfor behov for solide finansieringsløsninger.

## **Vedlegg – prosjekter finansiert av Stamcelleprogrammet**

### **Epigenetic and genetic programs of mesenchymal stem cell differentiation: a genome-wide integrative approach (193056)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Leonardo A. Meza-Zepeda

Prosjektperiode: 2009-2014

### **Influence of inflammation and cancer on mesenchymal stem cell function (193072)**

Prosjektansvarlig: NTNU

Prosjektleder: Therese Standal

Prosjektperiode: 2009-2013

### **Isolation of retinal stem cells from the adult human eye (193078)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Morten Carstens Moe

Prosjektperiode: 2009-2014

### **Molecular differences between embryonal carcinomas and embryonic stem cells: Implications for cancer (193089)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Ragnhild A. Lothe

Prosjektperiode: 2009-2013

### **Tissue engineering of hyaline cartilage (193136)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Lars Engebretsen

Prosjektperiode: 2009-2013

### **Understanding the functional integration of new neurons generated from neural stem cells in the adult brain. (193138)**

Prosjektansvarlig: NTNU

Prosjektleder: Ayumu Tashiro

Prosjektperiode: 2009-2013

### **ziPS cells for Biomedicine: zebrafish induced pluripotent stem cells for disease modeling (201593)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Philippe Collas

Prosjektperiode: 2010-2015

### **Stem cells for tissue engineering of bone (201596)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Ståle Petter Lyngstadaas

Prosjektperiode: 2010-2016

### **Production of hESCs for the study of human serotonergic neurons in health and disease (201601)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Joel C. Glover

Prosjektperiode: 2010-2014



**Neural patterning of the mammalian forebrain - in vitro generation of Hippocampal neurons from mouse and human ES cells. (201610)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Joel C. Glover

Prosjektperiode: 2010-2016

**STEM CELL DNA INTEGRITY AND PLURIPOTENCY (201613)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Magnar Bjørås

Prosjektperiode: 2010-2013

**Mapping of histone modifications in totipotent and pluripotent cells in vivo and characterization of a novel epigenetic mark (201619)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Arne Klungland

Prosjektperiode: 2010-2014

**Platform for the generation of integration free pluripotent stem cells. (221333)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Gareth Sullivan

Prosjektperiode: 2012-2017

**CINDy: Chromosome interaction network dynamics in adipose stem cells (229611)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Philippe Collas

Prosjektperiode: 2014-2017

**Molecular analysis of myelodysplastic syndrome iPSC and iPSC-derived disease relevant cell types (229627)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Judith Staerk

Prosjektperiode: 2014-2017

**Roles of the SMUG1 DNA repair protein in active DNA demethylation and telomere maintenance; implications for stem cell function (229633)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Hilde Nilsen

Prosjektperiode: 2014-2017

**Tissue Engineering 3D iPSC-derived human hepatic organoids (229639)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Gareth Sullivan

Prosjektperiode: 2014-2017

**Using pluripotent stem cells (iPSC) to model mitochondrial disease, study tissue specific manifestations and investigate treatments (229652)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Bergen

Prosjektleder: Laurence Albert Bindoff

Prosjektperiode: 2014-2018

**Patient-derived iPSC cells for investigating pathogenetic mechanisms of brain diseases that cause movement disorders (229654)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Joel C. Glover

Prosjektperiode: 2013-2018

**Reversible methyl modifications in DNA and RNA: dynamics in stem cell growth and differentiation. (229671)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Arne Klungland

Prosjektperiode: 2013-2017

**Identifying the molecular mechanisms leading to age-related chronic disease onset using an innovative in vivo setup (247577)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Bergen

Prosjektleder: Simona Chera

Prosjektperiode: 2015-2019

**Neuroglial Regulation of the Haematopoietic Stem Cell Niche in Acute Myeloid Leukaemia Transformation (247596)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Tromsø

Prosjektleder: Lorena Arranz

Prosjektperiode: 2015-2019

**Utilising nanotopography to maintain pluripotency and differentiate functionally long lived stem cell derived hepatocytes. (247624)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Gareth Sullivan

Prosjektperiode: 2015-2018

**Novel Live Cell Imaging and Genome Wide Approaches to Elucidate the Dynamic Roles of Reversible mRNA Modifications in Pluripotency (247656)**

Prosjektansvarlig: Oslo universitetssykehus

Prosjektleder: Adam Filipczyk

Prosjektperiode: 2016-2019

**ChroMet - Coupling metabolic state to spatial chromatin organization in adipose progenitor cells (247668)**

Prosjektansvarlig: Universitetet i Oslo

Prosjektleder: Philippe Collas

Prosjektperiode: 2015-2018

**Norwegian Center for Stem Cell Research 2014-2018 (230000/189374)**

Prosjektansvarlig: Helse sør-øst RHF

Prosjektleder: Joel C. Glover

Prosjektperiode: 2008-2017