

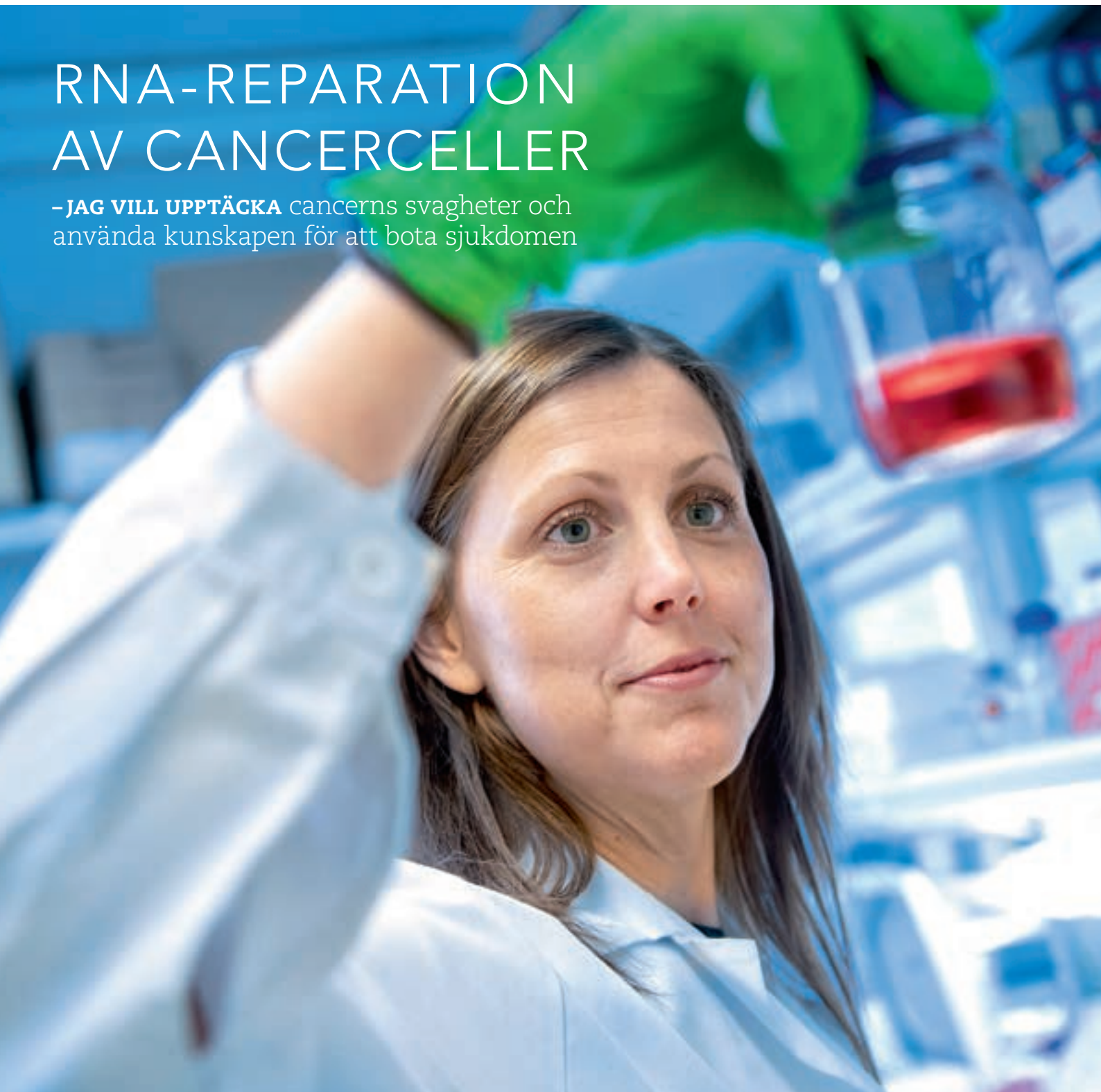
Cancerforskning räddar liv

– hjälp oss bota ännu fler

www.rahfo.se

RNA-REPARATION AV CANCERCELLER

– JAG VILL UPPTÄCKA cancers svagheter och använda kunskapen för att bota sjukdomen



2-0 till Johan i kampen mot cancer
Forskning från laboratoriebänk till patientsäng
Nyckeln till cancercellernas gömda information

RADIUMHEMMETS
FORSKNINGSFONDER

NatiOn – Nationell Forskarskola i Klinisk och Translationell Cancerforskning

Den Nationella forskarskolan, NatiOn, är inriktad mot klinisk och translationell cancerforskning och organiseras av Karolinska Institutet (KI) och Uppsala Universitet (UU).

Vi erbjuder ett skräddarsytt kurspaket med framförallt molekylär onkologi och forskningsmetodik för framtida kliniska forskare i cancerområdet. Utbildningen är på deltid under 3 år och vänder sig till odisciplinerade.

Studierektor: Svetlana Bajalica Lagercrantz, KI

Biträdande studierektorer: Daria Glaessgen, KI och Ulrika Segersten, UU

NatiOn stöds ekonomisk av Styrelsen för forskarutbildning vid KI respektive UU, Cancerfonden, U-CAN vid UU och StratCan vid KI.



Bevaka kommande utlysning våren 2019:

ki.se/doktorand/nation-nationell-forskarskola-i-klinisk-och-translationell-cancerforskning



UPPSALA
UNIVERSITET



**Karolinska
Institutet**

Välkommen till Aleris Christinakliniken vid Sophiahemmet

För dig som söker vård med personlig
omvårdnad i en lugn atmosfär

- **Bröstmottagning**

Uppföljning och behandling av bröstcancer.

- **Medicinsk behandlingsavdelning**

Konsultation och behandling med inriktning mot cancersjukdomar samt cytostatikabehandling.

Landstingets patientavgifter och frikort gäller. Vi tar även emot försäkrings- och privatbetalande patienter.

Aleris Christinakliniken vid Sophiahemmet

Tel: 08-406 28 30
Valhallavägen 91, Stockholm
www.aleris.se/christinakliniken

Vi har korta
väntetider



PÅ UPPDRAG AV
STOCKHOLMS
LÄNS LANDSTING



Aleris

Aleris är ett vård- och omsorgsföretag som erbjuder tjänster inom sjukvård, äldreomsorg och psykisk hälsa i Sverige, Norge och Danmark. Aleris ägs av Patricia Industries – en del av Investor. Läs mer om oss på www.aleris.se



Tillsammans kan vi rädda liv

På senare år har de nya immunterapierna revolutionerat behandlingen inom vissa cancerformer. Men det finns fortfarande en rad områden där utvecklingen ännu är i sin linda. För att komma framåt krävs mer forskning och därmed mer forskningsmedel. Varenda krona bidrar till att föra forskningen framåt och inget bidrag är för litet. Under 2017 delade vi ut 75 mkr till cancerforskning.

Under senare år har cancervården gått allt mer mot individuell behandling. Som ett led i den strävan startades hösten 2014, med hjälp av anslag från Radiumhemmets Forskningsfonder, Personalised Cancer Medicine (PCM) som ska underlätta forskning om individu-

aliserad cancerbehandling vid Karolinska Institutet.

PCM-programmet ska även leda samarbetet med Cancer Core Europe, ett konsortium som inbegriper Karolinska Institutet och består av sju ledande europeiska centra för cancerforskning.

Syftet med samarbetet är att snabbare kunna överföra forskningsframsteg till direkt patientnytta.

Tack för alla gåvor till den patientnära cancerforskningen!

*Ulf Lagerström, ordförande
Cancerföreningen i Stockholm*

*Cecilia Schelin Seidegård, ordförande
Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond*

Innehåll

- 4 2–0 till Johan i kampen mot cancer
- 5 Nästan alla testikelcancerpatienter blir friska
- 5 Vill kunna bota alla barn
- 6 Riktad behandling mot merkelcellskarcinom
- 7 Från grundforskning till patientnytta
- 7 Hallå där Marianne Farnebo, om generens betydelse för cancerutveckling
- 8-9 PCM-programmet – från idé till handling
- 9 Nya prediktiva metoder mot hudcancer
- 10 Hallå där Ole Petter Ottersen, rektor för KI
- 10 Måste se människan bakom sjukdomen
- 11 Lyft till forskningen kring livmodersarkom
- 11 Nyckeln till cancercellernas gömda information
- 12-13 Snabb behandlingsutveckling vid spridd prostatacancer
- 12 Tidig upptäckt gör att vi kan bota fler
- 13 Sarkom – ovanlig sjukdom som drabbar unga
- 14-15 Information från Radiumhemmets Forskningsfonder

Presenterade företag och organisationer

16	Bayer	23	Immunicum
16	Bristol-Myers Squibb	23	AroCell
17	StratCan, Karolinska Institutet	24	Servier
18	Novartis Sverige	25	Vegatus
19	Incyte Biosciences Nordic	25	Kliniskt Forskningscentrum
19	Alligator Bioscience	26	Tema Cancer
20	Mottagningen för Ärftlig Cancer	27	Merck
21	Janssen	28	Celgene
22	CancerCentrum Karolinska	29	Isofol Medical
		30	Kancera
		30	MedicWave
		31	Patientområde Hematologi

Radiumhemmets Forskningsfonder
Cancerforskning räddar liv
– hjälp oss bota ännu fler
är producerad av NextMedia.

**RADIUMHEMMETS
FORSKNINGSFONDER**

www.rahfo.se

PG 90 06 90-9 eller 90 08 80-6

Redaktör Anette Bodinger **Skribenter** Sandra Ahlqvist, Anette Bodinger, Mats Fahlgren, Cristina Leifland, Annika Wihlborg **Foto** Patrik Bergenstam, Håkan Flank, Gonzalo Irigoyen, Johan Marklund

Grafisk form Stellan Stål **Annonsförsäljning** NextMedia **Tryck** Stibo Complete

Distribution Ingår som bilaga i Svenska Dagbladet och Dagens Nyheter maj 2018

Frågor om innehållet besvaras av Gun-Britt Einar

Tel: 08-545 425 52, E-post: gun-britt.einar@rahfo.se

För mer information om tema- och kundtidningar i dagspress, kontakta Niklas Engman på Tel: 070-774 84 90, E-post: niklas.engman@nextmedia.se

 **nextmedia**



GILEAD

Advancing Therapeutics.
Improving Lives.

2–0 till Johan i kampen mot cancer

MATCHEN MOT CANCER

Johan Dagerhamn är mannen bakom Matchen mot Cancer, en golftävling som varje år drar in stora summor till forskningen. Den tuffaste matchen har han gått själv genom att överleva två olika cancersjukdomar. Nu är hans stora mission att hjälpa andra drabbade och deras anhöriga.

I mitten av 1990-talet var Johan Dagerhamn 23 år och nyinflyttad till Göteborg. Här skulle han jobba och bygga vidare på en lovande karriär som fotbollsdomare. Men efter en mindre allvarlig trafikolycka på midsommarafan fick han smärtor i lumsken.

– Jag trodde det hade med olyckan att göra, men eftersom det blev allt värre åkte jag efter några veckor till vårdcentralen. Husläkaren gav mig tre alternativ: urinvägsinfektion, snodd testikel eller tumör. Första alternativet var troligast, därför fick jag en antibiotikakur och en direkt remiss till Östra sjukhuset. Men Gotha Cup

FORSKNINGEN HAR GETT

mig både livet och ett barn. Nu vill jag bidra till att hjälpa fler

startade samma dag så jag sköt på besöket och dömde istället fotboll med våldsamma smärtor.

En vecka senare visade ultraljudsundersökningen att Johan hade en stor tumör i ena testikeln.

– Jag opererades två dagar senare och gick sedan på cellgiftsbehandling fram till mitten av december. Sjukskrivningen varade ytterligare ett halvår men jag började jobba på nyårsafan, det blev min rehab.

Efter behandlingen gav läkarna besked om att Johan var frisk men skulle få gå på kontroller. Ett annat, tyngre, besked hade han fått redan innan operationen.

– Det var att barnalstring med all sannolikhet skulle bli omöjligt, därför fick jag lämna sperma som frystes in för framtida behov.

Cancer igen

Efter behandlingen började livet att flyta på som vanligt. Johan mädde fint och flyttade så småningom till Åland där han bodde i 11 år. För fem år sedan träffade han sin blivande fru och började planera en familj.

– När jag kontaktade sjukhuset i Göteborg blev beskedet att provet var borta. Det bakslaget är en historia för sig. Men faktum kvarstår, rören fanns inte kvar.

Johan, som nu flyttat till Stockholm bestämde sig för att ändå försöka skaffa barn och hittade en IVF-klinik som såg positivt på saken. Ungefär vid samma tidpunkt hade Johan sökt läkare på grund av smärtor i höften som kopplades ihop med hans tidigare idrottskarriär. Vid magnetröntgen upptäcktes en tumör i ryggraden som visade sig vara aggressiv. Så i stället för att påbörja en IVF-behandling fick Johan genomgå en stor canceroperation.

– Det var en väldigt tuff period efteråt. Det tog en vecka innan jag ens kunde sitta upp, dessutom fick jag proppar i lungorna. Ett tag var jag nära att ge upp och bara sluta ta cellgifterna, berättar han.

Stiftelse

Tankarna ledde fram till det som idag är Matchen mot Cancer, en insamlingsstiftelse som arrangerar olika event, bland annat en stor golftävling där allt överskott går till hjälp för cancerdrabbade personer och deras familjer. Förra året samlade matchen in nära 300 000 kronor som skickades vidare till Radiumhemmets forskningsfonder, Barncancerfonden och Cancer Rehabfonden.



Johan Dagerhamn har överlevt två olika cancersjukdomar. Nu är hans stora mission att hjälpa andra drabbade och deras anhöriga.

Johan har inte bara lyckats med att besegra sina egna cancersjukdomar och hjälpa andra drabbade, han har också med hjälp av ägg- och spermiedonation nyligen blivit pappa.

– Efter en mycket dramatisk start i livet mår vår son bra och vi håller tummarna för att det ska fortsätta på den vägen. Jag har lärt mig att ta en dag i taget.

Några planer finns det dock. Johan har bland annat bestämt sig för att engagera sig politiskt och arbeta för att vården ska få fler möjligheter att bistå patienter efter genomgången sjukdom.

– Forskningen har gett mig både livet och ett barn. Nu vill jag bidra till att hjälpa fler.

Text: Anette Bodinger

Prostatabroschyren – råd, rön och möjligheter

PROSTATACANCER

En man av tio får prostatacancer någon gång under sin livstid. Prostatacancer – Råd, rön, möjligheter är en skrift som vänder sig till drabbade män och deras anhöriga.

Varje år upptäcks prostatacancer hos drygt 10 000 män i Sverige; sjukdomen är mannens vanligast förekommande cancerform.

– Med skriften vill vi på ett enkelt sätt informera patienterna och deras anhöriga, men även vårdpersonal och allmänhet, om prostatacancerens



uppkomst, diagnos och förlopp. Här finns avsnitt om olika behandlingsalternativ och om för- och nackdelar, både strikt medicinskt och ur livskvalitetssynvinkel. Vi tar även upp olika möjligheter att hantera tillvaron sedan man fått diagnos, valt terapi och avvaktar eller befinner sig i det fortsatta förloppet. Det finns ett stort behov av en saklig, aktuell men också inklämmande och aktiverande skrift, berättar författarna Sten Nilsson, överläkare vid Radiumhemmet och professor i onkologi vid Karolinska Institutet samt Lennart Levi, professor emeritus vid Karolinska Institutet. Broschyren kan beställas kostnadsfritt på rahfo.se.

Text: Anette Bodinger

Nästan alla testikelcancer-patienter blir friska

TESTIKELCANCER

Testikelcancer är den vanligaste cancerdiagnosen bland unga män. På fyrtio år har den gått från att vara en sjukdom där nästan alla med spridd sjukdom dog, till att nästan alla botas.

Prognosen är god och den största delen av patienterna hittar vi i ett läge där sjukdomen inte har spritt sig. Men även i de fall sjukdomen är spridd har vi oerhört goda behandlingsresultat. Större andelen av alla testikelcancerpatienter blir friska, säger Gabriella Cohn Cedermark, överläkare och docent vid Karolinska Institutet.

Idag består behandlingen alltid av att den sjuka testikeln opereras bort. Om det finns riskfaktorer för spridning ges oftast tilläggsbehandling.

– Om sjukdomen är spridd ger vi i allmänhet cellgiftsbehandling vilket är en tuff terapi där patienten också riskerar biverkningar på

lång sikt. Mycket av den forskning som sker idag handlar om att minska behandlingen så mycket som möjligt utan att kompromissa med resultatet.

Minskad fertilitet

Eftersom behandlingen kan påverka fertiliteten erbjuds alla män som opereras för testikelcancer att frysa ner sina spermier.

– Pågående forskning visar att en enda tilläggsbehandling inte påverkar fertiliteten i någon avsevärd grad. Men testikelcancerpatienter som grupp har en nedsatt fertilitet, vilket hänger ihop med sjukdomen. Därför är det viktigt att de får frysa in spermier för framtida bruk, säger Gabriella Cohn Cedermark.

Framtid

För framtiden hoppas hon att forskningen leder fram till bättre och nya former av sjukdomsmarkörer som kan visa vilka patienter som riskerar återfall och vilka patienter som även vid små förstoringar av lymfkörtlarna faktiskt har, eller inte har, spridning av sin testikelcancer.



Gabriella Cohn Cedermark, överläkare och docent vid Karolinska Institutet.

– Bättre markörer skulle ge säkrare beslutsunderlag och kortare tider av ovisshet för patienterna. Inom tio år hoppas jag också på att vi skiftat till mildare behandlingar med mindre risk för biverkningar och att vi har nya mediciner som minskar återfallen och ökar överlevnaden för de allvarligast sjuka patienterna.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Vill kunna bota alla barn

AKUT LYMFATISK LEUKEMI

– Inget barn ska behöva dö av cancer, vi vill kunna bota alla. Vårt arbete är förhoppningsvis en viktig pusselbit i den strävan, säger Rozbeh Jafari, forskare vid Karolinska Institutet som riktat in sig på ALL, akut lymfatisk leukemi.

ALL är den vanligaste typen av cancer hos barn. Även om de flesta tillfrisknar med dagens standardbehandling finns ett stort behov av nya terapeutiska biomarkörer som kan hjälpa de patienter som inte svarar på behandling eller får återfall.

Rozbeh Jafari har varit med och utvecklat en banbrytande teknik som öppnar helt nya möjligheter att identifiera nya biomarkörer.

– Genom våra moderna proteomikmetoder hoppas vi kunna bidra till nya och effektivare behandlingar som gör att fler barn överlever sin sjukdom.

Han berättar att många barn visserligen botas från sin cancer men att det sker till priset av försämrad livskvalitet. Dagens terapier för ofta med sig allvarliga och kroniska biverkningar.

Därför är behovet av nya, mer specifika och effektivare läkemedel stort.

Banbrytande teknik

– Med hjälp av vår teknik, Cellular Thermal Shift Assay (CETSA) kan vi utreda om ett läkemedel verkligen hittar fram till sina måltavlor inne i cellerna, vilket är en avgörande faktor för all framgångsrik läkemedelsutveckling.

VI HOPPAS KUNNA bidra till nya och effektivare behandlingar som gör att fler barn överlever sin sjukdom

Genom att nu kombinera CETSA med masspektrometri hoppas forskarna kunna upptäcka helt nya biomarkörer för läkemedelseffektivitet, biverkningar samt mekanismer som leder till cancercellens resistensutveckling.

– Cancercellerna har olika informationslager. Genom att kombinera flera tekniker kan vi gräva allt djupare in i tumörernas mysterium och förhoppningsvis hitta information som kan ligga till grund för nya behandlingar. Idag botas upp till 90 procent av alla barn med ALL. Det kan låta som en hög siffra men här är det



Rozbeh Jafari, forskare vid Karolinska Institutet.

nollvision som gäller. Vi vill bota alla, och vår forskning är förhoppningsvis en viktig pusselbit i det arbetet, säger Rozbeh Jafari.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank



Giuseppe Masucci (mitten) docent och överläkare vid Karolinska Institutet tillsammans med samarbetare: från vänster professor Catharina Larsson (gruppleddare), Jiwei Gao, Patrick Scicluna, Satendra Kumar, Hannah Björn-Andtback, Lisa Villabona, docent Weng-Onn Lui (gruppleddare) och Hao Shi.

MERKELCELLSKARCINOM

Merkelcellskarcinom, en särskilt aggressiv form av hudcancer, är kanske inte en, utan två olika sjukdomar. Den slår också olika hårt beroende på om den som drabbas är kvinna eller man. Det visar en preliminär studie som letts av Giuseppe Masucci, överläkare och docent vid Karolinska Institutet.

Merkelcellskarcinom, MCC, är en sällsynt och mycket aggressiv form av hudcancer. I Sverige upptäckts cirka 50 nya fall per år. Sjukdomen ger snabbväxande och livshotande hudtumörer där tidig upptäckt är avgörande för patientens chanser att överleva. Problemet är att cancerformen är svår att diagnostisera.

– MCC börjar ofta med en plötslig tillväxt av en rödrosa upphöjning på huden. Färgen gör att den lätt förväxlas med en ofarlig blåsa. Ibland försvinner den av sig själv, och när den dyker upp igen kan det vara för sent, berättar Giuseppe Masucci.

Ny databas

Man har sett att bara hälften av alla patienter med MCC-diagnos behandlas med kirurgi och efterföljande strålbehandling redan från början.

– Problemet är att hos de som får återfall är cancer mycket aggressiv, och fram till helt nyligen har det inte funnits mycket att göra för dessa patienter. Positivt är dock att de senaste immunterapimetoderna har visat sig fungera bra i många fall av MCC.

En stor utmaning har också varit sällsyntheten; eftersom patientgruppen inte är så stor har tumören varit svår att studera.

– Vi har nu i samarbete med plastikkirurgerna i Stockholm samt Weng-Onn Lui och Catharina Larssons grupp på CancerCentrum Karolinska byggt upp en databas vilket innebär att vi idag har klinisk information beträffande operation och överlevnad samt tid till återfall.

Masucci berättar att tidigare forskning visat att MCC kan orsakas av en särskild variant av polyomavirus.

– Cirka 80 procent av all Merkels cellcancer är virusassocierad och resten icke. Men vi har inte vetat om det handlar om två olika sjukdomar som i så fall bör behandlas olika. En sak som ingen tidigare hade tittat på var om könstillhörighet kunde ha betydelse för sjukdomsutveckling och behandlingssvar.

Stora skillnader

Det Giuseppe Masucci och hans forskargrupp vid CancerCentrum Karolinska har upptäckt är

CIRKA 80 PROCENT av all Merkels cellcancer är virusassocierad och resten icke

att det finns en stor skillnad i behandlingssvar mellan män och kvinnor som har icke-virusassocierad MCC.

– Medan män som får denna typ av Merkels cellcancer har en ganska kort överlevnadstid, lever kvinnor med exakt samma cancerform betydligt längre, och kan i vissa fall helt undgå återfall och bli friska.

Han påpekar att slutsatserna grundar sig på mycket preliminära studier. Skillnaden mellan män och kvinnor är dock så markant att gruppen har skickat en sammanfattning av studien till ASCO, den stora amerikanska cancerkongressen, där endast de mest spännande forskningsresultaten presenteras.

– Om det vi sett så här långt visar sig stämma innebär det att MCC inte är en, utan två olika sjukdomar som ter sig olika hos kvinnor och män.

Intressant är också att skillnaden i överlevnad inte alls är lika markant när det kommer till virusassocierad sjukdom.

– En kvinna med icke-virusassocierad MCC lever länge efter diagnos, men om hon har virusassocierad sjukdom är överlevnaden sämre. När det gäller män är överlevnaden längre om de har virusassocierad sjukdom. Vår forskning pekar på att det finns stora skillnader mellan könen, förklarar Giuseppe Masucci.

Riktad behandling

De nya kunskaperna kan ge bättre prognostisk information och därmed mer riktad behandling till patienter som drabbas av Merkelcellskarcinom.

– Kanske är det så att män med icke-virusassocierad MCC ska ha en tuffare behandling från början, medan kvinnor klarar sig med en mildare terapi. Och att kvinnor som har virusassocierad sjukdom ska behandlas mer. I slutänden innebär våra observationer nya insikter som kan leda till ett mer personinriktat vårdprogram.

Varför kvinnor med icke-virusassocierad MCC klarar sjukdomen bättre än män vet forskarna inte i dagsläget.

– En teori är att skillnaderna beror på själva genetiken och det faktum att kvinnor har två X-kromosomer. Vi vet idag att X-kromosomen innehåller mycket information om immunförsvaret, och kanske skyddar den även kroppen mot yttre angrepp. I så fall kan det vara därför som kvinnors kroppar beter sig annorlunda i försvaret mot cancerformen. Om detta stämmer eller inte är dock ett helt eget forskningsspår, fastslår Giuseppe Masucci.



Birgitta Sander,
överläkare och
professor vid Karo-
linska Institutet.

Från grundforskning till patientnytta

LYMFOM

Som grundforskare och patolog kan vägen till patientledet ibland kännas lång. Birgitta Sander, överläkare och professor vid Karolinska Institutet i Huddinge, har lyckats ta sin forskning från laboratoriebänk till patientsäng och tillbaka igen. Ett skolexempel på translationell forskning.

Birgitta Sanders forskning är sedan början av 2000-talet inriktad på mantelcellslymfom, en ovanlig men mycket aggressiv typ av lymfkörtelcancer. Under årens lopp har hennes forskning visat att mantelcellslymfom har en hög produktion av två så kallade cannabinoidreceptorer. Den ena av receptorererna återfinns vanligtvis bara i hjärnan och är involverade i belöningssystemen och bromsning av signalöverföring mellan nervceller. Den andra har betydelse för immunsystemet.

LÄKEMEDEL SOM SPECIFIKT
riktar in sig mot cannabi-
noidreceptorer skulle kunna
döda lymfomceller utan att
nämnvärt påverka de friska
cellerna

– Blodceller har vanligtvis mycket få cannabinoidreceptorer, vilket skulle kunna betyda att läkemedel som specifikt riktar in sig mot dessa receptorer skulle kunna döda lymfomceller utan att nämnvärt påverka de friska cellerna, förklarar Birgitta Sander.

Hennes forskningsgrupp har i tidigare försök visat att cancercellerna dör av höga doser cannabinoider. Låga doser har däremot ingen effekt på cellöverlevnad.

– Vi vet också att det finns kroppsegna cannabinoider, men vi har tidigare inte haft en

aning om vad de har för uppgift i lymfom. Nu har en av mina doktorander sett att dessa kroppsegna cannabinoider påverkar hur cellerna rör sig och lägger sig i vävnaden. Det innebär att de sannolikt är viktiga för att bestämma om cellerna ska ligga kvar inne i lymfknutorna eller gå ut i blodet och sprida sig vidare i kroppen.

Detta, förklarar Birgitta Sander, är en viktig egenskap som är intressant i behandling av lymfom.

– Inom cancerterapi används redan en rad olika substanser som har till uppgift att bryta cancercellernas förmåga att sitta kvar i vävnaden. Så länge de har kontakt med andra celler är de nämligen lite skyddade eftersom de får överlevnadssignaler från de friska cellerna. Om man kan bryta signalen släpper cellerna taget vilket gör dem mer lättåtkomliga och känsliga för cytostatika.

Kliniknära

Ett annat spännande forskningsspår har lett ända in i klinik.

– Vi har startat ett projekt där lymfompatienter som har en stillsam sjukdom behandlas med en spray som innehåller två cannabinoider. Sprayen ges i bara en dos under tungan, sedan mäter vi vad som händer med cellerna i blodet. Så här långt ser det ut som att sprayen har en påverkan på både granulocyter och lymfocyter. Det verkar alltså som att det vi tidigare sett i cellodlingskulturer även fungerar i patient.

Att forskningen har nått patientledet liknar Birgitta Sander vid en dröm som har gått i uppfyllelse.

– Som patolog och grundforskare träffar jag inga patienter, så forskningen hade aldrig kommit så här långt utan samarbetet med mina hematologkollegor. Det här är ett skolexempel på translationell forskning. Cannabinoider är inget som kommer att kunna bota cancer men kanske kan de bli en viktig tilläggsbehandling; mycket tyder på det.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

RNA-FORSKNING

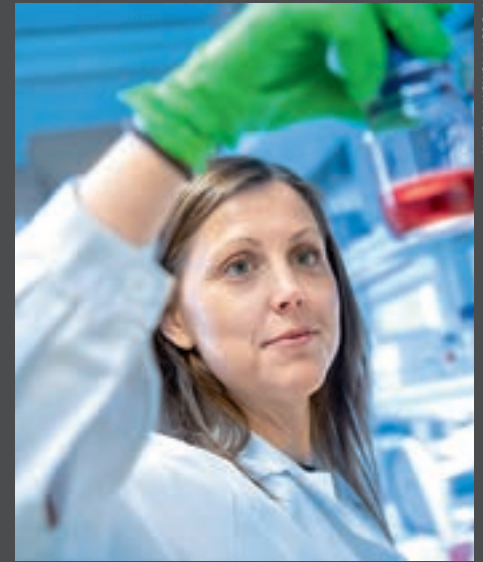


Foto: Håkan Flank

Hallå där...

...Marianne Farnebo, docent vid Karolinska Institutet, som redan i början av sin forskarkarriär lyckades hitta en helt ny gen i DNA-tråden. Genen, som fick namnet WRAP53, har visat sig ha stor betydelse för cancerutveckling.

Vad är din forskning inriktad på?

– Jag försöker förstå hur skador i vår arvsmassa repareras. Att arvsmassan lagas är livsviktigt, utan den kan vi inte leva. Det märkliga är att DNA-tråden i varje cell går sönder tusen gånger varje dag. Den lagas dock snabbt av en mängd olika proteiner som fungerar som reparatörer av arvsmassan. Detta har varit känt sedan länge. Det jag har upptäckt är att även RNA-molekylerna spelar en viktig roll i lagningsprocessen genom att de bestämmer över hur proteinerna ska reparera DNA:t.

Vad är målet med din forskning?

– Ett primärt mål är att försöka förstå exakt vad dessa RNA-molekyler har för roll i lagningsprocessen. Är det så att de styr proteinerna till platsen för felet, eller är det så att RNA-molekylerna visar proteinerna på plats hur de ska göra? Det är välkänt att skador i vår arvsmassa orsakar cancer och åldrande. Genom att förstå hur det ska fungera normalt kan jag lättare förstå hur felet i arvsmassan kan åtgärdas. När jag väl vet det kommer nästa steg, att gå in och manipulera RNA-molekylerna för att på så vis öka reparationen i de sjuka cellerna. Om tio år skulle detta kunna vara verklighet. Så fort vi vet exakt vad RNA-molekylerna gör kan vi sätta igång, för att manipulera dem är relativt enkelt. Den tekniken finns redan.

Vad driver dig?

– Jag skulle vilja bidra till att cancer upptäcks i tid så att sjukdomen kan förebyggas. En övergripande dröm är att min forskning ska ligga till grund för framtida läkemedel som kan bota cancer.

Personalised Cancer Medicine –

PERSONALISED CANCER MEDICINE

– Utveckling av individanpassad cancerbehandling kräver en forskningsmiljö som främjar samarbete både lokalt och med andra ledande cancercentra, säger Claes Karlsson, direktör för PCM-programmet och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Efter de första årens kartläggningsarbete är verksamheten nu inriktad på direkt påverkan och utveckling av forskningsmiljön kring individanpassad cancerbehandling.

Sex områden som är särskilt betydelsefulla för PCM-programmets arbete har definierats: molekylär diagnostik, bildiagnostik, immunonkologi, tidiga kliniska prövningar, datadelning och utbildning. Även samverkan med andra cancercentra är av största vikt.

Europeiskt samarbete

PCM-programmet har bildat arbetsgrupper som harmoniserats med motsvarande grupper inom Cancer Core Europe (CCE). Syftet med CCE-samarbetet är att snabbare kunna överföra forskningsframsteg till direkt patientnytta. Vid Karolinska Institutet leds samarbetet med CCE av PCM-programmet.

Ett i nuläget centralt fokus för CCE är integrering av olika arbetsområden och discipliner för ett framgångsrikt gränsöverskridande samarbete. Ett direkt exempel på detta är en gemensam klinisk prövning, Basket of Baskets (BoB), med planerad studiestart 2018. BoB-studien är baserad på individanpassad behandling och patienterna kommer att få medicin baserat på förekomst av specifika molekylärbiologiska avvikelser.

– För att lyckas måste samtliga sju centra vara koordinerade med bland annat harmoniserade analysmetoder och tekniker. Viktigt är också att det finns strukturer för datadelning och datahantering, samt att kunskapsutbytet kring patienterna är säkerställt, säger Christina von Gertten, Karolinska Institutets CCE-koordinator.

Grupp för hantering av data (IT)

En central funktion i detta arbete har PCM-programmets IT-grupp. Gruppens målsättning är att övervaka informationstekniska behov och utvecklingen av lösningar för informationsinsamling, förvaring och delning av data för klinisk forskning inom cancer.

– Flera medlemmar i vår IT-grupp är viktiga aktörer i samordningen av den kommande BoB-studien. Det är både en utmaning och ett tillfälle att lära sig ny teknik och nya arbets sätt, säger Michele Masucci, koordinator för PCM-programmet.



Från vänster: Michele Masucci, Claes Karlsson, Christina von Gertten, Johan Hartman, Andreas Lundqvist, Lennart Blomqvist, Rolf Lewensohn och Ingemar Ernberg.

Molekylär diagnostik

Gruppen som arbetar med molekylär diagnostik består av läkare och forskare från Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet och Science for Life Laboratory.

– Utvecklingen inom cancerdiagnostik går fort och det är en svår uppgift för sjukvården att veta när, var och hur nya tekniker ska införas. Vi har som målsättning att hjälpa

som finns för bildiagnostik inom Karolinska Universitetssjukhuset och KI.

– Expertis och tekniska resurser för bildiagnostik inom cancer finns utspridda över både Karolinska Universitetssjukhuset och KI. Vår grupp är mycket betydelsefull för att dessa resurser och expertis ska få ett samlat forum att interagera och samverka inom, säger Lennart Blomqvist, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset och professor vid Karolinska Institutet.

Medlemmarna i PCM-programmets bildiagnostikgrupp är med i motsvarande grupp inom CCE.

– Här är nuvarande aktiviteter koncentrerade kring standardisering av undersökningsprotokoll för datortomografi och magnetresonanstomografi inför den gemensamma BoB-studien, berättar Lennart Blomqvist.

Kroppens immunförsvar vid cancerbehandling

– Vår vision är att skapa bättre förutsättningar för samarbeten mellan preklinisk och klinisk forskning inom immunonkologi. Vi vill även skapa ett forum där vi kan bistå med expertis till immunprofileringsgrupper, säger Andreas Lundqvist, docent vid Karolinska Institutet. Arbetsområdet har även en tydlig roll inom CCE.

– Vi arbetar konkret för att skapa en fysisk immunprofileringsplattform som drivs av forskare inom tumörimmunologi. Detta för

VI HAR SOM målsättning att hjälpa till med att föra in nya moderna metoder i cancerdiagnostiken

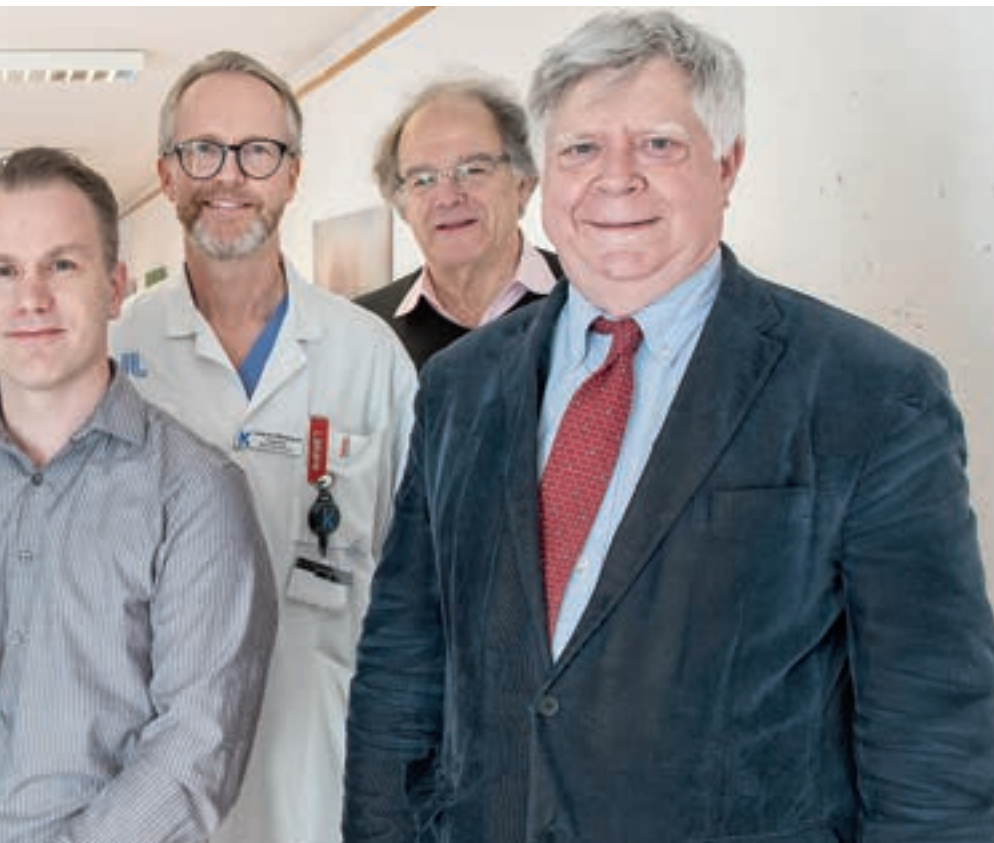
till med att föra in nya moderna metoder i cancerdiagnostiken. Det syftar i sin tur till att etablera mer och bättre kliniska studier. En annan huvuduppgift är samarbetet inom CCE, berättar Johan Hartman, specialistläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset och docent vid KI.

– Eftersom vår grupp är tvärvetenskaplig och inkluderar forskare utanför sjukhusmiljön har vi en god möjlighet att fånga upp och utvärdera framtidens diagnostik.

Bildiagnostik

Bildiagnostikgruppen har som målsättning att främja den kompetens och de tekniska resurser

från idé till handling



att möta det ökade behovet av skräddarsydd immunprofilering både från akademiska och kliniska forskare och från näringslivet.

Kliniska prövningar

En särskild arbetsgrupp inom PCM-programmet har fokus på kliniska prövningar av ny läkemedelsbehandling, som baseras på specifika tumörmarkörer.

– Idag upptäcks specifika förändringar i olika tumörtyper i snabb takt. Med stöd av sådana tumörmarkörer kan individuell behandling erbjudas. Inom ramen för PCM-programmet skapas nu dels "umbrella trials", där man vid en och samma tumörtyp kan välja behandling beroende på vilken markör patientens tumör uppvisar, dels så kallade "basket trials", där behandling kan ges oberoende av

tumörtyp, men baserad på den specifika markören, förklarar Rolf Lewensohn, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset och professor vid Karolinska Institutet.

Utbildning

Utbildning är en hörnsten i PCM-programmet. Det finns ett stort behov att utbilda cancer-sjukvårdens personal om PCM:s möjligheter, tillämpningar och begränsningar.

– Vi för in PCM för både kliniker och biomedicinska forskare vid KI och Karolinska Universitetssjukhuset genom forskarutbildningskurser, som också lämpar sig mycket väl för vidareutbildning, säger Ingemar Ernberg, ordförande för PCM-programmet och professor vid KI.

En angelägen möjlighet inom PCM är utbildning genom internationell samverkan. Utvecklingen går mycket fort och de främsta cancercentren har mycket att vinna på att lära av varandra.

– Vi samverkar därför med CCE för att skapa ett utbildningsprogram på avancerad nivå för framtida ledare av translationell PCM-forskning i Europa. Vi är också drivande inom CCE för att erbjuda utbildning om cancerbiologi och modern cancerbehandling till forskarstuderande och postdocs från länder som inte är medlemmar i CCE. Det sker genom en återkommande internationell sommarskola med ett 60-tal deltagare, berättar Ingemar Ernberg.

PCM-programmets övergripande målsättning är att stärka den komplicerade infrastruktur som modern cancerforskning kräver.

– Samverkan och bra nätverk är ett måste för att klara uppgiften. Grunden är lagd, nu är vi redo att gå från idé till handling, fastslår Claes Karlsson.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Vi vill hitta nya prediktiva metoder

HUDCANCER

– För att kunna ge rätt behandling till rätt patient behövs nya metoder som förutsäger terapisvar, säger Göran Jönsson, forskare vid Lunds universitet, som med hjälp av molekylärbio-logiska tekniker försöker hitta de patienter som svarar på de nya immunterapierna mot malignt melanom.

Tidigare har patienter med aggressiv spridd hudcancer haft en ganska dyster prognos, men under senare år har nya immunterapi revolutionerat behandlingen. Problemet är att man inte i förväg kan säga

om patienten kommer att svara på terapin eller inte.

Göran Jönssons forskning handlar om att med hjälp av molekylärbio-logiska tekniker identifiera patienter som svarar på de nya immunterapierna mot malignt melanom.

– För att hitta dem använder vi oss av moderna analystekniker där vi tittar på alla geners uttryck i tumörcellerna. Utifrån dessa bilder försöker vi sedan hitta mönster som är specifika för de som svarar eller inte svarar på behandlingen. Dessa mönster kan sedan testas på andra patienter och visa om de kommer att svara på behandlingen eller ej.



Göran Jönsson, forskare vid Lunds universitet.

Arbetet sker i gränslandet mellan klinisk och preklinisk forskning där djup kunskap om melanombiologi och dess mekanismer kombineras med nya högteknologiska metoder, till exempel storskaliga molekylära analyser för tumörstudier.

Molekylära analysmetoder har nu börjat introduceras i klinisk rutin.

– Jag tror att vi bara har sett starten på den utvecklingen. Om tio år kommer de metoder som idag enbart används på forskarnivå att ha tagit steget till klinik och verkligen komma patienterna till nytta, avslutar Göran Jönsson.

Text: Anette Bodinger

CANCERFORSKNING

Hallå där...

Foto: Erik Cronberg / KI



...Ole Petter Ottersen, rektor för Karolinska Institutet.

Vilka anser du vara de största utmaningarna för dagens cancerforskning?

– Cancerforskningen av hög kvalitet kräver stora resurser vilket är en utmaning. Att forskningen inte ska vara styrd är en annan. En tredje är att utveckla kompetens när det gäller implementering av alla nya fantastiska forskningsresultat, ett måste för att åstadkomma ännu bättre behandling och prognostik av cancerpatienter.

Hur möter KI dessa utmaningar?

– Strategin är att samla kompetensen, etablera core facilities och utnyttja den nya infrastrukturen och de nya byggnaderna i Flemingsberg och Solna till att skapa en så resurseffektiv och framgångsrik forskning som möjligt.

Vad innebär samarbetet inom Cancer Core Europe för forskningen vid KI?

– Här har vi en möjlighet att stärka den translationella cancerforskningen ytterligare. Jag hoppas att KI tillsammans med Karolinska Universitetssjukhuset och de andra stora sjukhusen ska ta en ännu mer framträdande roll i det europeiska samarbetet som syftar till att skapa förbättrade behandlingsmetoder för cancerpatienter i Sverige och övriga världen.

Sverige har alltid legat långt fram när det gäller cancerforskning, hur ser återväxten ut?

– Återväxten är avhängig av att det finns goda förutsättningar för cancerforskning. Då syftar jag främst på tid till forskning, tillgång till infrastruktur på toppnivå och flexibla karriärvägar. Självklart måste vi också ha en god samverkan mellan de olika huvudmännen. Detta är viktiga parametrar i arbetet med att skapa en cancerforskning i världsklass.

Hur ser framtidens cancerforskning vid KI ut, om allt går som du vill och hoppas på?

– I kraft av den nya forskningsinfrastrukturen och det goda samarbetet som finns mellan akademi och klinik är jag genuint optimistisk om hur cancerforskningen kommer att se ut om fem, tio år. Med alla de fördelar som Sverige har, i form av kvalitetsregister, god tillgång till patientdata samt forskning på toppnivå, har cancerforskningen vid KI alla förutsättningar att få en internationellt ännu mer framskjuten position. Jag är djupt imponerad av cancerforskningen vid KI och är säker på att våra investeringar i ny infrastruktur kommer att lyfta denna forskning till en ännu högre nivå.



Yvonne Brandberg, psykolog och forskare vid Karolinska Institutet.

Måste se människan bakom sjukdomen

LIVSKVALITET VID CANCER

– Ett viktigt spår inom cancerforskning är att se människan bakom sjukdomen. Mina studier syftar till att lyfta fram patienternas perspektiv, säger Yvonne Brandberg, psykolog och forskare vid Karolinska Institutet.

Yvonne Brandberg har riktat in sin forskning på livskvalitetsaspekter i samband med cancersjukdom. Tillsammans med sin forskargrupp arbetar hon nu med en uppföljningsstudie med fokus på kvinnor som genomgått en caccerriskreducerande bröstoperation.

– Vissa familjer är extra drabbade av cancer på grund av att de bär på gener som ökar risken för insjuknande. Kvinnor som har en kraftigt ökad ärftlig risk för bröstcancer kan erbjudas operation då båda brösten tas bort i förebyggande syfte.

Åtgärden minskar risken för att drabbas av bröstcancer från cirka 60 procent till ungefär fyra procents risk, vilket är betydligt lägre än en kvinna i normalbefolkningen där risken är cirka tolv procent.

– Nästan alla kvinnor som genomgår mastektomi på Karolinska universitetssjukhuset mellan åren 1997 och 2010 besvarade frågeformulär före operationen samt sex, tolv och 24 månader efter. På den tiden visste vi inte mycket om hur ingreppet påverkade livet för dessa kvinnor.

Uppföljning

De tidigare studierna har visat att majoriteten av kvinnorna upplever att de har en god livskvalitet efter ingreppet.

– Däremot påverkades kroppsuppfattning och sexualitet negativt i upp till två år efter operationen. Nu har det gått mellan sex och

tjugo år sedan dessa kvinnor opererades och under senaste året har vi gjort en långtidsuppföljning med samma frågeformulär som vi tidigare använt.

Studien har även omfattat kvinnornas partner som tillfrågats om hur deras livskvalitet påverkats och hur de uppfattar att kvinnorna skattar operationens resultat. Kvinnorna har dessutom bjudits in till 3D-fotografering av brösten. Det objektiva bildresultatet jämförs med vad kvinnorna själva anser om utseendet på sina bröst.

Datansamlingen har nyligen avslutats och forskargruppen räknar med att kunna presentera resultaten längre fram i år.

Beslutsunderlag

Yvonne Brandberg påpekar att många kvinnor som genomgår canceriskreducerande kirurgi är unga och att det därför är viktigt att få kunskap om ingreppets långtidseffekter på både kropp och själ.

– Kvinnor som har en hög risk för ärftlig bröstcancer och står inför valet att operera bort sina bröst måste ha kunskapsbaserad information för att kunna fatta ett individuellt

JAG HOPPAS ATT vår forskning ska leda till att vi från början kan identifiera kvinnor som har risk att må dåligt på lång sikt

beslut. Här ingår även hur partner kan förväntas reagera samt hur det kosmetiska resultatet ter sig på lång sikt. På sikt hoppas jag att vår forskning ska leda till att vi från början kan identifiera kvinnor som har risk att må dåligt på lång sikt, för att i nästa steg kunna lägga mer resurser på dem.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Moderna analyser ger lyft till forskningen kring livmodersarkom

LIVMODERSARKOM

Joseph Carlsons forskning är inriktad på livmodersarkom, en dödlig tumör i livmoderkroppen. Den är inte bara väldigt ovanlig och aggressiv utan även lömsk och kan gömma sig bakom en till synes godartad tumör.

Många kvinnor drabbas under sin livstid av myom som är en godartad tumör. Men ett fåtal av dessa, cirka 1 på 100 000, gömmer under ytan en elakartad sarkom. De är sällsynta, men de finns och är mycket aggressiva, säger Joseph Carlson, patolog och forskare vid Karolinska Institutet.

Eftersom livmodersarkomerna är så sällsynta är de också svåra att förstå sig på. Det finns mycket lite forskning eftersom det har varit svårt att samla ihop tillräckligt många tumörer för att dra vetenskapliga slutsatser.

– Min forskning går ut på att använda Cancerregistret i kombination med Sveriges biobanker som innehåller tumörmaterial



Joseph Carlson, patolog och forskare vid Karolinska Institutet.

som tidigare har undersökts i syfte att ställa diagnos, eller analyserats efter operation, och sedan sparats för framtida forskning. Vi har nu lyckats få ihop en kohort med vars hjälp vi kommer att kunna öka vår molekylära kunskap om livmodersarkomerna.

Subgrupper

Forskargruppen har sedan tidigare lyckats klassificera livmodersarkomerna.

– Tidigare hamnade alla aggressiva tumörer av detta slag i en och samma grupp. Då visste man inte mycket mer än att de är aggressiva.

Om man inte kan klassificera en tumör kan man heller inte attackera den, vilket har inneburit att det funnits mycket få behandlingar att välja mellan, berättar Joseph Carlson.

Efter att forskarna lyckats dela in tumörerna i subgrupper är det nu dags för nästa steg, att klassificera dem på molekylär nivå.

– Tumörerna är ju redan undersökta en gång, men med gamla metoder och analyser. Genom moderna analystekniker där vi tittar på arvsmassan i cellerna tar vi forskningen kring livmodersarkomer in i nutiden.

Genom ökad kunskap om tumörerna hoppas Joseph Carlson att drabbade kvinnor på sikt kommer att kunna behandlas bättre och mer framgångsrikt.

– Tidigare var beskedet att de som drabbas dör inom två år. Men det behöver inte vara så; vi har redan hittat en subgrupp av sjukdomen som visar på en något bättre överlevnad. Vårt övergripande mål är att utveckla bättre prognostiska modeller och hitta helt nya behandlingsmöjligheter för patienter med livmodersarkom.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Letar efter nyckeln till cancer-cellernas gömda information

LEUKEMI

– Vi vet att DNA-packningen är fel i nästan alla cancrar men inte vad som är orsak och verkan. Genom att förstå vad det är som orsakar fel i packningen kan vi i förlängningen utveckla helt nya behandlingsmetoder för leukemi, säger Andreas Lennartsson, civilingenjör och forskare vid Karolinska Institutet.

Akut myeloisk leukemi, AML, är en sjukdom där de flesta patienter svarar på behandlingen. Problemet är att många får återfall vilket beror på att leukemistamceller överlever behandlingen och ligger vilande i kroppen. Med tiden vaknar de till liv och då kommer även leukemin tillbaka.

– Vår forskning handlar om att utveckla epigenetiska droger som korrigerar de felaktigheter vi hittat i DNA-packningen. Vi testar nu olika genetiska droger för att se hur vi kan

korrigera dessa olika förändringar, förklarar Andreas Lennartsson.

Ett annat forskningsspår handlar om att kartlägga de sovande leukemistamcellerna.

– Tack vare nya metoder som vi utvecklat i samarbete med bland annat forskare i Japan och USA kan vi studera även dessa extremt små cellpopulationer. Om allt går enligt plan hoppas vi få fram information om hur vi kan laga de felaktigheter som patienterna har i sina celler.

Patientnytta

Genom att förstå hur det hela fungerar på molekylär nivå, går det nämligen även att förstå vilka kombinationer av droger som kan vara bra för varje enskild patient.

– Upptäcker vi till exempel att den felaktiga DNA-packningen beror på ett enzym där det redan finns läkemedel som påverkar detta, då kan vi också åtgärda den felaktiga packningen.

När forskargruppen lyckas hitta nyckeln till den information som gömmer sig i leukemistamcellerna kan utvecklingen gå snabbt.

– Många av de mediciner vi testar är redan godkända och används i klinik. Vårt bidrag



Andreas Lennartsson, civilingenjör och forskare vid Karolinska Institutet.

blir att ta reda på varför de fungerar, eller inte fungerar, och vilka patienter som har mest nytta av vilken behandling. När vi väl knäcker koden kan den kunskap som vår forskning genererar relativt snabbt omsättas i klinisk praxis. Tanken är att i framtiden kunna ge patienterna aktuell drog samtidigt med normal behandling så att de kan slippa återfall helt och hållet, avslutar Andreas Lennartsson.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Snabb behandlingsutveckling vid spridd

PROSTATACANCER

Prognosen för patienter med spridd prostatacancer har förändrats dramatiskt de senaste åren. Även om det inte finns någon botande behandling har det under senare år kommit en rad nya mediciner som kan hjälpa till att bromsa sjukdomen.

Prostatacancer är med 10 000 nya fall årligen den vanligaste cancerformen i Sverige.

I många fall är tumören beskedlig och behöver inte behandlas, utan bara kontrolleras. När det gäller spridd sjukdom har forskningen lett



Sten Nilsson, överläkare och professor vid Karolinska Institutet.

till nya behandlingar som bidragit till kraftigt förbättrad livskvalitet för dessa patienter.

Charles Huggins beskrev redan i början på 1940-talet att både kastration och behandling med östrogen kunde bromsa prostatacancer. För detta belönades han 1966 med Nobelpriset. Elva år senare gick priset till Roger C. L. Guillemín och Andrew Schally för upptäckten av Gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) som innebar att kastrationsbehandling kunde ges i form av injektionsbehandling. Därefter har det tillkommit behandlingar med antiandrogen och så kallad GnRH-antagonist. Alla dessa hormonellt aktiva behandlingar är idag gängse terapi och hjälper på olika sätt till att undanhålla prostatacancer dess naturliga "bränsle", testosteron.

Bromsa sjukdomen

Idag får merparten av alla patienterna en behandling som bromsar sjukdomen och

UTVECKLING

Behandlingsutveckling prostatacancer

1940-talet: Charles Huggins beskrev att både kastration och behandling med östrogen kunde bromsa prostatacancer. Belönades med Nobelpriset 1966.

1977: Roger C. L. Guillemín och Andrew Schally belönades för sina upptäckter på 60-talet av Gonadotropinfrisättande hormon (GnRH). Upptäckten innebar att kastrationsbehandling kunde ges i form av injektionsbehandling.

2004: Docetaxel, ett cellgift som var det första preparatet som visade sig kunna bromsa och bidra till en förlängd överlevnad. Denna upptäckt har lett till att docetaxel nu är en av golden standards som tillägg till gängse hormonell behandling.

Tidig upptäckt gör att vi kan bota fler

GALLVÄGSCANCER

– Vår forskning syftar till att upptäcka gallvägscancer tidigt, det är enda sättet att skapa god överlevnad hos den här patientgruppen, säger Annika Bergquist, överläkare och professor vid Karolinska Institutet i Huddinge.

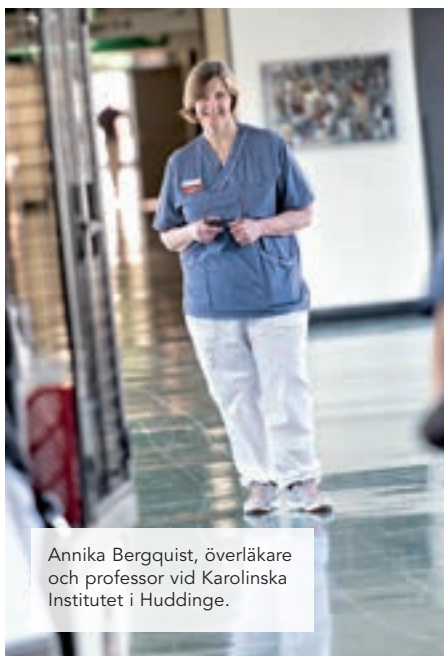
Primär skleroserande cholangit är en kronisk leversjukdom som är den vanligaste orsaken till gallvägscancer i unga åldrar.

– Forskningen har gått framåt men vi vet fortfarande inte vad den beror på och det saknas medicinsk behandling som kan stoppa sjukdomen och minska risken för att utveckla cancer, berättar Annika Bergquist.

DET SAKNAS MEDICINSK

behandling som kan stoppa sjukdomen och minska risken för att utveckla cancer

Hennes egen forskning är inriktad på att upptäcka förstadium av cancer.



Annika Bergquist, överläkare och professor vid Karolinska Institutet i Huddinge.

– Det finns idag ingen bra och säker metod för att identifiera cancerutveckling i gallvägar. Det finns heller inget sätt att förutsäga vem som löper störst risk att utveckla cancer. Sådan

kunskap skulle ge möjlighet att levertransplantera högriskpatienter vilket skulle innebära att vissa inte skulle hinna utveckla cancer över huvudtaget, och att patienter med cancer i ett tidigt skede skulle kunna botas.

MR-studie

Just nu arbetar Annika Bergquist med en övervakningsstudie för att utvärdera om årliga magnetkameraundersökningar kan leda till tidigare upptäckt av gallvägscancer.

– Vi vet väldigt lite om detta och det är svårt att veta vad på MR-bilderna som är viktigt att titta efter. Ett annat forskningsspår är att genom registerstudier studera hur ärftlighet för cancer påverkar cancerrisk vid cholangit, och vilken betydelse tjocktarmsoperation har för cancer och cancerrisk.

Hon hoppas att forskningen inom tio år kommit så långt att det är möjligt att upptäcka gallvägscancer i ett tidigt skede.

– Idag är det utsiktslöst att levertransplantera patienter om cancer redan har etablerat sig. I framtiden kommer vi förhoppningsvis att kunna förbehandla patienter som utvecklat tumörer så att fler kan transplanteras och därmed botas.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

prostatacancer

lindrar symtomen. Problemet är att hormonell behandling som regel börjar svikta efter en tid. Sjukdomen har då blivit vad man kallar kastrationsresistent, vilket innebär att den bara delvis svarar på den hormonella behandlingen och därför behöver kompletteras med annan medicin. Det är inom detta område som den intensivaste behandlingsutvecklingen nu sker.

Det första preparatet som visade sig kunna bromsa och bidra till en förlängd överlevnad var cellgiftet docetaxel, som idag är en av golden standards som tillägg till gängse hormonell behandling. 2010 godkändes läkemedlet sipuleucel-T i USA, ett immunbaserat preparat som hjälper till att bromsa sjukdomen. Detta preparat finns ännu inte tillgängligt i Europa. Samma år godkändes också

cabazitaxel, ett cellgift som är nära besläktat med docetaxel.

Snabb utveckling

Därefter har utvecklingen gått snabbt. 2011 godkändes abirateron, ett läkemedel som bromsar prostatacancer genom att sätta stopp för cellens egenproduktion ("lönnp Produktion") av sitt bränsle, androgen. Året därefter godkändes enzalutamid för behandling av kastrationsresistent prostatacancer. Både abirateron och enzalutamid tillhör gruppen nya hormonellt aktiva läkemedel.

2013 är en annan milstolpe i behandlingsutvecklingen, då radium-223-diklorid godkändes. Detta läkemedel söker upp prostatacancers metastaser i skelettet och avger där en lokal strålbehandlingseffekt. Läkemedlet

är att liknas vid målsökande strålbehandling. Behandlingen bromsar sjukdomen på ett effektivt sätt utan nämnvärda biverkningar. Läkemedlet bidrar därför till förbättrad livskvalitet.

Preparatet har utvecklats i Oslo, men Sten Nilsson, överläkare och professor vid Karolinska Institutet var den som först injicerade denna substans på en patient med prostatacancer. Han har också, med hjälp av Radiumhemmets forskningsfonder, varit delaktig i utvecklingen av läkemedlet.

Hans forskningsgrupp utvecklar nu, återigen med stöd från Radiumhemmets forskningsfonder, ett helt nytt läkemedel, OsteoDex, som ska hämma skelett- och mjukdelsmetastaser.

Foto: Håkan Flank

2010: Läkemedlet sipuleucel-T godkändes i USA. Immunbaserat preparat som hjälper till att bromsa sjukdomen.

2011: Abirateron godkändes. Läkemedlet bromsar prostatacancer genom att sätta stopp för cellens egenproduktion av bränslet androgen.

2012: Enzalutamid godkändes för behandling av kastrationsresistent prostatacancer.

2013: Läkemedlet radium-223-diklorid godkändes. Ett läkemedel som söker upp prostatacancers metastaser i skelettet och avger en lokal strålbehandlingseffekt.

Sarkom – ovanlig sjukdom som drabbar unga

SARKOM

– Sarkom är en cancerform som drabbar unga människor. Sjukdomen är inte så vanlig men otäck eftersom den tar så många levnadsår, säger Felix Haglund, läkare och forskare vid Karolinska Institutet i Solna.

Felix Haglunds forskning är bland annat inriktad på en cancerform som uppstår i brosk, chondrosarkom. Det är en ovanlig form av cancer som inte är lika kartlagd som många andra cancersjukdomar.

– Det är speciella tumörer eftersom det kan vara svårt att avgöra hur farliga de är genom att enbart titta i mikroskopet. Här kan genetiken ibland hjälpa till och ge information om att detta är ett sarkom som visserligen ser snällt ut, men i praktiken är väldigt farligt.

Den viktigaste behandling som finns mot chondrosarkom är kirurgi, eftersom tumören svarar väldigt dåligt på strålning och cellgifter.

– Därför är det viktigt att vi direkt kan identifiera hur farlig den är. Om den är aggressiv kan det behövas mer omfattande kirurgi för att bota patienten, förklarar Felix Haglund.

Nya spår

Forskargruppen har fått upp nya spår i en förstudie.

– Det finns en biobank med tumörmaterial från tidigt 1990-tal och framåt. Vi har gjort en förstudie på brosktumörer i biobanken, ett 100-

PÅ LÅNG SIKT behöver vi utveckla cellgifter eller andra mediciner som slår mot sjukdomen

tal fall, och hittat vissa mutationer som verkar relatera till hur aggressiva de här fallen är.

På kort sikt är målet att med större säkerhet kunna avgöra hur farlig en tumör är, för att på så vis kunna sätta in rätt behandling tidigt och bota fler.



Felix Haglund, läkare och forskare vid Karolinska Institutet i Solna.

– På lång sikt behöver vi utveckla systemiska behandlingar, alltså cellgifter eller andra mediciner, som slår mot sjukdomen. Ett viktigt led i det arbetet är att förstå vilka underliggande förändringar som finns i tumörcellerna. Med hjälp av den kunskapen kan vi gå vidare och försöka hitta nya behandlingssår i kampen mot cancer, fastslår Felix Haglund.

Text: Anette Bodinger, Foto: Håkan Flank

Litet kansli med stort ansvar

Cancerföreningen i Stockholm och Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond har gemensamt kansli på Radiumhemmet. Kansliet ansvarar för fondernas redovisning, ekonomisk rapportering till styrelser, huvudmän och medlemmar samt administrering av forsknings- och reseanslag, minnesgåvor, donationer och testamenten. Dessutom sköter kansliet administrationen för personal som är anställda inom projekten.

VI SOM ARBETAR PÅ KANSLIET

Gun-Britt Einar, kanslichef
Verena Vesic, ekonomichef
Mariann Eklund, ekonomiassistent
Marija Pusic, insamlare



Foto: Håkan Flank

RADIUMHEMMETS FORSKNINGSFONDER

Sveriges två äldsta fonder för cancerforskning, Cancerföreningen i Stockholm (1910) och Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond (1928), ingår i Radiumhemmets Forskningsfonder.

Det samlade innehavet av värdepapper ger årligen ett genomsnitt på cirka 58 miljoner kronor i avkastning som delas ut till olika cancerforskningsprojekt. 2017 delade fonderna ut 75 mkr. Fonderna stödjer 169 forskare med ett eller flera pågående forskningsprojekt. Inom dessa projekt arbetar i snitt 55 personer heltid. Drygt 130 forskare

eller doktorander fick också möjlighet att under 2017 delta i kurser eller kongresser inom klinisk cancerforskning runt om i världen. PCM-programmet (Personalised Cancer Medicine) som ska underlätta forskning kring individualiserad cancerbehandling vid Karolinska Institutet, startades hösten 2014 med hjälp av anslag från Radiumhemmets Forskningsfonder.

LÅGA ADMINISTRATIONSKOSTNADER



Utdelning

Utdelning av avkastning och gåvor från Radiumhemmets Forskningsfonder genomsnitt per år 2013–2017.

4% administrationskostnader
11% kapitalisering
85% utdelat till cancerforskningen



Administrationskostnader

Administrations- och insamlingskostnader på Radiumhemmets Forskningsfonder 2017.

5% administrationskostnader
95% avkastning och gåvor

STYRELSE OCH FORSKNINGSNÄMNDER

Cancerföreningen i Stockholm
Ulf Lagerström, direktör, ordförande
Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond
Cecilia Schelin Seidegård, landshövding, ordförande

Forskningsfondernas vetenskapliga nämnder utvärderar och prioriterar forskningsansökningar samt förbereder styrelsens behandling av anslagsärenden. Nämnderna består av totalt tolv professorer från Sveriges främsta medicinska lärosäten och fungerar som kvalitetsgaranti för forskningsprojekt som stöds av Radiumhemmets Forskningsfonder.

Ordförande i forskningsnämnderna:
V. Peter Collins, professor vid universitetet i Cambridge

Fondernas vetenskapliga sekreterare:
Docent Anders Ullén, Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet

ATT TESTAMENTERA KAN RÄDDA LIV

Ett testamente kan rädda liv



Genom att testamentera kontanter, aktier eller din bostadsrätt hjälper du Radiumhemmets Forskningsfonder att rädda liv.

Minst var tredje person kommer att få en cancerdiagnos under sin livstid. Drygt 65% av dem som får en cancerdiagnos lever tio år eller längre. En gåva via ett testamente gör att vi kan bota ännu fler.

Beställ gärna vår testamentsbroschyr kostnadsfritt på vår hemsida www.rahfo.se eller ring 08-545 425 50.

Samarbeten inom onkologi i fokus hos Bayer

Bayer satsar på att såväl fånga upp nischade uppstickare med innovativa portföljer som på att fördjupa sina samarbeten med akademien. Målet är att driva forskning och utveckling inom onkologi framåt.

Behovet av nya behandlingar inom onkologi är stort, vilket ställer avsevärda krav på utvecklingen av innovativa produkter. Som en av marknadens större spelare har Bayer en strategi att etablera sam-

arbeten med mindre bolag som utvecklar nischprodukter.

– Vi kan se till att goda och innovativa idéer inte försvinner och vi kortar tidsramen från utveckling till att läkemedlen når patienterna. Bayer bidrar med kunskap, resurser och erfarenhet, säger Sofia Peterson, produktchef inom onkologi för Bayer i Skandinavien.

Lysande exempel på samarbete
Små bolag växer ofta fram kring specifika kunskapsområden och har en oerhörd spetskompetens, men i senare utvecklingsfaser kan det vara svårt att möta de krav som ställs.

– Det krävs väldigt mycket arbete för att ett läkemedel ska gå från idé till produkt och där har Bayer de resurser som behövs. Ett lysande exempel på våra samar-

ten är med det amerikanska företaget Loxo, som har forskat fram två läkemedel för patienter med specifika genetiska förändringar. Konceptet är nytt, enkelt och samtidigt intelligent ur ett medicinskt perspektiv. Patienterna kan erbjudas behandling oberoende av i vilket organ canceren har sitt ursprung, berättar Per Sandström, medicinsk chef för onkologi och hematologi.

Utökar sina nätverk

Framöver ligger Bayers fokus på att lansera ett flertal nya läkemedel på ett för patienterna så optimalt sätt som möjligt. Man vill även förstärka och förnya olika samarbeten.

– Vi siktar på att utöka och fördjupa våra nätverk och som ett led i detta flytta Bayers kontor till Karolinska Institutets område 2019. Vi intensifierar även samarbetet med det finska företaget Orion, där utvecklingen av ett nytt läkemedel mot prostatacancer närmar sig marknaden. Även samverkan med det nationella kvalitetsregist-



Sofia Peterson, produktchef inom onkologi och Per Sandström, medicinsk chef för onkologi och hematologi.

Foto: Johan Marklund

ret kring prostatacancer för kvalitetsuppföljning i vården för ökad optimering av behandlingar och patientupplevelse värderar vi högt. Det är en spännande utveckling, avslutar Sofia.

Bayer är ett globalt life science-företag med verksamhet i 77 länder. Avdelningen Bayer Pharmaceuticals fokuserar på receptbelagda produkter och på specialläkemedel inom områdena onkologi, hematologi och oftalmologi. Divisionen omfattar även radiologi, som tillhandahåller diagnostisk bildutrustning samt kontrastmedel.

Bayer AB – Sverige
Gustav III:s boulevard 56
169 26 Solna
Tel: 08-580 223 00
www.bayer.se



Science For A Better Life

Bristol-Myers Squibb utvecklar framtidens immunterapi

Bristol-Myers Squibb (BMS) har en lång tradition av att utveckla immunonkologiska läkemedel. Företagets första immunonkologiska läkemedel kom 2011 och var riktat mot malignt melanom. Genom att analysera immunonkologiska biomarkörer och kombinera olika preparat utvecklar BMS framtidens immunterapeutiska läkemedel.

– Vi fokuserar mycket på att kombinera olika immunonkologiska läkemedel med varandra och med andra typer av cancerläkemedel för att undersöka vilka effekter det kan ha för patienterna. Tidigare utvecklade vi ofta läkemedel för specifika cancerdiagnoser, men idag har vi en bredare utgångspunkt i våra kliniska prövningar. För tillfället pågår exempelvis studier på ett femtiotal olika cancerformer, säger Ulrika Brunell Abrahamsson, medicinsk rådgivare på Bristol-Myers Squibb.



Ulrika Brunell Abrahamsson och Magnus Andersson, medicinska rådgivare på Bristol-Myers Squibb.
Foto: Gonzalo Itigoyen

Bidrar till jämlik cancervård

En nyckelfaktor för BMS är förstas en nära samverkan med sjukvården, både kring kliniska prövningar och med utbildningsinsatser för läkare och sjuksköterskor. Utbildningstillfällena ger även en bra möjlighet för deltagarna att utbyta erfarenheter med varandra gällande behandlingar vid olika typer av cancer.

– På senare år har den nationella processen för att få ut nya, godkända sjukhusläkemedel till sjukvården kontinuerligt effektiviserats. Det

är oerhört glädjande eftersom det bidrar till en mer jämlik vård när nya läkemedel når patienter i hela landet, säger Magnus Andersson, medicinsk rådgivare på Bristol-Myers Squibb.

Förutom ren läkemedelsforskning bedriver BMS också en intensiv forskning för att försöka hitta olika biomarkörer som skulle kunna förutsäga effekten av immunologiska läkemedel. Ett område som undersöks är olika genetiska markörer för att se om de skulle kunna förutsäga

I över 50 år har BMS fokuserat på att upptäcka och utveckla läkemedel för att bekämpa cancer och förbättra livet för patienterna. BMS har det största immunonkologiska programmet i världen och tidningen Science utsåg 2013 immunterapi till det största vetenskapliga genombrottet inom all forskning.

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: 08-704 71 00
E-post: infosverige@bms.com
www.bms.com/se



Bristol-Myers Squibb

läkemedlens effekt på olika undergrupper av cancer.

– Vi har på senare år dessvärre noterat en nedgång i antalet patienter som deltar i våra kliniska studier. För att öka rekryteringsunderlaget bör svensk sjukvård inspireras av andra nordiska länder, där läkare inte administrerar kliniska studier vid sidan av sitt ordinarie arbete, säger Ulrika Brunell Abrahamsson.

Globala samarbeten som driver forskningen framåt

– Vi kommer inte att kunna bota all cancer men inom tio år kan vi troligen behandla merparten av våra patienter med effektiva läkemedel som ger god livskvalitet och lång överlevnad, säger Qiang Pan Hammarström, professor vid Karolinska Institutet.

StratCan är en satsning som finansieras av regeringen för att stärka och expandera den redan idag starka cancerforskningen vid Karolinska Institutet. Under StratCans paraply finns ett brett spektra av spännande forskningsprojekt i olika faser.

Qiang Pan Hammarströms forskning är inriktad på mantelcellslymfom, en malign tumörsjukdom som utgår från en grupp B-lymfocyter som normalt finns i lymfkörteln.

– Det är en ganska ovanlig cancerform, i Sverige drabbas cirka 130 personer årligen av sjukdomen. Problemet är att den är svår att bota. De flesta patienter blir bättre efter första behandlingen men sjukdomen kommer tillbaka. Återfallen upprepas gång på gång med tilltagande läkemedelsresistens och allt svårare sjukdom.

Tillsammans med forskargrupper från MD Anderson Cancer Center i Houston, Tianjin Medical University Cancer Institute i Tianjin och Karolinska Institutet arbe-

tar Qiang Pan Hammarström och hennes forskargrupp för att öka kunskapen om mekanismerna bakom mantelcellslymfom.

– Tillsammans hoppas vi kunna kartlägga vad som ligger till grund för återfall och terapeutiskt motstånd. Vi hoppas också kunna identifiera potentiella biomarkörer som kan förutsäga behandlingsresultat, vilket på sikt kan leda till utveckling av individualiserad behandling av patienter med mantelcellslymfom.

Två huvudspår

Forskningen följer två huvudspår där det ena är att förstå mekanismerna bakom den nu vanligaste terapin mot mantelcellslymfom. Ett andra spår är att förstå resistensmekanismerna bakom den nya immunterapien.

– Den nya terapin har rönt stor framgång, men 20 procent av patienterna svarar ändå inte på behandlingen. Genom detta samarbete mellan forskargrupper på tre olika kontinenter hoppas vi få fram data som visar varför behandlingen bara fungerar på vissa, så att vi i förväg vet vilka patienter som kommer att ha nytta av behandlingen och inte, förklarar Qiang Pan Hammarström.

På sikt hoppas hon att forskarsamarbetet ska bidra till att mantelcellslymfom blir en kronisk sjukdom som går att kontrollera.

– Vi kommer inte att kunna bota alla patienter, men vi kommer troligen att kunna behandla de flesta med effektiva läkemedel så att de trots sin sjukdom kan leva ett långt och bra liv.

Fruktbart samarbete

Även Theodoros Foukakis, överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset och docent vid Karolinska Institutet, arbetar med ett internationellt forskningsprojekt under StratCans paraply.

– Tillsammans med en grupp vid MD Anderson Cancer Center



Qiang Pan Hammarström, professor vid Karolinska Institutet.
Foto: Johan Marklund

i Houston gör vi en studie kring terapiresistens vid trippelnegativ bröstcancer. Detta är en mycket aggressiv form av bröstcancer där cytostatika är det enda möjliga behandlingsalternativet.

Genom att studera genuttryck och göra analyser av enskilda celler ville forskarna ta reda på vad det är som gör att patienten inte svarar på behandling. Via analys av biopsier före och under behandlingens gång följde forskarna de olika populationerna av tumörceller under behandlingen.

– Det unika var att vi på singelcellsnivå i tumören kunde se vad som hände när patienten fick cytostatika.

Det forskarna kom fram till var att det finns celler som är resistent redan från början och att dessa celler efter en tids behandling är överrepresenterade i tumören.

– Vi såg även att cellerna som överlevde hade anpassat sitt genuttryck för att motstå behandlingen. Denna kunskap kan i nästa steg användas till att utveckla kliniskt användbara metoder för att identifiera tumörer som har dessa celler. Om vi vet att en tumör innehåller resistent kloner innan behandling ges kan vi använda andra terapier och läkemedel, och på så vis förbättra behandlingen av patienter som idag är resistent mot kemoterapi och har dålig prognos.

Theodoros Foukakis påpekar att studien är ett bra exempel på hur ett samarbete mellan grund-

forskare som gör avancerade molekylära analyser, och kliniska forskare som gör kliniska studier på patienter, kan leda fram till viktiga slutsatser.

– Vi behöver varandra; tillsammans kan vi driva forskningen framåt.

i

StratCan är en satsning som finansieras av regeringen för att ytterligare stärka cancerforskningen i Sverige och kombinerar cancerbiologi med klinisk onkologi genom att samlas forskare från olika discipliner. Det övergripande målet är att generera nya vetenskapliga upptäckter som snabbt kan övergå i klinisk användning. Stöd för programmet kommer från regeringen genom de så kallade strategiska initiativen. Ovanstående forskningsprojekt har även anslag från "KI-MDACC Collaborative Grants" som stöder forskningssamarbeten mellan KI och MD Anderson Cancer Center vid University of Texas, Houston.

StratCan
Karolinska Institutet
171 77 Stockholm
Tel (KI växel): 08-524 800 00
E-post: stratcan@ki.se

www.ki.se/en/stratcan



**Karolinska
Institutet**



StratCan



Theodoros Foukakis, överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset och docent vid Karolinska Institutet.

Foto: Håkan Flank

Novartis utvecklar nästa generations cancerläkemedel

Novartis har en lång historia inom onkologi och är idag världens näst största läkemedelsbolag inom området. Novartis ambition är att nå avgörande genombrott som verkligen åstadkommer förändring för cancerpatienter. Ett nära partnerskap med kliniska samverkanspartners är en självklarhet, liksom att arbeta långsiktigt och utforska nya behandlingsmetoder.



Barbro Holm, medicinskt ansvarig för Novartis Nordens bröstcancerportfölj.
Foto: Gonzalo Irigoyen

– När vi utvecklar och forskar kring nya onkologiska läkemedel så gör vi det utifrån ett betydelsefullt uppdrag, nämligen att förbättra och förlänga människors liv. Jag är övertygad om att vi befinner oss i början av en ny renässans som präglas av avgörande vetenskapliga genombrott, såväl på läkemedelsbolag som inom akademien. Dessa genombrott kommer förstas att så småningom resultera i nästa generations cancerläkemedel, säger Erik Heegaard, ansvarig för onkologisk läkemedelsutveckling på Novartis Norden.

– Vi är det läkemedelsbolag som de senaste åren genomfört flest kliniska studier i Norden. I dagsläget har vi ett tjugotal can-

cerläkemedel registrerade. Vi värdesätter detta partnerskap mycket högt, då det hjälper oss att driva innovativ utveckling till gagn för framtida cancerpatienter, säger Erik Heegaard.

CAR-T, spännande utveckling inom cancervården

Novartis fokuserar även på att forska kring och utveckla onkologibehandlingar som baseras på CAR-T, chimeric antigen receptors på T-celler, vita blodkroppar som har en central roll i immunsystemet. CAR kan beskrivas som målsökande proteiner som i laboratoriet fästs på ytan av T-celler med genteknik. När sådana modifierade T-celler återförs till en patient söker CAR-T-cellerna upp tumörceller och dödar dem.

– Med CAR-T bekämpas en tumörsjukdom med hjälp av målstyrda och omprogrammerade celler från patientens eget immunsystem. Vår ambition är att vara världslidande på att utveckla CAR-T-behandlingar, säger Richard Flaaten, medicinskt ansvarig för CAR-T på Novartis Norden.

Den tekniska utvecklingen inom CAR-T går snabbt. I dagsläget behandlas patienten med sina egna omprogrammerade celler, men i framtiden är det möjligt att man istället väljer att behandla med celler som kommer från externa källor.

– CAR-T är spännande eftersom det är en terapi som befinner sig i skärningspunkten mellan cellterapi, immunterapi och genterapi. Novartis arbetar för att patienter runt om i världen ska kunna ta del av denna innovation, säger Richard Flaaten.

Kombinationer av olika endokrina och riktade läkemedel

Novartis har ett långt arv inom bröstcancer, ett område där de haft läkemedel i över tjugo års tid. Novartis har en fortsatt stark pipeline inom bröstcancer, som är den vanligaste cancerdiagnosen bland kvinnor.

– I framtiden kommer olika kombinationer av endokrina läkemedel, riktade läkemedel och immunonkologiska läkemedelskandidater att skräddarsys för olika grupper av bröstcancerpatienter, säger Barbro Holm, medicinskt ansvarig för Novartis Nordens bröstcancerportfölj.

– Vi genomför många studier, värdesätter akademiska och kliniska forskningssamarbeten inom bröstcancer mycket högt och hoppas på ännu fler inom Sverige. Vår vision vad gäller spridd bröstcancer är att patienterna i framtiden kan betrakta det som en livslång sjukdom, att det finns läkemedel som möjliggör en normal livslängd. Registreringsstudierna för



Richard Flaaten, medicinskt ansvarig för CAR-T på Novartis Norden.

samtliga våra bröstcancerläkemedel har gått i Norden, säger Barbro Holm.



Erik Heegaard, ansvarig för onkologisk läkemedelsutveckling på Novartis Norden.

Vetenskaplig forskning driver Novartis innovation. Våra forskare arbetar för att flytta gränserna inom vetenskapen, bredda vår förståelse för sjukdomsmekanismer och utveckla nya produkter för patienternas bästa. Vi fokuserar på terapiområden där vi ser störst medicinskt behov och där vi tror att vetenskapliga verktyg för att ta itu med dessa behov är inom räckhåll.

Novartis Sverige AB
Box 1150
183 11 Täby
Tel. 08-732 32 00
www.novartis.se

 **NOVARTIS**

Incyte fokuserar på innovativ, klassisk läkemedelsutveckling

Incyte startades 2002 av ett antal hängivna forskare som drömde om att starta ett forskningsintensivt och innovativt läkemedelsbolag med ambitionen att ta substanser från idé till godkänt läkemedel.

Incyte har uppmärksammats för sin innovativa och flexibla företagskultur. Två år i rad har Incyte funnits med på Forbes lista över världens tio mest innovativa företag. Företaget har en utvecklingsportfölj be-

stående av 20 kandidatsubstanser inom två fokusområden: hematologi och onkologi.

– Vår spetskompetens som företag är utvecklandet av små molekyler via klassisk läkemedelsutveckling, men

vi har även biologiska läkemedel vilket ger en stor bredd i vår portfölj säger Johan Hultén, medicinsk direktör på Incyte.

Effektiv utvecklingsprocess

– En strömlinjeformad och integrerad samverkansprocess mellan kemi och biologi bidrar till att vi arbetar effektivt och kan utveckla ett stort antal läkemedelskandidater parallellt, säger Daniel Thunström, medicinsk rådgivare på Incyte.

De har båda en bakgrund på stora läkemedelsbolag, men attraherades av Incyte eftersom det är ett forskningsintensivt och småskaligt bolag. Det innebär korta beslutsvägar och att man snabbt kan följa upp intressanta forskningsspar. Incyte stöttar gärna akademisk forskning inom onkologi / hematologi och ser gärna att fler läkare ges möjlighet att genomföra akademisk forskning.



Daniel Thunström, medicinsk rådgivare och Johan Hultén, medicinsk direktör på Incyte.

Kliniska studier på nordisk nivå

Incyte har alltid en bred forskningsmässig utgångspunkt. När de identifierat en potentiell läkemedelskandidat följer de spåret och utforskar vilka tumörformer och markörer den kan fungera på.

– Kliniska studier är en avgörande pusselbit i läkemedelsutvecklingsprocessen. När det är möjligt ser vi på Incyte gärna kliniska samarbeten över landsgränserna i nordiska samarbeten. I många fall ger det oss i Norden en bättre chans att få hit spännande studier som annars skulle gått till större europeiska länder, säger Johan Hultén.

Incyte startades 2002 i Delaware, USA. Här finns även det globala huvudkontoret. Sedan 2016 har Incyte även verksamhet i Europa. I Sverige finns företagets nordiska huvudkontor, beläget centralt i Stockholm. Globalt har Incyte 1 200 medarbetare. Företaget är forskningsintensivt med fokus på att utveckla läkemedel inom onkologi och hematologi, i huvudsak i egen regi – från initial forskning till lanserat läkemedel.

Incyte Biosciences Nordic AB
Barnhusgatan 3
111 23 Stockholm
Tel: 08-511 615 15
www.incyte.com



Ledande på tumörriktade immunterapier mot spridd cancer

– Vi har unika teknologier och unik kompetens med en enorm vi-känsla i bolaget. Medarbetarna är motorn som driver utvecklingen framåt, säger Per Norlén, vd för Alligator Bioscience som utvecklar tumörriktade immunterapier mot cancer.

Det Lundabaserade forskningsbolaget Alligator har som mål att bli

världsledande inom tumörriktad immunterapi. En resa som startade redan runt millennieskiftet men som fick extra fart för tre år sedan då bolaget slöt ett historiskt avtal med läkemedelsbolaget Janssen. Avtalet gällde den globala licensen för en antikropp som kan användas för immunterapi mot cancer.

Just nu råder något av en boom inom utvecklingen av onkologisk immunterapi. Det som skiljer Alligator från mängden är dels att de redan kommit en bra bit på väg, dels att deras antikroppar är tumörriktade.

– Poängen är att antikropparna ska vara aktiva enbart inne i tumörmiljön och inte i resten av kroppen. Det kan till exempel uppnås genom

att vi utvecklar antikroppar med både en tumörbindande och en immunaktiverande del, som gör att antikroppen lokaliseras till tumören för att sedan stanna där och ackumuleras i tumörmiljön, förklarar Per Norlén.

Ytterligare en teknologisk finess är att den immunaktiverande delen är beroende av att den andra delen är bunden för att kunna bli aktiv.

– Antikroppen är alltså inaktiv medan den cirkulerar i kroppen och blir aktiv först i tumören. Detta är ett sätt att få immunaktivering så selektivt riktad mot tumören som möjligt.

Milstolpe

För ett par månader sedan passerade Alligator en ny och viktig milstolpe i sitt utvecklingsarbete.

– Janssen har beslutat att starta en klinisk kombinationsstudie med vår antikropp ADC-1013 och en av deras egna läkemedelskandidater



Per Norlén, vd för Alligator Bioscience.

som hämmar målreceptorn PD-1, den dominerande immunantikroppen inom detta område. Kombinationen är särskilt intressant eftersom vår kliniska produkt går på en annan cellpopulation än PD-1, vilket väntas ge terapeutiska synergier.

För framtiden hoppas han att Alligators produkter ska bidra till att överlevnaden i patientpopulationen ökar.

– Vi vill bidra med något nytt som för utvecklingen framåt och verkligen gör skillnad för patienter med spridd cancer.

Alligator Bioscience utvecklar antikroppsbaseade läkemedel för behandling av cancer. Bolaget är specialiserat på utveckling av tumörriktade immunterapier, i synnerhet agonistiska mono- och bispecifika antikroppar, och är verksam i de tidiga faserna av läkemedelsutvecklingen, från idé till kliniska fas II-studier.

Alligator Bioscience AB
Scheelevägen 2
223 81 Lund
Tel: 046-286 4280
www.alligatorbioscience.se



Genforskning som snabbt kommer patienterna till nytta

–Jag vill bidra till att färre människor får cancer och att de som drabbas får rätt behandling. Det säger Veronica Höiom, senior forskare vid KI och genetisk vägledare på mottagningen för ärftlig cancer vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Veronica Höiom arbetar med att leta efter gener som kan orsaka melanom i familjer. Ett av hennes forskningsspår handlar om att undersöka om melanompatienter som fått spridd sjukdom har något medfött som bidrar till hur de svarar på behandling med de nya, målinriktade terapierna.

–Många tittar på tumörer för att se vilka patienter som svarar och inte svarar på behandling. Vi tittar istället på arvsmassan och om medfödda faktorer kan påverka hur en person svarar på olika läkemedelsbehandlingar.

Även om detta handlar om grundforskning kan resultaten komma till snabb patientnytta.

–I tidigare studier har vi sett att de familjer som har en känd, medfödd mutation som ökar risken för melanom, även hade ökad risk för att få annan cancer. Dessa resultat fick vi in i vårdprogrammet för melanom som innebär att de kommer patienter till konkret nytta bland

annat i form av screening för den här högriskgenen.

Genetisk vägledare

När Veronica inte forskar arbetar hon i klinik som genetisk vägledare på mottagningen för ärftlig cancer vid Karolinska Universitetssjukhuset.

–Det innebär att jag numera träffar familjerna på riktigt och inte enbart via provrör och datorer. Det blir en form av korsbefrukning där jag tar forskningen till kliniken, men även tvärtom eftersom patientkontakterna ger uppslag till ny forskning.

Om tio år hoppas Veronica att forskningen kommit så långt att det går att hitta den genetiska orsaken bakom hudcancer i fler familjer.

–Jag tror att vi i framtiden kommer att kunna identifiera högriskpersoner och följa dem med preventiva åtgärder så att de inte utvecklar cancer överhuvudtaget. Målet är att bidra till att färre människor får cancer och att de som ändå drabbas får rätt behandling.

Mutation i TP53

Svetlana Bajalica Lagercrantz, överläkare och docent vid Karolinska Institutet, är inne på samma spår. Ett av hennes forskningsprojekt handlar om familjer som har en medfödd mutation i TP53, en gen som har en central roll för att skydda mot cancer. Om genen inte fungerar normalt ökar risken för att utveckla tumörer och varannan tumör har en skada i just TP53. Personer som har en medfödd förändring i TP53 har därför nästan 100 procent risk för att drabbas av cancer någon gång i livet.

–Idag känner vi till cirka hundra familjer i Sverige som bär på denna ärftliga cancerrisk. Risken att ärva en skadad gen är 50 procent och därför insjuknar nästan varannan individ i dessa familjer,



och hälften av alla får en tumör innan 30 års ålder.

Intressant i sammanhanget är att två tredjedelar av familjerna har ett generellt cancersyndrom, Li-Fraumeni syndrom, där tumörer utvecklas framförallt i bröst, hjärna, bindväv och i binjuror och kan komma tidigt, ofta redan under barndomen. Övriga familjer verkar enbart utveckla ärftlig bröstcancer, och det först i vuxen ålder.

Forskningsgruppen arbetar nu med att karakterisera TP53-mutationerna hos familjerna i de olika grupperna i syfte att kunna koppla dem antingen till familjer med enbart ärftlig bröstcancer eller till familjer med Li-Fraumeni syndrom.

–Syftet är att kunna koppla genetisk förändring till direkt klinisk användning. Genom att veta vilka risker som föreligger i de enskilda familjerna kan vi hjälpa patienterna bättre och mer målinriktat, förklarar Svetlana.

Flera spår

TP53 är en gen som kommunicerar med många andra gener. Ett kompletterande forskningsspår är därför att undersöka om den genetiska miljön, det vill säga hur omgivande genetiska faktorer som mutationerna verkar inom, kan påverka cancerrisken.

–Vi utvärderar just nu ett kontrollprogram där vi inom det nationella projektet SVEP53, Svenska

TP53-studien, bland annat gör helkroppsmr på friska personer i berörda familjer.

Dessutom studerar forskningsgruppen om läkemedel som stabiliserar skadat TP53 kan användas för prevention.

–Om vi stabiliserar riskpersonernas medfödda TP53 kanske vi kan förhindra att tumörer utvecklas, vilket är det övergripande målet. Förhoppningen för framtiden är att med hjälp av screening och förebyggande behandling förhindra att individer i dessa familjer insjuknar i cancer, fastslår Svetlana.



Svetlana Bajalica Lagercrantz, överläkare och docent vid Karolinska Institutet.

Foto: Håkan Flank

i

Mottagningen för Ärftlig Cancer ligger organisatoriskt under Tema Cancer och har sina lokaler i gamla Astrid Lindgrens sjukhus, plan 8. Svetlana Bajalica Lagercrantz är patientflödeschef för denna enhet där såväl läkare som genetiska vägledare arbetar.

Nya Karolinska Sjukhuset
Mottagningen för Ärftlig Cancer
ALB, B-hissen plan 8 (QB84)
Tel: 08-517 783 80

KAROLINSKA
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Karolinska Institutet

Vi siktar på att stoppa cancer redan innan den uppstår

– Det viktiga med läkemedelsutveckling är att skapa patientnytta. Och vi siktar inte bara på att hitta nya behandlingsmöjligheter, målet är att kunna hindra cancer innan de första symptomen uppstår, säger Kristina Sandström, medicinsk direktör vid Janssen.

Onkologi och hematologi är två av Janssens främsta fokusområden. Den övergripande visionen är att omvandla cancer till en sjukdom som går att bota eller förhindra.

– Vi har haft förmånen att arbeta med produkter och samarbetspartners som genererar en del stora banbrytande möjligheter för patienterna, bland annat inom multipelt myelom men även på lymfomsidan. Tillsammans med andra nya behandlingsmöjligheter gör det att vi idag ser en annan cancer vård än bara för några år sedan, säger Kristina Sandström.

De nya forskningsframstegen innebär inte bara nya möjligheter för patienterna, de för även med sig nya utmaningar för såväl vård, myndigheter som industri.



Kristina Sandström, medicinsk direktör och Marlene Mozart, hematolog och medicinsk rådgivare vid Janssen.

Foto: Johan Marklund

– Idag är förväntningarna på att nya godkännanden och tillgång till nya behandlingsmöjligheter ska komma ut betydligt snabbare till kliniken. Samtidigt måste vi som forskande bolag kunna säkerställa att vi har en tillräcklig patientsäkerhet och att vi faktiskt kan lova det vi tror att molekylerna ska tillhandahålla. Detta ställer nya krav på oss både vad gäller uppföljningar av patientdata och resultat.

Immunonkologi

Immunonkologi grundar sig på insikten om hur kroppens eget immunförsvar kan utnyttjas för att bekämpa cancer, ett område där Janssen var tidigt ute. Idag introduceras allt fler immunterapier mot cancerformer som hittills förknippats med hög dödlighet. Det som är fascinerande med immunterapi är att det som börjar med en indikation kan utvecklas till att omfatta flera andra cancerdiagnoser.

– I det fortsatta utvecklingsarbetet kan man ofta upptäcka att behandlingsmekanismen också har något gemensamt med andra tumörformer. Ta till exempel PD1-hämmarna som fungerar på alltifrån malignt melanom till lungcancer och Hodgkins

sjukdom. Detta är vitt skilda tumörformer som tidigare inte har kunnat svara på samma typer av cytostatika. Diagnosområdet kan öka, vilket är mycket spännande, säger Marlene Mozart, hematolog och medicinsk rådgivare vid Janssen.

Att hon, efter att ha arbetat inom den kliniska vården i mer än 25 år, för två år sedan började på Janssen förklarar hon med att hon vill kunna hjälpa fler:

– Min drivkraft är densamma som tidigare, patientnytta. I mitt arbete som medicinsk rådgivare kan jag bidra till att informationen om de senaste behandlingarna sprids till läkarkåren och snabbt kan komma patienterna till nytta. På så vis hjälper jag inte längre en i taget utan flera på en gång.

Samarbete

Kristina Sandström påpekar att nya behandlingsformer ofta presenteras som en sista linjens behandling, alltså till de allra mest sjuka patienterna där det inte längre finns några andra behandlingsalternativ.

– Över tid brukar det visa sig att det inte är där som behandlingen

har sitt största värde utan att det är tidigare i sjukdomsbilden. Detta är ett lärande som kommer över tid och som kräver samarbete med den patientnära vården i syfte att nå optimal behandling.

Förutom immunonkologi handlar en stor del av bolagets forskning om nya enzymer, antikroppar och CAR T-celler.

– Vi har även ett stort forskningsområde där vi tittar på mikrober, alltså bakteriestammar och tarmflora, och hur de kan påverka terapiutfallet hos olika patienter. Om 15 år kanske förebyggande cancerbehandling handlar om att gå in och köpa en viss probiotika på apoteket eller livsmedelsbutiken, säger Kristina Sandström.

Hon konstaterar att behandlingsutvecklingen inom cancer gått snabbt framåt under senare år. Något som även påverkat Janssens vision.

– Idag har vi höjt sikten från att förbättra och förlänga liv till att ta bort sjukdomen helt och hållet. På lite längre sikt är visionen att förhindra cancersjukdom redan innan den uppstår.

i

Janssen är en del av Johnson & Johnson-koncernen och har verksamhet i mer än 150 länder världen över med närmare 40 000 medarbetare. Janssen har funnits i Norden sedan 1956 och är medlem i de nordiska läkemedelsindustriföreningarna. Företaget finns i alla fem nordiska länder.

Janssen
Box 4042
169 04 Solna
Besöksadress: Kolonnvägen 45
Tel: 08-626 50 00

www.janssen.com/sweden

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Europa kraftsamlar mot cancer

– EU:s mål är att tre av fyra cancerpatienter ska vara långtidsöverlevare år 2030. Ett kommande Comprehensive Cancer Centre i Stockholm kommer att vara en viktig del av den strävan, säger Ulrik Ringborg, ansvarig för CancerCentrum Karolinska.

Under de senaste 20 åren har EU startat flera projekt för att bekämpa cancer. Ett exempel Eurocan-Platform som koordinerats av Karolinska Institutet och som genererat Cancer Core Europe, CCE, ett konsortium som banar väg för ett framtida gemensamt cancerinstitut för hela Europa.

CCE, i vilket Karolinska Institutet medverkar, omfattar idag sju välrenommerade, kliniskt inriktade cancerforskningscentra.

– Det långsiktiga målet är att etablera ett varaktigt virtuellt europeiskt cancerinstitut där varje land bidrar med att skapa förutsättningar för translationell cancerforskning, vilket är ett måste för förbättrad vård, säger Ulrik Ringborg.

Parallellt med CCE, där tyngdpunkten ligger på terapiforskning med inriktning på individualiserad behandling, utvecklas nu Cancer Prevention Europe, CPE, med fokus på förebyggande cancerforskning.

i

CancerCentrum Karolinska, CCK, är ett centrum för experimentell cancerforskning vid Karolinska Universitetssjukhuset. Här kan starka forskargrupper bilda nätverk med kliniska forskare för utveckling av translationell forskning som innebär att nya forskningsrön med bättre diagnostik och behandlingsmetoder snabbare kan nå patienter. Den fysiska närheten till Radiumhemmet underlättar detta.

CancerCentrum Karolinska
Karolinska Universitetssjukhuset
Solna
171 76 Stockholm
Tel: 08-517 700 00

KAROLINSKA
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Ulrik Ringborg,
ansvarig för
CancerCentrum
Karolinska.



CPE är ett konsortium som nu omfattar tio cancercentra i Europa, varav Karolinska Institutet är ett.

– Att dessa initiativ lämnat projektstadiet och blivit verklighet är resultatet av ett långsiktigt samarbete mellan Europeiska kommissionen och representanter för cancerforskningen. Flera av oss har varit med från starten för 17 år sedan, och ägnat tiden åt utvecklingen av strategier i syfte att få till de förutsättningar som krävs för samverkan i en komplex och fragmenterad cancerverksamhet.

Innovation

Det målmedvetna arbetet har lett fram till en tydlig, europeisk forskningsstrategi för cancerbekämpning. Inför kommande år har kommissionen ambitionen att bättre knyta ihop forskning med innovation.

– Problemet för vårt område har varit att EU:s program har haft stor tyngdpunkt på teknisk innovation. Nu har målet för life sciences preciserats, vilket innebär att forskningen måste skapa innovation för patienten, det vill säga öka bot, förlänga överlevnad och för-

bättra hälsorelaterad livskvalitet. För hur bra en teknologisk innovation än är, om den inte är av betydelse för patientverksamheten, ja då är den ointressant, fastslår Ulrik Ringborg.

Så medan de tidigare EU-programmen haft officiellt fokus på "utmaningar" kommer det nya programmet att ha fokus på "missions", det vill säga ett "Mission for Cancer".

– Grunden till hela detta tänk är Cancer Core Europe och Cancer Prevention Europe; jag ser det som oerhört betydelsefullt att den europeiska cancerbekämpningsarenan nu växlar karaktär.

Svenskt engagemang

Sverige och Karolinska Institutet tar aktivt del i dessa planer.

– Vi har idag Personalised Cancer Medicine-gruppen (PCM) som motor och som driver den svenska medverkan i CCE med stöd av Radiumhemmets Forskningsfonder. Hela tanken bakom konsortiet är att främja utveckling av individualiserad cancerterapi och PCM-programmet, som leds av professor Ingemar Ernberg, är

ett viktigt led i det arbetet, fastslår Ulrik Ringborg.

Att forskare i CCK, CancerCentrum Karolinska, nu flyttar till laboratorier i Nya Karolinska Sjukhuset öppnar ytterligare nya möjligheter i den riktningen.

– Den kliniska patologin stannar kvar på sin befintliga plats i CCK-byggnaden och när de andra lokalerna frigörs hoppas vi kunna skapa en molekylärpatologisk plattform i samarbete med SciLifeLab. Vi får då ännu en viktig pusselbit på plats och ökade utrymmen för PCM-programmet för utvecklingen av individualiserad cancerbehandling.

Han berättar att Karolinska Universitetssjukhuset tillsammans med Karolinska Institutet har ansökt om ackreditering för ett Comprehensive Cancer Centre, i vilket man kvalitetssäkrar vården och med den translationella cancerforskningen skapar innovation.

– Sammantaget är detta flera stora steg på vägen mot att Karolinska Institutet tillsammans med Karolinska Universitetssjukhuset ska bli fullvärdig medlem i Cancer Core Europe.

Immunicum: Ökar överlevnaden för cancerpatienter

Hjälper immunsystemet att bekämpa cancer: Vita blodkroppar från friska blodgivare modifieras för att stimulera ett individuellt immunsvär mot tumörer hos cancerpatienter. Resultaten från den första kliniska studien stöder potentialen att förlänga överlevnaden!

–I vår första kliniska studie har vi behandlat patienter med nyupptäckt spridd njurcancer som uppvisade en medianöverlevnad på 4 år, jämfört med förväntat 1,5 år, säger Carlos de Sousa, VD för Immunicum.

Han syftar på den kliniska Fas I/II-studien med Immunicums huvudprodukt ilixadencel. Med utgångspunkt i de positiva resultaten hos den första lilla patientgruppen genomförs nu en Fas II-studie på 88 njurcancerpatienter.

Ilixadencel är inte enbart avsedd för njurcancer, utan är även framtagen för behandling av många ty-

per av solida tumörer. Immunicum har slutfört en levercancer-studie och håller på att genomföra en studie på patienter med gastrointestinal stromacellstumör (GIST), och planerar att rekrytera patienter med huvud- och halscancer, lungcancer samt magcancer till en studie med planerad start senare i år. I studierna hittills har ilixadencels säkerhetsprofil varit god.

–Så länge den går att injicera i tumören eller metastaserna kan vi behandla patienterna. Vi ser en rad olika cancerformer där ilixadencel skulle kunna användas, säger Carlos de Sousa.

Unik produkt

Immunonkologi, det område som Immunicum är verksamt inom, handlar om att få patientens eget immunsystem att angripa och döda cancercellerna.

Det är ett spännande och snabbväxande område med många aktörer, men Immunicum har en unik produkt jämfört med andra cellbaserade alternativ.



Carlos de Sousa, VD för Immunicum.

–Ilixadencel är en frusen produkt som kan lagras ”på hylla” (off-the-shelf), med en hållbarhet på 36 månader och som kan lagras direkt på sjukhusen, säger Carlos de Sousa.

Ilixadencel tillverkas genom en kvalitetskontrollerad process i Tyskland. Av de framtagna vita blodkropparna från en blodgivare kan Immunicum producera omkring 100 doser, vilket innebär att en enda blodgivare kan hjälpa till att behandla upp till 50 patienter.

i

Immunicum etablerar ett unikt angreppssätt inom immunonkologi genom utveckling av lagringsbara allogena cellbaserade terapier. Vårt mål är att bekämpa cancer genom att aktivera och stärka patientens eget immunförsvar, och därmed förbättra överlevnad och livskvalitet. Företagets ledande produkt, ilixadencel, har potentialen att bli en grundstomme i modern kombinationsbehandling av ett flertal olika solida tumörformer.

Immunicum AB:
Grafiska vägen 2
412 63 Göteborg
Klarabergsviadukten 63
111 64 Stockholm
Tel: 031-41 50 52
Email: info@immunicum.com
www.immunicum.com



Immunicums utveckling av ilixadencel går snabbt framåt, med målsättningen att få fram behandling till cancerpatienter.

Banbrytande licensavtal milstolpe för AroCell

AroCell, som utvecklat en teknologi för att mäta koncentration av enzymet TK1 i blod, tecknade under våren ett globalt icke-exklusivt licensavtal med Roche. Roche kommer att utveckla ett diagnostiskt test för förbättrad cancerdiagnos och behandling med hjälp av AroCells teknologi.

AroCell utvecklar standardiserade moderna blodtest för att stödja behandling, prognos och uppföljning av cancerpatienter. AroCells teknik är baserad på patenterade metoder som mäter proteinet Thymidine Kinase 1 (TK1) i ett blodprov.



Staffan Eriksson, forskningschef och en av grundarna av AroCell.

– Vår teknologi mäter celledelning och cellsönderfall i kroppen genom förhöjningar av TK1 i blodet. Det innebär att vi kan identifiera tidiga symtom på cancersjukdomar, i synnerhet lymfom och leukemier. Med vårt test, som baseras på antikroppar, kan man även mäta solida tumörer. De kan vara något svårare att upptäcka på ett mycket tidigt stadium eftersom antalet tumörceller är få, säger Staffan Eriksson, AroCells forskningschef och en av grundarna.

Roche kommer att ansvara för klinisk validering och finansiering av testet som föregår den globala lanseringen på den kapacitetsstar- ka cobas-plattformen.

Accelererar processen

–Vi är mycket stolta över att Roche valt att samarbeta med oss för

att vidareutveckla vår teknologi för att mäta koncentration av TK1 i blod. Det här är en fantastisk framgång för AroCell som bolag men framför allt för TK1 som biomarkör inom cancerdiagnostik och behandling, säger Staffan Eriksson.

Roche omfattande forskningsresurser, globala närvaro och gedigna kunskapsbank innebär en acceleration av processen som kan leda till en framgångsrik kommersialisering av TK1.

–Licensavtalet är ett värdefullt erkännande för oss, en bekräftelse på att TK1 är en viktig markör och att Roche har identifierat potentialen i vår innovation. I förlängningen kan det innebära att vi når väldigt många patienter globalt med vår testmetod, säger Staffan Eriksson.

–Biomarkörer är en växande marknad. Licensavtalet ger oss tillgång till ett globalt kliniskt nätverk och omfattande forskningsresurser som bidrar till att många patienter kan dra nytta av vår teknologi framöver, säger Claes Post, styrelseordförande i AroCell.



Claes Post, styrelseordförande i AroCell.

i

AroCell AB (publ) är ett svenskt bolag beläget i Uppsala. AroCells tester har potential att upptäcka cancer på ett tidigt stadium. AroCells teknologi baseras på en innovativ metod att mäta hur aggressiv en cancertumör är genom att mäta hur snabbt tumör-cellerna växer och sönderfaller. Detta görs med hjälp av ett enkelt blodprov.

www.arocell.com



Servier stärker sin position inom onkologi

Servier är ett internationellt läkemedelsföretag som drivs av en stiftelse och har sitt säte i franska Suresnes. En viktig målsättning för Servier är att stärka sin ställning inom onkologi. Företaget initierar därför förvärv och inleder samverkan med en rad olika aktörer från industri och akademien.

Ett förvärv av det irländska läkemedelsbolaget Shires samlade onkologiverksamhet har nyligen kommunicerats. Under förutsättning att förvärvet godkänns av myndigheterna så innebär det en kraftfull förstärkning av Serviers onkologiverksamhet och ett betydelsefullt steg närmare Serviers mål, att bli en viktig aktör inom onkologiska läkemedel. Shires portfölj kompletterar på ett bra sätt Serviers befintliga portfölj av onkologiska läkemedelskandidater inom både solida tumörer och hematologi.

– Enligt WHO:s uppskattning kan de närmaste tjugo åren resultera i 22 miljoner nya cancerpatienter globalt. För att möta de



Patrik Friberg, marknadschef för Serviers svenska verksamhet, Simone Merforth, chef för kliniska forskningsavdelningen i Norden och Baltikum och Florent Texier, VD för Servier i Norden.

Foto: Johan Marklund

växande patientbehoven har vi på Servier gjort onkologi till en prioriterad del av vår forskning och utveckling. Vi räknar med att onkologi kommer att stå för 50 procent av vår samlade FoU-verksamhet de närmaste två åren, säger Simone Merforth, chef för kliniska forskningsavdelningen i Norden och Baltikum.

Tre fokusområden

Serviers onkologiverksamhet fokuserar på tre områden: riktade terapier, apoptos och immunonkologi. Företagets portfölj med innovativa cancerläkemedel utvecklas i nära samverkan med samarbetspartners över hela världen och riktar in sig på olika egenskaper som är typiska för cancerceller. Serviers forskningsportfölj inkluderar cytostatika, proapoptotiska läkemedel, målsökande, immun- och cellterapi för att åstadkomma behandlingar som kan göra

skillnad för patienterna. För närvarande har företaget nio läkemedelskandidater i klinisk forskning för behandling av solida cancerformer, bland annat ventrikel- och lungcancer, samt leukemier och lymfomsjukdomar.

– Vi har för närvarande en spännande pipeline inom onkologi med en rad nya produkter, varav flera har potential att bli "Game changers". Vi söker kontinuerligt efter nya samarbetsmöjligheter och partnerskap med såväl akademiska som industriella partners och är övertygade om att det finns utrymme för fler strategiska samarbeten i Sverige, säger Florent Texier, VD för Servier i Norden.

Återinvesterar 25 procent

Samarbete med andra företag och akademiska institutioner är nödvändiga för att snabba på utvecklingen av nya läkemedel för sjukdomar där det finns stora be-

hov. Den stiftelse som äger Servier återinvesterar 25 procent av omsättningen, exklusive generika, i forskning och utveckling. Samtliga vinster återinvesteras i verksamheten.

– I Norden har Serviers industriella och akademiska partnerskap nyligen lett till introduktionen av en ny behandling för patienter med metastaserande kolorektalcancer och till kommersialisering av behandling för vuxna patienter med multipla återfall i eller har refraktärt aggressiva non-Hodgkin-B-cellslymfom. I Sverige har vi fått positiv återkoppling från gastrointestinala onkologer som började erbjuda vår behandling till sina patienter med metastaserande kolorektalcancer. De svenska onkologerna och hematologerna ser också vår forskningsportfölj som mycket lovande, säger Patrik Friberg, marknadschef för Serviers svenska verksamhet.

I

Servier har 21 600 anställda fördelade på 148 länder och hade 2017 en omsättning på mer än 4 miljarder euro. Företagets tillväxt drivs av en konstant strävan efter innovation inom fem olika områden: onkologi, diabetes, kardiovaskulära-, immunoinflammatoriska- och neuropsykiatriska sjukdomar samt aktiviteter inom generiska läkemedel.

Servier Sverige AB
Box 725
169 27 Solna
Tel: 08-522 508 00

www.servier.se



Helkroppsröntgen kan rädda liv

Med tidig upptäckt är de flesta cancersjukdomar botbara. Vegatus använder den senaste MR-tekniken för att hitta tumörer långt innan de ger symptom.

På Vegatus är visionen att några av våra största folksjukdomar – cancer, diabetes samt hjärt-kärlsjukdom aldrig ska hinna bli ett allvarligt hot mot hälsan.

Normalt upptäcks inte cancer förrän den ger symptom – och då kan det ofta redan vara för sent. Ett centralt inslag i de hälsokontroller som Vegatus erbjuder är därför helkroppsröntgen med magnetkamera, som ger mycket exakta bilder utan att avge någon strålning. Magnetrontgen visar tumörer redan när de är mycket små – runt en centimeter i diameter, eller till och med mindre. Fördelarna är enorma eftersom tidig upptäckt kan vara skillnaden mellan liv och död.

– Grovt sett är de flesta tumörer i den storleken fas ett, vilket betyder



Jörgen Boëthius, grundare av Vegatus och med ett förflutet som neurokirurg med inriktning mot hjärntumörer.

att de inte har spridit sig och är botbara. Det gäller oavsett var i kroppen de sitter. Även cancerformer som har rykte om sig att vara mycket aggressiva går att bota om de upptäcks i det stadiet, berättar Jörgen Boëthius, grundare av Vegatus och med ett förflutet som neurokirurg med inriktning mot hjärntumörer.

200 patienter

Under de tre år som Vegatus varit verksamt har företaget utfört helkroppsröntgen på omkring 200 patienter. Fynden hittills är två hjärntumörer på symptomfria pa-

tienter samt en prostata, som även syns på PSA-provet. Man har inte haft några falska positiva fynd av klinisk betydelse.

– Kritiker av den här typen av screening menar man hittar och överbehandlar tumörer som aldrig skulle ha utgjort en fara för patienten. Vår erfarenhet visar att detta inte är fallet, tvärtom stämmer våra resultat hittills väldigt väl med vad man statistiskt kan förvänta sig, säger Jörgen Boëthius.

Vegatus utför även regelbundna blodtester för tidig upptäckt av diabetes typ 2 och hjärt-kärlsjukdom.



Vegatus erbjuder företagshälsavård och hälsoundersökningar för privatpersoner. Undersökningarna omfattar helkroppsröntgen med magnetkamera samt blodprover för att hitta tidiga tecken på cancer, diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Det finns även planer på undersökning av tarmfloran. De första patienterna togs emot i augusti 2010. Program och hälsokontroller drivs av ansvarig läkare docent Jörgen Boëthius.

Vegatus AB
Barnhusgatan 20
111 23 Stockholm
Tel: 08-122 000 20
www.vegatus.se



VEGATUS
DIAGNOS FÖRE SYMPTOM

– Vårt mål är att hålla människor fria från dessa stora folksjukdomar. Då har vi vunnit enormt mycket både för enskilda människor och för samhället.

Unika möjligheter för forskare vid KFC

Kliniskt Forskningscentrum (KFC) vid Karolinska Universitetssjukhuset är en allmän resurs för forskare och kliniker anslutna till sjukhuset och till Karolinska Institutet. Här bedrivs majoriteten av universitetssjukhusets kliniska forskning av centrumets omkring 150 anställda.

– KFC forskarhotellet är avsett för kliniska forskargrupper och avan-



Kliniskt Forskningscentrum (KFC) är främst en allmän resurs för forskare från olika institutioner inom Karolinska Institutet och eller kliniker på Karolinska Universitetssjukhuset men är även öppet för externa användare. Huvuddelen av den kliniska forskningen på Karolinska Universitetssjukhuset utförs på KFC, bestående av runt 20 forskargrupper med över 150 anställda.

Kliniskt forskningscentrum
kathrin.reiser@ki.se, mats.eriksson@ki.se

Karolinska Cell Therapy Center (KCC) / Vecura
pontus.blomberg@ki.se
kcc.karolinska@sl.se

Prekliniskt laboratorium (PKL) / KFC(KI)
moustapha.hassan@ki.se
sandra.oerther@sl.se



cerad klinisk forskning. Det etablerades redan då sjukhuset byggdes, 1972, och har sedan dess varit en plattform för laboratorieforskning och kliniker. Det satsas kraftigt från såväl institutets håll som från landstingets på att upprätthålla förstklassiga faciliteter och vi vill att forskare från hela världen kommer hit och drar nytta av det vi erbjuder, berättar adjungerade professorn Mats Eriksson, som också är verksamhetschef.

Högklassiga faciliteter

Några av de resurser som Mats nämner inkluderar landets finaste avdelningar för komparativ medicin och det högklassiga celloddningslaboratoriet Vecura. Pontus Blomberg, docent, är verksamhetschef för Vecura, vars inriktning är avancerade

terapiläkemedel (ATMP), vilket omfattar gen- och cellbaserade produkter inklusive vävnader. Vecura är en del av Karolinska Centrum för Cellterapi (KCC).

– Vi tillverkar ATMP för klinisk prövning och hantering av att dessa läkemedel når ut till patienterna. Vecura följer samma regelverk (Good Manufacturing Practice) som läkemedelsindustrin och har nära samarbete med många grupper inom både Karolinska Institutet och Universitetssjukhuset och även andra grupper och företag nationellt och internationellt.

Sparar liv och resurser

Verksamhetschef för Prekliniskt laboratorium (PKL) / Universitetssjukhuset och enhetschef för KFC:s avdelning inom Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet (KI), Moustapha Hassan, arbetar även som professor vid KI. Han berättar att den translationella forskningen inom avdelningen ligger mellan preklinisk och klinisk



Pontus Blomberg, Moustapha Hassan och Mats Eriksson.

forskning och att den bedrivs med ett helhetsperspektiv på patienterna.

– Vi fokuserar i huvudsak på onkologiforskning och autoimmuna sjukdomar, men även på att utveckla nya läkemedel och utforma individualiserade behandlingar och strategier. One size doesn't fit all, utan vi behöver skräddarsy våra åtgärder för varje patient. Rätt behandling ger patienten bättre livskvalitet och sparar dessutom ekonomiska resurser för samhället. Det vinner alla på, avslutar han.

Samarbete – ett viktigt vapen mot cancer

– Samarbete är ett viktigt vapen mot cancer. Det säger Harald Blegen, chef för Tema Cancer, där nästan all cancervård på Karolinska Universitetssjukhuset samlats inom ett och samma organisatoriska område. Utgångspunkten är patientens väg genom vården.

Tema Cancer innebär en koncentration av cancervård, forskning och utbildning som ska medföra förbättringar för patienterna i omhändertagande och resultat, men även nya forsknings- och utvecklingsmöjligheter.

– Grundtanken är att genom temavården sätta patientens samlade medicinska behov i centrum där vården ska skapa värde för patienten, i nära samarbete med patienterna själva, förklarar Harald Blegen.

Den nya organisationen startade formellt i oktober förra året.

– Fram till dess handlade det mesta om planering inför vad som komma skulle. Nu går Tema Cancer in i en ny fas med nya arbetssätt och inflyttning på Nya Karolinska sjukhuset.

De största vinsterna med att all kompetens samlas på ett ställe är att underlätta för patienterna.

– Idag finns det till exempel tre mottagningar för bröstcancerpatienter: en på onkologen, en på kirurgkliniken och en på plastikkliniken. I det nya sjukhuset kommer det att bli en mottagning där specialister från samtliga tre områden finns på plats. Så kommer det att bli även för flera andra patientområden. Resurserna samlas runt patienten.

Harald Blegen räknar med att den nya tematiska organisationen ska föra med sig flera positiva kringeffekter.

– Det kommer sannolikt att skrivas färre remisser eftersom patienter kan få ett planerat återbesök direkt till samma mottagning, även om besöket kanske gäller en annan specialist. Eftersom specialisterna

finns på samma mottagning kommer patientens väg genom vården att kunna ske snabbare och med färre uppehåll.

Kringeffekter

En annan positiv effekt handlar om forskning och patients deltagande i olika läkemedelsprövningar.

– Nu får vi multidisciplinära team som arbetar tillsammans dagligen och inte bara ses på möten. De kommer att umgås på ett annat sätt i vardagen vilket vi tror ska gynna patienterna och underlätta den patientnära forskningen.

Även den rent fysiska miljön erbjuder bättre möjligheter till samarbete över professions- och specialistgränser.

– Vi har ett helt nytt sjukhusbygge i Solna där öppenvårdsdelen och nästan allt som har med Tema Cancer att göra ligger vägg i vägg med nya forskningsbyggnaden. I nästa husmodul finns den kliniska prövningsverksamheten och så samarbetar vi självklart med vår vanliga behandlingsavdelning på slutenvården. Sammantaget innebär det att Tema Cancer är väldigt bra positionerat både i förhållande till Bio Clinicum, det kliniska forskningshuset och till studieenheten.

Utmaningar

Att få den nya organisationen, verksamhetsmodellen och sjukhus-

flytten på plats är en utmaning i sig. En mer generell utmaning för dagens cancervård är att kunna filtrera all vetenskaplig data som presenteras i snabb takt.

– Det är oerhört viktigt att forskningsframstegen kommer patienterna till gagn. En stor utmaning är att kunna avgöra vad av allt det nya vi kan implementera i patientvården redan nu, och vad som behöver studeras närmare för att försäkra oss om att det nya är bättre än det vi redan har.

CCC

Eftersom Tema Cancer ger ett närmare samarbete mellan patienter, forskning och klinik skapar det förutsättningar för att Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset på sikt kan forma en integrerad verksamhet, ett så kallat Comprehensive Cancer Center, med cancervård, utveckling, forskning och utbildning i nära samspel och med gemensamt fokus på patientnyttan.

– Vi har tagit den strävan på allvar och nyligen ansökt om att bli ett ackrediterat cancercenter i enlighet med europeiska riktlinjer.

Harald Blegen menar att samarbete är ett av de viktigaste vapnen mot cancer, både i omhändertagandet i vården men också för att förstå komplexiteten i själva cancersjukdomarna.

– Om varje patient ska få sin egen individuella behandling krävs ganska många specialister och andra kompetenta personer som lägger sina bedömningar i vågskålarna på bästa sätt. Även patienterna är viktiga i denna kedja. Vi har lätt att själva veta vad patienten behöver, men om du frågar patienten är det inte alltid samma sak. Förhoppningsvis ska Tema Cancer bidra till att ändra på det. Förutsättningarna är goda, fastslår Harald Blegen.

i

Tema Cancer bedriver sin verksamhet huvudsakligen i Huddinge och Solna, men har även verksamhet på Danderyds sjukhus. Genom att arbeta i en vårdmiljö där multiprofessionella och multidisciplinära team samarbetar strävar vi efter resultat som gör skillnad för patienten. Vårt nära samarbete med Karolinska Institutet gör att vi även kan bedriva omfattande patientnära klinisk forsknings- och utbildningsverksamhet.

Tema Cancer
Karolinska Universitetssjukhuset
Solna
171 76 Stockholm
Tel: 08-517 700 00
www.karolinska.se

KAROLINSKA
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Harald Blegen, chef för Tema Cancer på Karolinska Universitetssjukhuset.
Foto: Stockholms läns landsting



Merck i frontlinjen för nya cancerbehandlingar

Allt fler cancerpatienter botas. Andra kan leva mycket länge med sin sjukdom.

Merck har i 350 år arbetat för människors hälsa. Idag ligger man i frontlinjen för läkemedel mot en rad svåra tumörformer och andra allvarliga sjukdomar.

Cancerfallen ökar kontinuerligt i hela världen och i Sverige får omkring 60 000 personer om året en cancerdiagnos. Samtidigt har överlevnaden i cancer förbättrats avsevärt under de senaste årtiondena och idag botas omkring 60 procent av alla cancerpatienter i Sverige.

– Jag har sett en fantastisk utveckling under min karriär. Allt fler cancerformer botas helt och många andra övergår till att bli mer av kroniska sjukdomar, som man kan hålla i schack genom olika behandlingar. Det är stor skillnad mot när jag började inom läkemedelsindustrin i början av 1990-talet, säger Annika Ericson, biolog och Head of Oncology på Merck AB i Sverige.

– Med det sagt så är det viktigt att framhålla att det kvarstår stora utmaningar. Merck ligger i framkant för att ta fram nya, innovativa läkemedel mot svåra sjukdomar och det är väldigt givande att få vara en del av den utvecklingen och bidra till att patienter får längre och friskare liv.

Långa anor

Merck firar i år sitt 350-årsjubileum och företaget kan se tillbaka på en lång historia som pionjär inom en rad olika områden. Företaget grundades 1668 av den tyske apotekaren Friedrich Jacob Merck och är därmed världens äldsta fortfarande verksam läkemedelsbolag. Inom onkologi arbetar man bland annat med läkemedel mot tumörer i huvud och hals, kolorektal cancer och den ovanliga och aggressiva hudcanceren merkelcellscarcinom. FoU inom Merck omfattar dock ett brett spektrum av



Från vänster: Annika Ericson, Head of Oncology och Markus Finzsch, Medical Director på Merck i Sverige. Här tillsammans med kollegorna Suzanne Bergman, Lynda Verstege och Håkan Dalvik.

Foto: Gonzalo Irigoyen

olika cancerformer, och trots att Merck inte tillhör de allra största läkemedelsbolagen så är det ett av de mest forskningsintensiva med en mycket omfattande preklinisk och klinisk forskning, i Sverige och globalt.

– Onkologi är ett område i stark utveckling och vi har flera lovande produkter i vår ”pipeline”. Mercks mission är att utveckla fler effektiva behandlingsmöjligheter och att arbeta för att dessa ska bli tillgängliga för patienterna på en bred basis, säger Markus Finzsch, Medical Director för Merck i Sverige och molekylärmedicinare i botten.

Just att ge patienter tillgång till lovande nya preparat är en viktig del av Mercks uppdrag. Idag är det ofta en komplicerad och tidskrävande process att få ett godkänt preparat ut i den kliniska verkligheten i landsting och regioner, så att patienter kan dra nytta av dem. Processer för introduktion av nya läkemedel är på många ställen helt lokala. Detta innebär en stor spridning i användning av nya effektiva läkemedel trots att Sverige är ett så

pass litet land, vilket är anmärkningsvärt.

– Prissättningen är en oerhört viktig fråga för en rättvis och jämlik vård i Sverige. Vi förhandlar såväl i nationella upphandlingar som med varje enskild region vid behov. Målet är alltid att minska ledtiden mellan att ett läkemedel blir godkänt av EU och att det kan börja användas lokalt i Sverige, förklarar Markus Finzsch.

Individanpassat

Idag är trenden att cancerbehandlingar blir mer och mer individanpassade. Immunterapi, där man aktiverar

kroppens eget immunförsvar för att angripa tumörcellerna, är ett område där det skett stora framsteg under senare år. Ett annat är upptäckten av olika biomarkörer i tumörceller. Genom att utveckla antikroppar mot dessa kan cancerbehandling effektiviseras och skräddarsys, berättar Annika Ericson och Markus Finzsch.

– Som patient är det viktigt att hålla sig informerad och rådgöra med sin läkare om nya mediciner eller möjligheten att delta i kliniska studier. Det händer väldigt mycket inom onkologi och det finns all anledning att känna optimism och tillförsikt.

i

Merck är ett ledande läkemedelsföretag inom onkologi, neurodegenerativa sjukdomar, fertilitet, endokrinologi och reumatologi. Merck ägnar sig åt innovativ forskning, inriktad på att upptäcka, utveckla, tillverka och marknadsföra läkemedel för att hjälpa patienter på områden där det finns stora behov av förbättrade behandlingsmetoder.

Merck AB
Tel: 08-562 445 00
E-post: medinfo.nordic@merckgroup.com
www.merckgroup.com www.merck.se

MERCK

Genom att återinvestera stora delar av sin omsättning i innovation vill Celgene bidra till medicinska framsteg. Det menar vd Nicolas Verbeke och Corporate Affairs Director Björn Hellström.

Foto: Robin Nilssen / BOONPHOTOGRAPHY

Innovation lyfter vården

God tillväxt.

Celgene startade i Sverige 2007 och har under de senaste åren haft god tillväxt.

Satsning på forskning och utveckling.

Celgene återinvesterar en stor del av bolagets omsättning på innovation.

Innovationsplattform.

Bolagets plattform syftar till att fördjupa debatten om framtidens sjukvård i Norden.

– Celgene firade tioårsjubileum i Sverige för några månader sedan och vi har haft en fantastisk till-

växt under de senaste åren i Norden, säger Nicolas Verbeke, vd på Celgene Nordic.

Tack vare Celgenes strävan att behålla entreprenörsandan som skapade företaget hoppas man kunna fortsätta växa och utveckla framtidens innovativa läkemedel.

– När jag började arbeta här 2012 var vi 40 anställda i Norden. Idag är vi 100. Vår målsättning är att fortsätta växa och attrahera spetskompetens för att om två år vara 150 anställda, säger Björn Hellström, Corporate Affairs Director, Celgene Nordic.

Celgene har idag behandlingar inom hematologi, solida tumörer, immunologiska och inflammatoriska sjukdomar.

– Genom innovativ forskning uppnår vi medicinska framsteg. Men innovation kräver investeringar och i år kommer vi att lägga tre till fyra miljarder USD globalt på det, säger Nicolas Verbeke.

Celgene har sedan start haft ett långsiktigt tänk. Genom att återinvestera 35 procent av bolagets omsättning i forskning och utveckling – dubbelt så mycket som genomsnittet inom läkemedelsindustrin – bidrar det till bolagets ”Virtuous Cycle of Innovation”.

– Investering är en förutsättning för medicinsk innovation och för att kunna erbjuda patienter nya behandlingar. Det är viktigt att nya läkemedel görs tillgängliga då det är dagens innovationer som skall finansiera framtidens, säger Nicolas Verbeke.

Trovärdig partner

Björn Hellström förklarar att en förutsättning för att Celgene ska kunna bli långsiktigt framgångsrika i Norden, är att vara en trovärdig partner till svensk hälso- och sjukvård:

– Samhället står inför en stor utmaning eftersom vi har en allt mer åldrande befolkning, vilket stäl-

ler högre krav på sjukvården. Här krävs ett konstruktivt samarbete mellan sjukvården och den forskande läkemedelsindustrin.

Nicolas Verbeke fortsätter:

– Vi har därför skapat en innovationsplattform för framtidens vård, för att underlätta detta samarbete. Inom ramen för plattformen har vi arrangerat flera rundabordsamtal med relevanta aktörer inom det svenska sjukvårdssystemet.

Ökat samarbete mellan läkemedelsindustrin, patientorganisationer, läkare och politiker, via den här typen av arena, har flera fördelar enligt Björn Hellström:

– Som läkemedelsbolag har vi ett ansvar att ta del av diskussionen om hur vi kan göra sjukvården bättre. Vi har idag en väldigt bra vård och genom att säkerställa att alla drar i samma riktning kan vi gemensamt skapa förutsättningar för att erbjuda patienterna bästa möjliga vård även i framtiden.



Celgene är ett globalt läkemedelsföretag med behandlingar mot blodcancersjukdomar, solida cancer-tumörer samt inflammatoriska och immunologiska sjukdomar. Celgene har drygt 100 anställda i Norden och investerar 35% av sin årsomsättning i forskning och utveckling. Läs mer om Innovationsplattformen på: innovationsplattformen.se

www.celgene.se

www.facebook.com/Celgene

www.linkedin.com/company/celgene



Isofol utvecklar nytt cancerläkemedel

Arfolitixorin är ett kommande läkemedel som kan förbättra vardagen för hundratusentals patienter med kolorektal cancer. I höst startar biotechbolaget Isofol Medical AB en internationell studie som är slutmålet på en 35 år lång forskningsresa.

– Verkligen roligt att vara framme vid ”det stora testet”, vår fas III-studie med 440 patienter i Europa och USA, säger Anders Rabbe, VD för Isofol i Göteborg.

Bolagets grundare är kirurgen Professor Bengt Gustavsson, verksam på Östra Sjukhuset i Göteborg. Han var en av dem som tidigt upptäckte att tillägg av folater till cellgifter ger bättre effekt på tumörbekämpningen.

Kolorektal cancer är den tredje vanligaste cancerformen och den fjärde vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall. För dem som drabbas av spridd cancer är det ytterst få som botas, bara cirka 14 procent är i livet efter fem år.

Omvandlas i kroppen

För patienter med spridd kolorektal cancer är cellgiften 5-fluorouracil (5-FU) standardbehandling, ihop med folaterna leukovorin (LV) eller levoleukovorin (LLV). Så har det varit i drygt 30 år. Tyvärr svarar inte alla patienter på behandlingen.

Troligen har det genetiska orsakerna, eftersom folaterna måste omvandlas i kroppen till det kroppsegna ämnet MTHF (metylentetrahydrofolat) för att förstärka effekterna av cellgifterna. Omvandlingen fungerar inte fullt ut hos alla som idag behandlas med LV eller LLV.

Så varför inte framställa MTHF och ge den aktiva slutprodukten direkt, och på så sätt öka förutsättningarna för fler patienter? Det var Bengt Gustavssons idé i mitten av 90-talet, och nu är han och Isofol nästan framme vid slutmålet.

Kommersiell tillverkning av arfolitixorin är säkrad via ett globalt avtal med tyska Merck och läkemedelstillverkaren Recipharm och en rad kliniska studier har gjorts



på säkerhet och effekt. Resultaten hittills är mycket lovande. Kan det vara så att arfolitixorin inte bara ökar effekten av 5-FU utan även ger mindre biverkningar?

– Det vet vi inte, men det skulle kunna vara så, eftersom patienterna får rent MTHF som är aktivt direkt, säger Isofols medicinska chef Karin Ganlöv.

Tumören krymper

Idag svarar ungefär 45 procent av patienter med spridd kolorektal cancer på standardbehandlingen, alltså att tumören krymper.

– Baserat på resultat från vår forskning och kliniska studier är vår ambition att 55–60 procent av patienterna skall svara på behandlingen samt att tiden som patienterna är fria från sjukdoms-

progression skall öka med 1,5–2 månader, säger Anders Rabbe.

För en lekman låter det kanske inte så mycket, men inom cancer-sjukvården är det en stor och betydelsefull ökning. Fler än 365 000 patienter i Europa, Japan och USA kan bli hjälpta av det nya läkemedlet.

– För den här patientgruppen lanserades det senaste breda läkemedlet för mer än tio år sedan, säger Anders Rabbe.

Internationellt intresse

– Därför är det ett väldigt stort internationellt intresse från läkare att vara med i vår studie. Vi har idag kontakt med ett 80-tal sjukhus i USA och Europa.

Baserat på lovande resultat från fas I/II-studierna har Isofol fått accept att redan nu inleda en registre-

ringsstudie (fas III) i patienter med spridd kolorektalcancer, vilket förkortar utvecklingstiden med 3–4 år. Slutgiltig design och effektmål fastställs nu i samråd med amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) i ett s.k. SPA (Special Protocol Assessment). Studien bedöms kunna starta i oktober i år.

Fas III-studien ska jämföra effekterna mellan standardbehandling och arfolitixorin vad gäller påverkan på tumören och hur länge effekten håller i sig.

Ett bra liv för patienten

– Många patienter lever med sin sjukdom ganska länge, så det är viktigt för dem att ha ett bra liv under tiden. Att krympa tumören och att hålla sjukdomen i schack är minst lika viktigt som hur länge man överlever efter diagnos, säger Karin Ganlöv.

Isofol är ett litet bolag, men lyckades under 2017 få in 400 miljoner kronor i en nyemission för att kunna genomföra fas III-studien. Den beräknas vara avslutad år 2021 och i slutet av 2022 hoppas bolaget på marknadsgodkännande i USA och Europa.

Isofol fokuserar främst på kolorektal cancer, men i förlängningen kanske arfolitixorin sätts in mot en rad andra cancerformer. Till exempel vid cancer i magsäck och bukspottskörtel där 5-FU och folater också används idag. Substansen kan även användas som räddningsbehandling, efter högdos av metotrexat som skadat patientens friska vävnad.

i

Isofol Medical AB (publ) är ett läkemedelsutvecklingsbolag inom onkologi. Bolaget utvecklar arfolitixorin, avsedd främst för behandling av avancerad kolorektalcancer och som räddningsbehandling efter högdosbehandling med metotrexat hos patienter med osteosarkom (ben-cancer). Isofol Medical AB handlas på Nasdaq First North Premier.

Isofol Medical AB
Biotech Center
Arvid Wallgrens backe 20
413 46 Göteborg
Tel: 031-797 22 80
E-post: info@isofolmedical.com
www.isofol.com

ISOFOL



Kancera ett steg närmare banbrytande behandlingar

Kancera arbetar med att utveckla en ny generation banbrytande läkemedel mot cancer.

– Våra substanser har potential att göra stor skillnad för cancerpatienter världen över, fastslår Thomas Olin, vd.

Kancera ligger i framkanten av ett expansivt fält inom immunmodulering. Ett projekt är riktat mot Fractalkine-systemet som går ut på

i

I Kancera förenas akademi och industri. Läkemedel mot cancer och inflammatoriska sjukdomar utvecklas i laboratorier i Karolinska Institutet Science Park i Stockholm. Ett övergripande mål är att utveckla en helt ny generation läkemedel mot cancer som slår mot de egenskaper som gör tumörer resistenta mot dagens tillgängliga behandlingar.

Kancera AB
Karolinska Institutet Science Park
Banvaktsvägen 22
171 48 Solna
Tel: 08-50 12 60 80
www.kancera.se



att påverka immunsystemets förmåga att känna igen och angripa tumörer samt stoppa cancerceller som tillägnat sig immuncellers förmåga att invadera friska vävnader. Under senaste året har bolaget avslutat en klinisk fas I-studie som visat på goda resultat.

– Studien visar att vår substans, KAND567, kan blockera immunceller som har observerats i samband med snabbt fortskridande former av blodcancer. Med dessa resultat som utgångspunkt har vi nyligen tagit nästa steg och startat en studie i samarbete med forskare på CancerCentrum Karolinska. Denna studie syftar till att ytterligare förstå sambandet mellan immunceller och lymfom och därmed utgöra en bas för en planerad fas II-studie, berättar Thomas Olin.

Studien leds av Håkan Mellstedt, professor i onkologisk bioterapi och medgrundare till Kancera.



Håkan Mellstedt, professor i onkologisk bioterapi och Thomas Olin, vd för Kancera.

Foto: Thomas Henrikson

– Vi arbetar nu med att identifiera en markör i syfte att välja ut den patientgrupp som har mest nytta av behandlingen. Det senare spåret har en nära koppling till Radiumhemmets Forskningsfonders satsning på PCM, Precision Cancer Medicine.

Olika angreppssätt

Ett annat projekt i Kanceras utvecklingsportfölj är ROR-projektet, även det inriktat mot lymfom.

– De båda projekten representerar två helt olika verkningmekanismer. En terapi som får tumören att eliminera sig själv och gå i regress, och en annan som hjälper patientens

immunsytem att ta kontroll över sjukdomen. Sammantaget innebär det att vi angriper cancer från två olika håll, säger Håkan Mellstedt.

Inom tre år hoppas de att Kanceras nya behandlingskoncept ska ha prövats på patienter.

– Om allt går som vi beräknar kommer våra terapier att få ett snabbspår av Läkemedelsmyndigheterna. Behovet av läkemedel med nya verkningmekanismer är stort och den dagen Kanceras läkemedelskandidater har nått hela vägen kommer de att göra stor skillnad för patienter som drabbats av lymfom, fastslår Thomas Olin.

Molnbaserad AI-mjukvara hjälper cancerforskare

Emissionsaktuella MedicWaves algoritmer har gett forskarna ett effektivt hjälpmedel i kampen mot cancer. Bolaget genomför nu en nyemission för att inleda en kommersialisering av affären genom att lägga sina analysmjukvaror som en molntjänst på internet. Siktet är också inställt på en aktienotering.

MedicWave Spectrolyzer är en specialanpassad mjukvara för analys av biologiska data från masspektrometriinstrument. Forskarvärlden menar att proteomiken, läran om vilka proteiner som finns i kroppens celler, kan bryta igenom en barriär inom genforskningen

i

Erbjudandet i sammandrag

Emissionsbelopp: 3,2 MSEK
Teckningskurs: 1,35 kronor per aktie
Teckningstid 20 maj–15 juni 2018
Memorandum:
www.medicwave.com
eller www.eminova.se



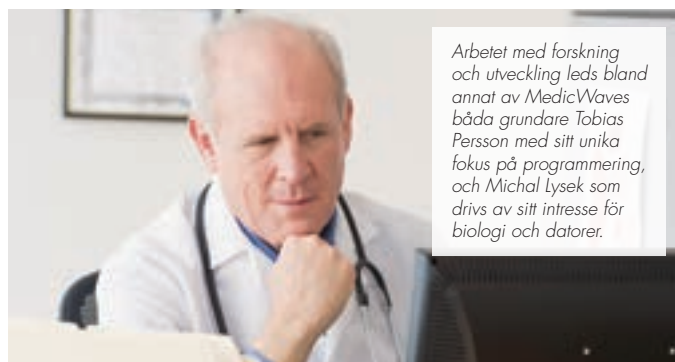
genom att på ett mycket tidigt stadium spåra potentiellt farliga sjukdomar som exempelvis cancer i olika former.

– Att analysera proteiner är en komplex utmaning, datamängderna är så omfattande att analysfasen blivit en flaskhals. MedicWaves automatiserade mjukvarutverktyg löser detta problem, säger bolagets vd Karl Hillgård.

MedicWave Spectrolyzer är en produktsvit med analysprogram för olika typer av protein och metabolikanalyser av data från olika typer av masspektrometriinstrument.

Snabbt växande marknader

Masspektrometritekniken har revolutionerat proteomiken och medfört att bioinformatiken – dataanalys och utveckling av medicinsk



Arbetet med forskning och utveckling leds bland annat av MedicWaves båda grundare Tobias Persson med sitt unika fokus på programmering, och Michal Lysek som drivs av sitt intresse för biologi och datorer.

mjukvara – idag är en fundamentalt viktig del inom proteomiken med enormt stora möjligheter.

– Utvecklingen går rekordsnabbt, masspektrometrin får ständigt nya användningsområden. Det finns ett snabbt växande behov av mjukvaror som kan hantera tunga datamängder. Här verkar vi i den absoluta frontlinjen inom en nisch med mycket stor utvecklingspotential, säger Karl Hillgård.

Marknaden för MedicWaves produkter beräknas tillsammans omsätta cirka 40 miljarder USD.

MedicWave har nu flyttat upp sina produkter i ”datamolnet” och erbjuder dem som en molntjänst.

– Prestandamässigt förvandlar vi en vanlig enkel dator till en potentiell superdator och ger kunderna i princip obegränsad beräkningskraft. Vi byter en större engångslicensintäkt till något som mest kan liknas vid ett abonnemang, vilket är betydligt lättare att teckna sig för. När vi är igång med molntjänsten går vi in i en kommersialiseringssfas. Planen är att notera bolaget under hösten 2018, säger Karl Hillgård.

Analys av markörer ger bättre behandlingar

Cancerforskning och -medicin närmar sig stadigt epoken av personligt utformade behandlingslösningar och nya precisions-behandlingar som tar sitt avstamp i cancer-specifika markörer.

Skräddarsydda lösningar skapar inte bara möjlighet till patientnytta utan minimerar också onödiga kostnader relaterade till användning av dyra läkemedel som har låga chanser att vara effektiva eller högre risk för att orsaka toxicitet.

– På senare år har immunterapi blivit en framgångsrik behandlingsmetod, vilket har resulterat i utvecklingen av nya, målsökande behandlingar som riktar sig mot proteiner som uttrycks av immuncellerna, berättar Marzia Palma, onkolog och forskare vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.

Nya och prediktiva markörer

Målet med Marzias forskning är att ge en heltäckande beskrivning av immuncellfunktioner vid två olika lymfoproliferativa sjukdomar, kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och Hodgkins lymfom (HL), och att undersöka hur immunförsvaret och signalvägar i tumörcellerna vid dessa sjukdomar



Marzia Palma, onkolog och forskare vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.
Foto: Johan Marklund

påverkas av själva sjukdomen och av olika anti-cancerbehandlingar.

– Det är väldigt viktigt att hitta nya och prediktiva markörer för att kunna skräddarsy behandlingen. Det drar både patienterna och sjukvården nytta av på sikt.

Arbetet bedrivs i samverkan med flera olika forskargrupper på Karolinska, i både Solna och Huddinge. Hypotesen bakom projektet är att tumörmikromiljön vid KLL och HL korrelerar med de kliniska karaktäristikerna av sjukdomen och spelar en avgörande roll i det kliniska svaret på diverse behandlingar.

– Detta skulle kunna identifiera nya behandlingsmetoder som aktiverar immunsystemet mot cancer och subgrupper av patienter som är lämpliga för specifika behandlingar. Projektet skulle också kunna identifiera nya prognostiska eller prediktiva markörer för KLL och HL. Det har dessutom potentialen att avslöja nya resistensmekanismer för biologiska läkemedel.

Upptäcka återfall tidigt

Vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge driver Magnus Tobiasson forskning som syftar till att utveckla mer känsliga och träffsäkra metoder för att upptäcka återfall hos patienter med myelodysplastiskt syndrom (MDS) på ett tidigare stadium, och därigenom kunna ge behandling och häva återfallet.

– Allogen stamcellstransplantation är den enda botande behandlingen för patienter med MDS. En tredjedel av patienterna får dock återfall och prognosen är ofta

mycket dålig även om man i enstaka fall kan få sjukdomen att gå tillbaka. Detta skulle kunna ändras genom bättre metoder för att tidigt upptäcka hotande återfall så man kunde ge behandling innan sjukdomen blivit så etablerad att den inte kan tryckas tillbaka.

Studien finansieras av Vetenskapsrådet och är uppdelad i två faser, varav den första syftar till att samla in material från patienter med MDS som har genomgått transplantation. Materialet består av regelbundna benmärgs- och blodprov, som används för att med hjälp av modern genteknik kunna analysera och förstå sambandet mellan de markörer som utvecklas och återfall hos patienter.

– När vi har skapat oss en bild av detta samband går vi över till fas två, där behandlande läkare får resultatet av markörernas nivå för att kunna ta beslut om behandling. Vi kommer att inkludera hela 200 patienter från alla transplantationscentrum i Norden i analysarbetet. Det kräver ett väl sammansatt team och avancerad logistik; vi samverkar därför med KI Biobank, som automatiskt sparar prov och extraherar DNA, och Klinisk genetik i Uppsala.

Vill utveckla klinisk standard

Magnus hoppas att teamet om några år kommer att ha utvecklat metoder som används som klinisk standard vid uppföljning efter transplantation, och som också kan användas vid andra hematologiska sjukdomar.

– Förhoppningen är att metoderna ska kunna användas för att förstå hur patienter svarar på behandlingar, men också för att i forskningsstudier på ett tidigt stadium kunna se om en ny behandling är verkningsfull eller ej. Det finns helt enkelt mycket att vinna, avslutar han.



Patientområde Hematologi och Karolinska Institutet bedriver tillsammans en av sjukhusets starkaste forskningsverksamheter. Verksamheten omfattar den kliniska studieenheten och flera experimentella och epidemiologiska forskningsmiljöer. Dessutom bedrivs vid kliniken hematologisk grund- och vidareutbildning.

Marzia Palma: Patientflöde Lymfom, PO Hematologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna och Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet

Kontaktuppgifter:
marzia.palma@ki.se
hakan.mellstedt@sl.se
anders.osterborg@sl.se

Magnus Tobiasson: Patientflöde Benmärgssvikt och leukemi, PO Hematologi, Karolinska Universitetssjukhuset och Institutionen för medicin Huddinge, Karolinska Institutet

Kontaktuppgifter:
magnus.tobiasson@ki.se
eva.hellstrom-lindberg@ki.se

KAROLINSKA
UNIVERSITETSSJUKHUSET



Karolinska
Institutet



Magnus Tobiasson, forskare vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Innovativ strålbehandlingsteknologi kan bli en ny standard

C-RAD utvecklar innovativa lösningar för avancerad strålbehandling, bland annat inom patientpositionering och tumörlokalisering. Bolaget har sitt ursprung på Karolinska och befinner sig just nu i en mycket expansiv och händelserik fas.

Intresset för C-RAD:s banbrytande strålbehandlingsteknologi är stort från cancerkliniker runtom i världen, intresset har ökat signifikant de senaste två åren. Företaget startades 2004 som en spinoff från Karolinska, men först 2011 var de första produkterna och organisationen redo för en global lansering.

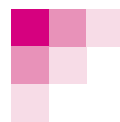
– De senaste två åren har vår utveckling verkligen tagit fart, med en omsättningsökning på 60 procent under 2017. Vi har investerat mycket i att bygga upp en stark försäljningsorganisation på samtliga nyckelmarknader, och den består idag av 55 medarbetare som tillsammans representerar 14 nationaliteter, säger Tim Thurn, vd på C-RAD.

Förbättrad diagnostisering och behandling

Ett utvecklingsområde för C-RAD är för närvarande att inkludera Big Data, biometri och andra tekniker i sin inno-

vativa teknikplattform. Det innebär att C-RAD framöver kommer att lansera flera innovativa produkter som baseras på företagets kraftfulla tekniska plattform. Vår förhoppning är att fortsätta samarbetet med NKS och Södersjukhuset även i kommande produktutveckling.

– Vi är ett high tech-företag som kan erbjuda ett meningsfullt arbete som kombinerar teknikutveckling i strålbehandlingens absoluta framkant med en möjlighet att göra verklig skillnad för cancerpatienter runtom i världen. Våra produkter bidrar även till förbättrad kvalitet på diagnostisering och behandling. Strålbehandling är en mycket progressiv och teknikdriven sektor. Som medarbetare hos oss blir du också en del av vår spännande globala utvecklingsresa. En snabb internationell expansion ger stora möjligheter till utveckling även på individnivå, säger Tim Thurn.



www.c-rad.se