

Cancerforskning räddar liv

– hjälp oss bota ännu fler

www.rahfo.se

FORSKAR FÖR MER JÄMLIK CANCERVÅRD

– **ALLA PATIENTER** med cancer ska erbjudas samma chans till behandling



Vi fortsätter tills den sista cancercellen slagits ut
Nya markörer hjälper fler med spridd sjukdom
Vill överlista cancerceller med hjälp av exosomer

RADIUMHEMMETS
FORSKNINGSFONDER

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.

Aleris Christinakliniken vid Sophiahemmet

Tel: 08-406 28 30

Valhallavägen 91, Stockholm

www.aleris.se/christinakliniken

Aleris är ett vårdföretag som erbjuder tjänster inom sjukvård och diagnostik i Sverige, Norge och Danmark.

Aleris har cirka 4 500 medarbetare, omsätter 5,8 miljarder kronor och ägs av Patricia Industries – en del av Investor.

Läs mer om oss på www.aleris.se

Vi har korta
väntetider



*”Min vision är att forskningen
ska hjälpa varje patient,
genom hela sjukdomen.”*

Anders Ullén, vetenskaplig sekreterare,
Radiumhemmets Forskningsfonder och
docent i onkologi, Karolinska Institutet.

LÄS MER PÅ RAHFO.SE

Swisha ditt stöd
till 123 90 06 909



**RADIUMHEMMETS
FORSKNINGSFONDER**

90 SVENSK
KONTO INSAMLINGS
KONTROLL

Cancerföreningen i Stockholm – Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond



Foto: Håkan Flank

Sextionio miljoner till forskningen

Varmt tack för alla gåvor som kommit in till Radiumhemmets Forskningsfonder under det gångna året! Tillsammans utgör de ett viktigt ekonomiskt tillskott som möjliggör ytterligare forskning kring bekämpandet av cancer.

Under 2018 hade Radiumhemmets Forskningsfonder möjlighet att dela ut totalt 69 miljoner kronor i stöd till cancerforskning. Anslag tilldelades flera projekt med fokus på cancer i specifika organsystem, till exempel bröstcancer, lungcancer, gynekologisk cancer, malignt melanom, prostatacancer, kolorektalcancer, sarkom och leukemi. Stöd gick även till projekt som syftar till mer generellt förbättrad

diagnostik och behandling samt ökad kunskap om tumörers egenskaper.

Gemensamt för forskningsprojekten är att de alla inkluderar nyfikna och envisa forskare som drivs av att nå forskningsresultat som inom en snar framtid kan komma patienter till nytta – så kallad patientnära forskning.

Det är med stolthet som vi på de följande sidorna presenterar några av de forskningsprojekt och forskare som fick stöd under året.

Välkommen att följa vår kamp mot cancer!

Ulf Lagerström, ordförande

Cancerföreningen i Stockholm

Cecilia Schelin Seidegård, ordförande

Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond

Innehåll

- 4 Vi fortsätter tills den sista cancercellen slagits ut
- 5 Alla måste erbjudas samma chans till bot
- 5 Det finns inga genomsnittliga patienter
- 6 Hallå där – Karin Ekström Smedby
- 6 Immunterapin har tagit grundforskningen in i kliniken
- 7 Blodet – röd tråd i Evas cancerforskning
- 8 Izabela kunde fullfölja graviditeten tack vare forskningen
- 8-9 Forskargruppen som vill skicka T-celler på träningsläger
- 9 Merparten kan behandlas framgångsrikt
- 10 Vi räddar liv – men vi vill rädda ännu fler
- 11 Nya markörer ska hjälpa fler med spridd sjukdom
- 11 Hallå där – Leonard Girnita
- 12 Läkemedel mot spridd prostatacancer
- 13 Vill överlista cancerceller med hjälp av exosomer
- 14-15 Information från Radiumhemmets Forskningsfonder
- 16 Patientnyttan – den stora drivkraften

Presenterade företag och organisationer

- 17 Bristol-Myers Squibb
- 17 MSD
- 18 Gilead Sciences
- 19 StratCan, Karolinska Institutet
- 20 Servier
- 20 Fex-Can, Karolinska Institutet
- 21 Medicinsk Strålningsfysik och Nuklear-medicin, Karolinska Universitetssjukhuset
- 22 Immunicum
- 23 Bayer
- 23 Kancera

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 Larsson **Skribenter** Sandra Ahlqvist, Anette Bodinger Larsson, Cristina Leifland, Annika Wihlborg **Foto** 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 2019

Frågor om innehållet besvaras av Maria Dollhopf

Tel: 08-545 425 50, E-post: info@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

Annonsörerna i tidningen deltar för att stödja Radiumhemmets Forskningsfonder.

 **nextmedia**



GILEAD

Advancing Therapeutics.
Improving Lives.

LUNCANCER

Vi fortsätter tills den sista cancercellen slagits ut

– Cancerforskning är ett hårt jobb som tar tid och det är sällan man gör revolutionerande fynd. En viktig drivkraft är då att lyfta blicken och tänka på vilken nytta arbetet kan leda till för patienterna, säger Lukas Orre, cancerforskare vid Karolinska Institutet.

Att läsa till apotekare i Uppsala är kanske inte den vanligaste starten på en karriär som cancerforskare, men Lukas Orre hade en tydlig plan.

– Jag har alltid varit intresserad av läkemedel, hur de påverkar olika mekanismer i kroppen och hur de kan användas på bästa sätt. Mitt sikte var inställt på forskning från första början och redan under doktorandperioden började jag arbeta med metoder för att mäta proteiner.

Idag handlar hans forskning till stor del om att studera vad som händer i celler när de utsätts för olika typer av cancerbehandling som till exempel strålning eller läkemedel.

– Metoderna vi använder ger möjligheter att titta på väldigt många proteiner samtidigt. Vi får en överblick över allt som händer och ser i stora drag vilken signalering som

pågår. Under senare år har vi också lärt oss att cancerceller som behandlas dör – i bästa fall. I värsta fall händer det ingenting. Men i de flesta fall blir cellerna bara skendöda och utnyttjar tiden till att förändra sig för att undvika effekterna av behandling och utveckla resistens.

VI VILL HITTA nya sätt att kombinera läkemedlen för att förhindra resistensutveckling och därigenom bota patienterna

Ett spännande forskningsspår är där för inriktat på att med hjälp av gruppens egenutvecklade proteomikmetoder studera cancercellernas liv och leverne under en längre tid.

– Om vi kan förstå hur cellerna flyr undan effekter av behandlingen är tanken att i nästa steg kunna kombinera olika läkemedel för att blockera möjligheterna till resistensutveckling, förklarar Lukas Orre.

Målsökande cancerläkemedel

Ett aktuellt projekt är inriktat på lungcancer som är den vanligaste orsaken till cancerrelate-

rad död i världen. Under senare år har intensiv forskning lett fram till så kallade målsökande cancerläkemedel. Dessa läkemedel har stor potential att bota eller förbättra överlevnaden hos lungcancerpatienter. Men målsökande läkemedel har inte effekt på alla lungtumörer, och i många fall leder en initial effekt just till resistensutveckling och tumöråterväxt. För att kunna utnyttja de nya läkemedlens fulla potential behövs mer kunskap om vilka patienter som har nytta av behandlingen och hur olika läkemedel ska kombineras.

Det övergripande målet, berättar Lukas Orre, är att förbättra överlevnaden hos lungcancerpatienter.

– Först vill vi förbättra möjligheten att förutspå vilka patienter som har nytta av en viss typ av målsökande läkemedel. I nästa steg vill vi hitta nya sätt att kombinera läkemedlen för att förhindra resistensutveckling och därigenom bota patienterna.

Förhoppningen är att forskningen ska komma patienterna till nytta inom en relativt snar framtid.

– Eftersom vi arbetar med redan godkända läkemedel kan våra resultat snabbt omsättas i klinik. Inom tre år tror vi oss mer exakt kunna förstå vilka patienter som blir hjälpta av ett specifikt läkemedel, och i bästa fall också hur det ska kombineras med andra mediciner för att slå ut cancer.

Ny analysmetod

Ett viktigt led i den strävan är forskargruppens utveckling av en ny analysmetod som kartlägger var i cellen proteiner befinner sig, där man sammanställt informationen i en databas tillgänglig för forskare i hela världen.

– Vi gav oss själva i uppgift att kartlägga så många proteiner som möjligt, vilket resulterade i information om mer än 12 000 proteiner som vi lagt i en öppen databas. Här kan forskare få ut grundkunskap om sitt favoritprotein, kunskap som de sedan kan komplettera med information från andra databaser för att försöka förstå helheten och överlista den tumörsjukdom de forskar på.

Lukas Orre påpekar att det finns mycket att lära om redan utvecklade läkemedel.

– Ta till exempel de målsökande behandlingar som ofta har väldigt goda, men tyvärr ofta övergående, behandlingseffekter. Sannolikt måste man kombinera olika läkemedel för att ta död på alla tumörceller; om det finns en enda kvar är detta tillräckligt för att sjukdomen ska ta ny fart och det får vi inte acceptera. Arbetet måste fortgå tills den sista cancercellen slagits ut, avslutar Lukas Orre.



Lukas Orre, cancerforskare vid Karolinska Institutet.

KOLOREKTALCANCER

Alla måste erbjudas samma chans till bot

–Jag hoppas att våra studier ska leda till en mer jämlik vård. Det ska inte spela någon roll var i landet man bor, alla ska erbjudas samma chans. Det säger Caroline Nordenvall, forskare vid Karolinska Institutet och kolorektalkirurg vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Caroline Nordenvall har riktat in sin forskning på tarmcancer, en idag ganska vanlig sjukdom. Tio procent av alla patienter har avancerad cancer redan vid diagnos men de flesta kan botas med hjälp av komplex kirurgi då tumören tas bort tillsammans med de strukturer som tumören växt in i.

Avancerade operationer

– Att operera de här patienterna kan vara väldigt komplicerat. Vi på Karolinska har haft ett inofficiellt uppdrag att ta hand om stora,

VI HAR VISAT att prognosen för patienter med avancerad sjukdom är lika bra som för patienter med icke-avancerad tjocktarmscancer

avancerade operationer av det här slaget. Och det är inte bara själva kirurgin som är svår, det krävs även narkos-, operations-, IVA- och



Caroline Nordenvall, forskare vid Karolinska Institutet och kolorektalkirurg vid Karolinska Universitetssjukhuset.

avdelningspersonal samt onkologer och radiologer som kan hantera dessa patienter. Hela vårdkedjan måste finnas för operationen ska lyckas fullt ut.

Hennes forskargrupp vid kirurgkliniken har i tidigare studier visat att prognosen för patienter med avancerad sjukdom är lika bra som för patienter med icke-avancerad tjocktarmscancer – under förutsättning att all tumörvävnad kan avlägsnas vid operation.

Leda till mer jämlik vård

Frågan som forskargruppen fokuserar på i nästa studie är om alla patienter i Sverige med avancerad tjocktarmscancer erbjuds behandling och chans till bot.

– Med hjälp av nationella register kommer vi att studera hur patienter med lokalt avancerad

tjocktarmscancer behandlas och hur sjukhusvolym påverkar utredning, handläggning och patientens chans att botas från sin tumör. Resultaten kommer sedan att vara ett stöd i debatten om centralisering av dessa operationer och ha stor inverkan på hur patienter med lokalt avancerad tjocktarmscancer behandlas framöver.

Ett övergripande mål är att studien ska leda till en mer jämlik vård.

– Det ska inte spela någon roll var i landet en patient bor. Jag hoppas också att vår forskning ska leda till att vi bättre kan förstå vad det är för påverkbara faktorer i vården som spelar roll för ett lyckat behandlingsresultat. Siktet är inställt på att skapa en bättre vård för patienterna, fastslår Caroline Nordenvall.

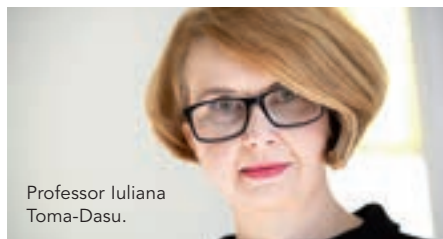
Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

RADIOTERAPI

Det finns inga genomsnittliga patienter

– Den genomsnittliga patienten existerar inte, vi behandlar individer. Det säger Iuliana Toma-Dasu, professor i medicinsk strålningsfysik vid Stockholms universitet och anknuten till Karolinska Institutet, vars forskning är inriktad på biologiskt optimerad radioterapi.

Biologiskt optimerad radioterapi förkortas Bio-Art på engelska. A:et står visserligen för "Adaptive" men faktum är att dagens radioterapi är en multidisciplinär vetenskap, nära nog en konst. Konsten i det här fallet består i att kombinera kunskap inom



Professor Iuliana Toma-Dasu.

klinisk onkologi, radiologisk biologi, radiologisk fysik, generell imaging samt funktionell imaging till en helhet.

– Mitt forskningsfält ligger mitt i skärningspunkten mellan alla dessa vetenskapliga discipliner, säger Iuliana Toma-Dasu.

Ett aktuellt forskningsprojekt är inriktat på avancerad användning av multimarkörer vid positronemissionstomografi (PET). Målet är att få fram en mer individualiserad strålterapi för patienter med huvud- och halscancer samt lungcancerpatienter.

En viktig drivkraft för Iuliana Toma-Dasu är en inbyggd nyfikenhet på hur saker och ting fungerar.

– Det var nyfikenheten som fick mig att börja studera fysik. En bit in i studierna kom insikten om att det finns fysiska lagar som inte går att rubba, men jag kan åtminstone tillämpa dem på det sätt jag önskar. Jag vill sätta mina kunskaper i människans tjänst, till nytta för cancerpatienter.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

LYMFOM

Hallå där...

... Karin Ekström
Smedby specialist-
läkare vid Karolinska
Universitetssjuk-
huset och forskare
vid institutionen
för medicin vid
Karolinska Institutet
Solna.



Foto: Håkan Flank

Vad är din forskning inriktad på?

Jag har forskat kring lymfom sedan 1999 då jag började med att utreda orsakerna bakom sjukdomen. Det är en spännande form av cancer där medicinsk terapi är huvudbehandling, till skillnad från många andra cancersjukdomar där kirurgi är nummer ett. Det är också en sjukdom där vi kan åstadkomma mycket, och många patienter blir bra efter genomgången behandling.

Vad gör du just nu?

En aktuell studie handlar om hur vi bättre kan karakterisera tumörerna och förstå vilken betydelse detta har för prognos och behandlingsval; projektet är ett samarbete med kliniska kollegor på olika avdelningar. Ett annat forskningsspår är att göra analyser av cellfritt tumör-DNA i plasma i syfte att kunna utvärdera behandlingseffekt på ett mer exakt sätt.

Anslaget sträcker sig tre år framåt, vad hoppas du kunna uppnå under den tiden?

Jag hoppas att vi lär oss mycket mer om vilka genetiska tumöravvikelse som vi har klinisk nytta av att få kännedom om, och att vi får en bättre förståelse för vilken eventuell betydelse det kan ha för hur vi ska tänka vid behandlingsval.

När kan patienter ha nytta av er forskning?

Det kan gå ganska fort. Förhoppningen är att vi genom att få in någon eller några av de analyser vi arbetar med i den kliniska vardagen i större utsträckning ska kunna optimera behandlingsvalen och utvärdera behandlingen på ett mer exakt sätt. Det övergripande målet är att sortera patienterna bättre och därmed ge en mer skräddarsydd behandling i syfte att förbättra överlevnaden för människor som drabbas av lymfom.

Vad är det som driver dig?

Det känns bra att kunna kombinera läkaryrket med forskning som är klinisk relevant och som inom en snar framtid kan komma patienterna till nytta.

Om tio år?

Lymfom är redan idag en sjukdom som många kan leva med, men sedan finns det vissa fall som är väldigt svåra att behandla. Det är just dessa som vi hoppas kunna hjälpa på ett bättre sätt. Jag tror att vi i framtiden kommer att kunna styra våra behandlingar efter mer detaljerade analyser, och att vi i ännu högre grad än idag kommer att se lymfom som en botbar sjukdom med ännu fler olika behandlingsalternativ att erbjuda våra patienter.

Klas Kärre,
professor i
onkologi vid
Karolinska
Institutet.

IMMUNTERAPI

Immunterapin har tagit grundforskningen in i kliniken

Klas Kärre, professor i onkologi vid Karolinska Institutet, har ett långt yrkesliv bakom sig som grundforskare med inriktning mot immunförsvaret. De senaste årens genomslag för immunterapi som behandling mot cancer har tagit hans forskning från mikroskopet rakt in i kliniken.

Immunterapi har sin bas i tumörimmunologi och i att förstå hur immunförsvaret svarar eller inte svarar på cancerceller. Det är en disciplin som existerat under nästan hela 1900-talet, där forskare steg för steg har benat upp allt fler saker och förstått hur systemet fungerar. Men det är först nu som vetenskapen lyckats översätta

VI LÄRDE OSS hämma bromsarna och plötsligt fungerade immunterapi lite bättre på vissa tumörformer

den nya kunskapen till praktisk behandling. Det som gjort att det immunterapeutiska behandlingsfältet lossnat är upptäckten av checkpoint-hämningen, att forskarna kom på att det fanns bromsar som höll tillbaka systemet.

– Trots all kunskap och alla försök som gjordes lyckades man inte behandla patienter eftersom dessa bromsar låg och blockerade. Sedan lärde man sig att hämma bromsarna, och plötsligt fungerade immunterapi lite bättre på vissa tumörformer, lite sämre på andra och inte alls på vissa. Men det blev ett genombrott, berättar Klas Kärre.

Genombrottet har lett fram till att många av de uppslag som tidigare forskare kommit upp med nu kan återvinnas.

– Många försök med olika behandlingar kan nu göras om, med den skillnaden att checkpoint-hämmare tillsätts i mixturen, vilket öppnar upp fantastiska möjligheter. De pusselbitar som man tidigare trodde hade en naturlig plats i sitt sammanhang, men inte hade det, kan nu visa sig passa in i helheten. Det innebär att forskningen inom området kan ta ett ordentligt omtag och kombinationsmöjligheterna är oändliga, konstaterar Klas Kärre.

Studerar lungcancerpatienter

Just nu leder Klas Kärre tillsammans med Patrick Mücke, patolog och forskare vid Uppsala universitet, ett projekt med fokus på lungcancerpatienter.

– Vi kommer att studera alla lungcancerpatienter i Stockholm och Uppsala som behandlas med immunterapi i sjukvården. Idag är det bara 20–25 procent som svarar på denna behandling.

Forskargruppen ska studera vad i immunsystemet som förändras, när det väl börjar svara, och vilka egenskaper i tumören och dess mikromiljö som är viktiga.

– Kan vi ta reda på det, ja då går det kanske att förbättra behandlingen genom att rikta in den ännu mer mot just dessa celler, eller genom att ta bort celler som hindrar terapin från att verka. Det första vi kan få ut är biomarkörer som i framtiden kan hjälpa oss att förutsäga vilka patienter som kommer att svara, respektive inte svara, eller få svåra biverkningar.

Om tio år hoppas Klas Kärre att ha hittat en eller flera mekanismer i celler som är betydelsefulla för att patienter ska svara positivt på behandling.

– Jag hoppas också att vi lärt oss hur dessa celler kan aktiveras extra mycket i syfte att lungcancerpatienter ska få ett ännu bättre resultat av sin behandling.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

Eva Hellström-Lindberg, överläkare och professor vid Karolinska Institutet.



MDS MYELOYDYSPLASTISKT SYNDROM

Blodet – röd tråd i Evas cancerforskning

Blodet har gått som en röd tråd genom Eva Hellström-Lindbergs 35 år långa cancerforskningskarriär.

– De gångna årens forskningsframsteg och teknikutveckling gör att vi idag kan ställa mycket mer spännande och relevanta forskningsfrågor.

Eva Hellström-Lindberg, överläkare och professor vid Karolinska Institutet har forskat på blodcancerformen myelodysplastiskt syndrom (MDS) sedan mitten av 1980-talet. Sjukdomen beror på förändringar i benmärgen som ger nedsatt produktion av röda och vita blodkroppar samt blodplättar. MDS medför även en hög risk för utveckling av akut leukemi. För 30 år sedan var sjukdomen ett livshotande tillstånd, men forskningen har tagit stora steg framåt och idag kan man med hjälp av bland annat stamcellstransplantation rädda betydligt fler.

– Möjligheten till DNA-sekvensering har inneburit ett helt nytt sätt att tänka. Idag kan

du spåra stamceller, du kan tala om vilken stamcell som är sjuk och vilken som är frisk på ett helt nytt sätt. Jag är egentligen ingen DNA-sekvenseringsperson, men tekniken hjälper mig att få mycket bättre koll på mina patienter eftersom den tillåter mig att ställa frågor i labbet om hur celler fungerar och hur vi ska behandla dem, förklarar Eva Hellström-Lindberg.

Diagnosticera och prognosticera MDS

Ett aktuellt forskningsprojekt handlar just om att få fram ett nytt sätt att diagnosticera och prognosticera MDS, där utgångspunkten är mutationerna i tumörcellernas gener.

MÖJLIGHETEN TILL DNA-SEKVENSERING har inneburit ett helt nytt sätt att tänka

– Vi samarbetar med stora centrum runt om i världen och hjälps åt för att bättre försöka förstå sjukdomen. Förhoppningen är att vi genom att kombinera mutationsprofil och genuttryck ska kunna erbjuda ett nytt och betydligt starkare system för prognos och behandlingsval.

Ett annat spännande projekt är en nordisk klinisk studie, NMDSG14B, som sedan 2016 omfattar samtliga patienter med MDS som genomgår allogen transplantation i de nordiska länderna.

– Här ska vi med hjälp av modern sekvenseringsteknik utveckla personspecifika MRD-markörer, där MRD står för minimal kvarvarande sjukdom. Genom dessa analyser kan vi avgöra risken för återfall efter en stamcellstransplantation och bättre styra den fortsatta behandlingen.

Forskning i klinisk praxis

På frågan om vad det är som driver henne framåt svarar Eva Hellström-Lindberg att hennes arbete bottnar i nyfikenhet och en vilja att vara andra till nytta.

– Jag är oerhört tacksam över alla forskningsanslag som lett fram till att vi kunnat implementera en stor del av våra forskningsresultat i klinisk praxis. Det vi gör kommer människor till nytta, och det är en stark drivkraft som känns väldigt bra.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

BRÖSTCANCER

Izabela kunde fullfölja graviditeten

För cancerpatienter gör forskningen skillnad varje dag. Viktiga forskningsgenombrott gör att allt fler cancerpatienter kan leva längre med sin diagnos. För Izabela Grape, som drabbats av bröstcancer två gånger, gjorde behandlingen den andra gången att hon kunde fullfölja sin graviditet och få sitt barn.

Jag fick min första bröstcancerdiagnos 2006 och behandlades då framgångsrikt med strålning, cellgifter och läkemedel. När jag väntade mitt tredje barn insjuknade jag på nytt. Onkologen upptäckte en knöl i mitt bröst i samband med en rutinkontroll i vecka tjugo-fyra, säger Izabela Grape som är ordförande i Bröstcancerföreningen Amazona.

Kunde fullfölja graviditeten

Tack vare cancerforskningens framsteg kunde hon fullfölja graviditeten och så småningom föda ett friskt barn. Under graviditeten behandlades Izabela Grape med cellgifter som inte påverkade fostret. Först efter förlossningen fick hon Herceptin eftersom denna medicin påverkar foster.

– Att jag kunde fullfölja graviditeten var ett direkt resultat av den viktiga cancerforskning som bedrivs. Det var cellgifter som gjorde att tumören krympte för att jag skulle kunna bekämpa cancer i samband med att jag insjuknade för andra gången. Det är jag väldigt tacksam för, säger Izabela Grape.

Antihormonell behandling

Idag är hon frisk, men tar fortfarande antihormonella läkemedel och går på läkarkontroller



Izabela Grape har drabbats av bröstcancer två gånger. Tack vare behandlingen kunde hon fullfölja sin graviditet och få sitt barn.

en gång per år. Izabela Grape är också noga med att ta hand om sig själv med kost, motion och tillräckligt med sömn.

– Tack vare Amazona är jag medveten om biverkningarna av antihormonell behandling och jag har lärt mig att kunna hantera detta.

I framtiden hoppas hon att man via cancerforskningen lyckas identifiera de kvinnor som löper högst risk att drabbas av bröstcancer på ett så tidigt stadium som möjligt.

Följer cancerforskningen

– Via Amazona har jag kontakt med många kvinnor som har en relativt god livskvalitet trots sin bröstcancerdiagnos, ofta tack vare den nya generationens immunterapi-behandlingar som gjort stor skillnad för många

bröstcancerpatienter. I Amazona följer vi noga forskningens framsteg, förmedlar deltagare till kliniska studier och bjuder in forskare som

ATT JAG KUNDE fullfölja graviditeten var ett direkt resultat av den viktiga cancerforskning som bedrivs

föreläser om sina studier. För mig och många andra som haft bröstcancer känns det viktigt att följa och stötta den viktiga forskning som bedrivs, avslutar Izabela Grape.

Text: Annika Wihlborg, Foto: Privat

INDIVIDUALISERAD CANCERBEHANDLING

Forskargruppen som vill skicka T-celler

– Under senare år har vi sett en stor genomanalysvåg inom cancerforskningen. Nästa stora våg kommer att vara på proteinnivå, säger Janne Lehtiö, professor vid institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet.

Huvudspåret i Janne Lehtiös forskning är att använda proteinnivåinformation för att individualisera cancerbehandling.

– Vi försöker också finna svaret på hur vi kan använda proteominformation för att utveckla analysverktyg och nya molekyllära

markörer i syfte att välja ut den mest effektiva behandlingen för varje enskild cancerpatient.

Immunterapi har rönt stora framgångar under senare år vilket gjort området till ett mycket viktigt område för cancerbehandling.

– Cancer orsakas av en ackumulering av genomförändringar som ger upphov till förändrade proteiner som finns i tumörer. Dessa proteiner kan aktivera immunsvaret och sedan med hjälp av immunterapi stärka immunförsvaret för att angripa cancerceller. För att kunna designa effektiva former av immunterapi krävs att dessa tumörspecifika proteiner identifieras. Och det är här som vår forskning kommer in i bilden.

Träna T-celler

Janne Lehtiös forskargrupp arbetar nu med att försöka omsätta de nya kunskaperna om proteiner i praktisk handling.

– Ett framtidsscenario är att det görs en proteinnivåanalys av varje individuell tumör för att på så vis hitta de tumörspecifika proteinerna. Dessa skulle sedan, utanför kroppen, kunna träna patientens egna T-celler till att känna igen tumören för att sedan återföras och slå ut cancercellerna. En annan möjlighet är att vi genom proteinanalyser kan hitta tumörförändringar som är relaterade till en viss, ofta förekommande genomisk förändring. Då kanske vi kan göra ett generellt läkemedel

SPRIDD BRÖSTCANCER

Merparten kan behandlas framgångsrikt

Varje år nyinsjuknar omkring 1 500 patienter i Sverige i spridd bröstcancer. Förr fanns det inte mycket att göra åt sjukdomen men de senaste årens forskningsframsteg har inneburit något av en revolution inom behandlingsområdet.

Elisabet Lidbrink, medicine doktor och överläkare vid Patientområde Bröst-, endokrina tumörer och sarkom vid Karolinska Universitetssjukhuset, har lång erfarenhet av att arbeta med bröstcancerpatienter. – Jag började på Radiumhemmet för 40 år sedan, och det har hänt en hel del sedan

JAG HOPPAS PÅ mer finslipade analysmetoder för att bättre selektera patienter till olika behandlingar

dess. Behandlingsutvecklingen har gått kraftigt framåt samtidigt som det finns ett större medvetande i samhället om att knölar i bröstet är symtom som ska utredas.

En viktig milstolpe i kampen mot bröstcancer var mammografiscreeningen, som inte var någon självklarhet när den skulle införas på 1970-talet. Elisabet Lidbrink var en av de läkare som stod på barrikaderna och slogs för saken.

– Motståndet var stort men förslaget gick igenom och numera erbjuds alla kvinnor mel-

lan 40 och 74 år mammografi. Tack var detta hittas 60 procent av alla bröstcancertumörer och då i ett ofta ganska tidigt skede.

Allt bättre behandling

Merparten av alla kvinnor som drabbas av bröstcancer kan numera behandlas framgångsrikt.

– Ta till exempel HER2-positiv bröstcancer, en aggressiv tumörform som tidigare hade enormt dålig prognos. Sedan 2005 finns en antikropp som förbättrat prognosen kolossalt för den här gruppen.

Även immunterapi samt olika kombinationer av läkemedel och behandlingsformer har betytt mycket för att öka överlevnaden hos patientgruppen.

– Många kan leva mycket länge och med god livskvalitet, även med spridd sjukdom, på ett sätt som gör att man kan tala om kronisk

cancer. Sedan finns det andra som dör snabbt i sin våldsamma sjukdom och ingenting hjälper. Cancer är ingen rättvis sjukdom.

Selektera patienter

För framtiden hoppas Elisabet Lidbrink på mer finslipade analysmetoder som ger möjlighet att bättre selektera patienter till olika behandlingar och att kunna ge mer exakta besked om fortsatt prognos till varje enskild patient.

– Cancerbehandling är ett stort ingrepp i livet samtidigt som patienterna lever med en ständig skräck för återfall. Min förhoppning är att morgondagens behandling blir ännu mer individuell än vad den är i dag, avslutar Elisabet Lidbrink.

Text: Anette Bodinger Larsson



Elisabet Lidbrink, medicine doktor och överläkare vid Patientområde Bröst-, endokrina tumörer och sarkom vid Karolinska Universitetssjukhuset.

på träningsläger

för cancerpatienter som har just den här genmutationen.

Utveckla vaccin

För framtiden hoppas forskargruppen att deras metoder kan användas till att generera individuella, terapeutiska canvacciner.

– Tanken är att få fram vaccin som baseras på den information vi får när vi hittar förändrade proteiner i tumörer. Vaccinet skulle kunna användas efter att patienten genomgått sin första behandling men där det fortfarande råder risk för återfall. I det läget kan det vara värt att ha ett individualiserat vaccin som hindrar tumören från att komma tillbaka.

Janne Lehtiö är övertygad om att proteomiken kommer att ha stor inverkan på framtidens cancerbehandling. Själv började han arbeta inom forskningsfältet för 15 år sedan med att utveckla metoder och göra systembiologiska analyser på proteinnivå.

– Nu har vi med systematiskt arbete kommit mycket längre fram och allt närmare patienten. Jag ser fram emot att fortsätta på det inslagna spåret där målet är att våra forskningsresultat ska användas i klinisk vård till att förbättra cancerpatienternas situation. Analysmetoderna kan ge så mycket mer, både till patienter och behandlande läkare, säger Janne Lehtiö.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank



Janne Lehtiö, professor vid institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet.

IMMUNTERAPI MOT LEUKEMI

Vi räddar liv – men vi vill rädda ännu fler

Hans-Gustaf Ljunggren, professor vid Karolinska Institutet Huddinge, arbetar med att utveckla nästa generations NK-cellsbaserade immunterapi mot leukemi.
– Målet är att kunna bota ännu fler patienter.

Hans-Gustaf Ljunggren började arbeta med NK-celler tidigt i karriären. – Ganska snart efter att jag börjat på läkarutbildningen under det tidiga 1980-talet fick jag möjlighet att börja som student i en forskargrupp som leddes av KI-forskaren Klas Kärre. Tillsammans gjorde vi de första upptäckterna som ledde fram till en djupare förståelse om hur NK-celler känner igen tumörceller.

Därefter fortsatte Hans-Gustaf Ljunggren på det inslagna spåret med att studera NK-cellernas biologi på Karolinska Institutet i Solna.

Studerade NK-celler

– För arton år sedan flyttade jag till Huddinge och fann mig då omgiven av forskare som arbetade med klinisk transplantation, infektioner i människor och hematologi. Det ledde fram till en förändring i min karriär såtillvida att jag visserligen fortsatte arbeta med NK-celler, men bestämde mig för att börja studera dem i människan.

Ett av många projekt handlade om att studera hur NK-celler kunde känna igen mänskliga tumörceller.

– Vi identifierade patienter med cancersjukdomar, isolerade tumörceller från dem och kunde utanför kroppen studera NK-cellernas förmåga att känna igen och döda tumörceller.

Det ledde fram till nya tankar ihop med forskaren Kalle Malmberg som kommit till gruppen.

Klinisk prövning

– Tillsammans började vi fundera på om man inte skulle kunna använda sig av NK-celler i terapeutiskt syfte och satte igång med att gå igenom hela den kompletta litteraturen som fanns på området.

Arbetet ledde fram till att de båda forskarna 2007 publicerade en översiktsartikel, *Prospects for the use of NK cells in immunotherapy of human cancer*.

VI IDENTIFIERAR VILKA celler som är särskilt bra på att döda tumörceller

– Med den som grund bestämde vi oss för att göra en stor klinisk prövning, en för oss helt ny erfarenhet. Det tog flera år att nå vårt mål, men 2012 var vi framme och hade då utvecklat en NK-cells-produkt som vi kunde ge till patienter med myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloid leukemi (AML).

16 patienter ingick i studien som pågick under fyra år innan den stängdes för utvärdering.

– Resultaten visade att våra NK-celler fungerade över all förväntan. Till saken hör också att vi utgick från patienter som inte svarade på

någon annan behandling eller hade svarat till en början men sedan fått återfall.

Nio av patienterna i studien uppvisade objektiva svar på behandlingen, sex patienter uppnådde komplett remission. Dessa blev tillräckligt friska för att kunna genomgå botande stamcellstransplantation. I fem* av fallen skedde också detta, något som inte varit möjligt före NK-cellsbehandlingen.

– Tre av dessa patienter har nu överlevt mer än fem år, varav en till och med blivit förälder, berättar Hans-Gustaf Ljunggren.

Fler kan transplanteras

Protokollet som låg till grund för den framgångsrika studien utvecklades för åtta år sedan ihop med Kalle Malmberg och Andreas Björklund. Sedan dess har det hänt en hel del både vad gäller forskning och teknik.

– I den första studien använde vi oss av bulkpopulationer av NK-celler. Men vi anade redan då att det kanske bara var en liten del av NK-cellerna som var särskilt bra. Nu har vi tillsammans med Kalle Malmberg lyckats identifiera vilka celler som är särskilt bra på att döda tumörceller och kan både anrika och expandera dessa utanför kroppen.

I de kommande kliniska prövningarna ska forskargruppen ge högpotenta, expanderade cellprodukter till patienter med MDS och AML.

– Vår förhoppning är att dessa celler är än mer effektiva och att vi därigenom ska kunna knuffa ännu fler patienter in i remission, så att de kan transplanteras och i princip botas från sin cancer.

Vill rädda liv

På frågan om vad det är som driver honom blir svaret ”att göra nytta”.

– Jag började som grundforskare och med att kartlägga celler i laboratoriesystem. När jag flyttade till Huddinge flyttade systemen in i människan. Nu vill jag tillsammans med mina duktiga medarbetare försöka samla ihop all kunskap vi genererat under åren och ta den vidare till patienterna. Vår behandling räddar liv, men vi vill ju rädda fler liv. Framför allt vill vi bota patienter som drabbas av cancer för tidigt i livet, fastslår Hans-Gustaf Ljunggren.

**För den sjätte patienten fanns tyvärr ingen lämplig donator.*

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank



Hans-Gustaf Ljunggren,
professor vid Karolinska
Institutet Huddinge.

Hanna Eriksson, specialistläkare och forskare vid Karolinska Institutet.



MALIGNT MELANOM

Nya markörer ska hjälpa fler med spridd sjukdom

Hanna Eriksson, specialistläkare och forskare vid Karolinska Institutet, har riktat in sin forskning på malignt melanom. Siktet är inställt på att kunna ge mer effektiv behandling till patienter med spridd sjukdom.

Hanna Eriksson delar sin tid mellan forskning och kliniskt arbete. – När jag träffar patienter är vetenskapen om att vi har medel och möjligheter att själva driva behandlingsutvecklingen framåt en stark drivkraft i min forskning.

Ett aktuellt projekt är inriktat på att hitta biomarkörer vid metastaserat melanom.

– Immunterapi är ett spännande område eftersom behandlingen har gett en sådan direkt effekt för vissa patienter. Även de målsökande

handlingen. Vi vill hitta markörer som kan tala om för oss vilka patienter som kan förväntas svara bra på behandling och vilka som kommer att svara sämre eller inte alls. På så vis kan vi undvika att ge onödig behandling som också kan föra med sig många och svåra biverkningar, förklarar Hanna Eriksson.

Gemensamma markörer

Ett delprojekt handlar därför om att söka efter markörer för oönskade sidoeffekter vid immunbehandling.

– Vi vill bland annat jämföra om det finns skillnader mellan män och kvinnor när det gäller olika biverkningar och effekt av behandling. Genom att studera resultat från olika cancergrupper som behandlas med immunterapi hoppas vi kunna hitta markörer som är gemensamma nämnare för flera cancersjukdomar och inte bara melanom.

Om fem till tio år hoppas Hanna Eriksson att den ständigt ökande kunskapen om cancercellernas biologi har lett fram till nya möjligheter inom terapiområdet.

– Då tror jag att vi kommer att ha en specifik behandlingsarsenal för olika typer av melanom och att vi vet mer om olika markörer som kanske kan användas som en panel för att förutsäga exempelvis toxicitet eller behandlingssvar. Troligen kommer vi inte att hitta en specifik markör som kan berätta allt, men genom att kombinera flera typer av markörer kommer vi att kunna hjälpa ännu fler patienter med spridd sjukdom.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

PATOLOGI



Foto: Håkan Flank

Hallå där...

... Leonard Girnita, docent i patologi och forskningsledare vid institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet.

Vad är din forskning inriktad på?

Vi studerar cancercellernas signaleringsvägar. Vårt främsta mål är att förstå mekanismen bakom sjukdomen och i förlängningen utveckla nya behandlingsstrategier mot cancer. Det andra målet är att hitta nya biomarkörer i syfte att kunna följa behandlingssvar eller förutsäga sjukdomens prognos och utveckling.

Hur långt har ni kommit?

Vi har validerat den eftersökta mekanismen i experimentella modeller. Nu försöker vi samla in mer data kring läkemedel som kan slå mot mekanismen. När det gäller biomarköridentifikation har vi utvecklat en strategi för att hitta patienter med ögonmelanom som löper risk att utveckla metastaser.

När kan patienter ha nytta av er forskning?

Första steget är kliniska prövningar som vi hoppas komma igång med inom två, tre år. Å andra sidan har vi fördelen av att använda ett redan godkänt läkemedel vilket gör att vi kanske kan gå framåt lite snabbare än vanligt. Vårt övergripande mål är att förbättra behandlingen för patienter med spridd sjukdom. Vi kommer troligen inte att kunna säga att vi kan bota cancer men åtminstone fördröja utvecklingen en hel del. Läkemedel av dessa slag som redan är i bruk inom andra cancerformer ökar livslängden för drabbade patienter med flera år. Vi hoppas på det bästa.

Vad är det som driver dig?

Jag är läkare i grunden och har arbetat med cancerforskning och -behandling i hela mitt yrkesliv. Den främsta drivkraften är passionen för att hjälpa människor och bidra till ett bättre liv för alla som drabbas av cancer, att göra skillnad.

GENOM ATT KOMBINERA

flera typer av markörer kommer vi att kunna hjälpa ännu fler patienter med spridd sjukdom

behandlingarna har haft stor effekt vid spridd sjukdom med så kallad BRAF-mutation. För en del av patienterna har den målsökande behandlingen långvariga effekter, men alla har inte nytta av de nya behandlingarna. Några är resistenta från början medan andra får en liten förbättring innan canceren blir okänslig för be-

SPRIDD PROSTATACANCER

Läkemedel mot spridd prostatacancer

Professor Sten Nilsson redogör för de sjukdomsbromsande läkemedel mot metastaserad (spridd) prostatacancer som vi har tillgång till idag och de som kommer "runt hörnet".

Vid metastaserad prostatacancer finns idag ännu ingen botande behandling, men dessbättre finns fem nya läkemedel som kan hjälpa till att effektivt bromsa sjukdomen. Dessa kan delas in i tre kategorier:

- Nya hormonellt (endokrint) aktiva läkemedel (abirateron och enzalutamid).
- Cytostatika (docetaxel och cabazitaxel).
- Så kallade målsökande läkemedel (radium-223-diklorid).

Läkemedel som finns idag

Förutom att bromsa sjukdomen kan dessa läkemedel förlänga överlevnaden samtidigt som de lindrar symtom och förbättrar livskvaliteten. Samtliga dessa preparat är inregistrerade för behandling av kastrationsresistent sjukdom, det vill säga då sjukdomen inte längre bromsas effektivt av testosteronsänkande behandling. Det finns ännu ingen vetenskaplig grund för i vilken turordning dessa fem nya preparat ska ges vid kastrationsresistent sjukdom, och inte heller vilket av dessa som är "bäst".

VARJE PATIENT BÖR få vara med att ta beslut om den behandling som han ska ha

Varje patient bör få vara med att ta beslut om den behandling som han ska ha och även i vilken turordning som de nya läkemedlen bedöms bäst för just honom. Han bör erbjudas Radium-223, samt något av de två cytostatikaläkemedlen och något av de två endokrinaläkemedlen.

Nytt är att såväl docetaxel som abirateron kan förlänga överlevnaden än mer påtagligt om de ges redan innan sjukdomen hunnit bli kastrationsresistent. Samtliga patienter med nyupptäckt, mycket utbredd, metastaserad prostatacancer bör erbjudas någon av dessa kombinationsbehandlingar.

Exempel på kommande behandlingskoncept

PSMA-baserad behandling. PSMA (prostata-specifikt membranantigen) är en proteinmolekyl som finns på cellytan av prostatacancer celler. Man har under de senaste åren utvecklat teknik för att framställa molekyler som kan binda sig till PSMA. Genom att ladda dessa molekyler med radioaktivitet och därefter ge dessa intravenöst genom injektion i blodkärl i armen kan man utnyttja deras "mål-



Sten Nilsson, professor emeritus i onkologi och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset.

sökande" egenskaper för radionuklidterapi. Förhoppningen är att detta ska kunna bli ett läkemedel framöver.

PARP-hämmare. Detta är läkemedel som kan hämma tumörcellers förmåga att reparera DNA-skador. Idag finns sådana läkemedel inregistrerade för behandling av bland annat äggstockscancer. Forskning har visat att även vissa former av prostatacancer kan svara på PARP-hämmare. Studier pågår nu för att se om, och i så fall på vilka former av prostatacancer PARP-hämmare skulle kunna utnyttjas som sjukdomsbromsande läkemedel.

OsteoDex (ODX). Preparatet utvecklades i vårt laboratorium tillsammans med forskarkollegan Anders R Holmberg. OsteoDex är, precis som Radium-223, en målsökande substans som uppsöker skelettets metastasområden och där bromsar sjukdomen. Preparatet är "first-in-class", det vill säga verkningsmekanismen är nyskapad genom molekylen mycket speciella design och konstruktion. OsteoDex har genomgått så kallad Fas I-studie och därefter en 3-armad, randomiserad, dubbelblind, multicenter Fas II-studie. Resultaten visar att preparatet är väl tolererbart och sjukdomen bromsas upp hos flertalet patienter, även hos de som sviktat på någon eller några av de fem nya läkemedlen som nämnts ovan. En konfirmerande studie, Fas III, är nu under utarbetande.

Immunologisk behandling. Behandling utnyttjande stimulering av kroppens eget immunförsvar har gjort stora framsteg inom ett flertal tumörsjukdomar. Framgångarna

har emellertid hittills låtit vänta på sig inom prostatacancer. Trots detta tror vi att immunologisk behandling så småningom också kommer att finna sin plats hos, i alla fall vissa, patienter med prostatacancer. För närvarande pågår kombinationsstudier med andra läkemedel.

Andra behandlingskoncept. Idag pågår ett flertal studier med olika läkemedelskombinationer och även med nya läkemedelskandidater. Förhoppningen är att vi så småningom kan uppnå botande behandling. Men dessförinnan har vi utnyttjat läkemedel som redan idag finns tillgängliga och att se till att patienter med denna sjukdom får information om och tillgång till dessa.

Text: Sten Nilsson, Foto: Håkan Flank

FAKTA OM STEN NILSSON

Sten Nilsson

Sten Nilsson är professor emeritus i onkologi och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset. Han har varit delaktig i utvecklingen av Radium-223 fram till ett godkänt läkemedel. Sten Nilsson är tillsammans med professor Lennart Levi författare till skriften *Prostatacancer – råd, rön, möjligheter* som genom åren kontinuerligt uppdaterats och hittills trycks i 165 000 exemplar. En ny uppdaterad upplaga väntas bli klar under 2019.

IMMUNTERAPI

Vill överlista cancerceller med hjälp av exosomer

– Jag vill överlista cancercellerna. De är oerhört smarta, men immunförsvaret är också väldigt listigt. Det säger Susanne Gabrielsson, professor vid Karolinska Institutet, som tar exosomerna till hjälp för att boosta immunförsvaret och hitta nya behandlingsformer mot cancer.

Exosomer är små membranklädda bubblor som släpps ut från olika vävnader i kroppen. Det har visat sig att bubblorna för med sig livsviktig information på sin resa genom kroppen, vilket väckt intresse för att med deras hjälp förklara, diagnostisera och kanske även bota cancer.

Susanne Gabrielsson fastnade för exosomer redan tidigt i karriären.

– Jag gjorde min post-doc på Marie Curie-institutet i Paris i slutet av 1990-talet. Där hade de precis upptäckt att immunceller skickar ut exosomer och specialiserat sig på att använda dem för cancerterapi.

Sedan dess har exosomerna löpt som en röd tråd genom hennes forskning.

– När jag kom hem till Sverige började jag med ett projekt kring exosomer och allergier men insåg snart att det fortfarande fanns för många basala frågor som krävde svar. Därför fick vi backa några steg och börja med att titta mer grundläggande på vilka av exosomernas molekyler som är viktiga i syfte att åstadkomma ett immunsvär.

Optimera immunförsvaret

I ett aktuellt forskningsprojekt försöker Susanne Gabrielsson och hennes forskargrupp stimulera immunförsvaret med hjälp av exosomer.

– Vi tittar på exosomer både från cancerpatienter och patienter med lungsjukdomar

FÅR DU IGÅNG ett aktivt immunsvär i kroppen kommer immunförsvaret att förrinta alla cancerceller som dyker upp

för att försöka förstå hur naturen gör för att boosta ett immunförsvär. Den kunskapen vill vi i nästa steg använda för att optimera ett immunsvär mot cancer.

I början användes naturliga exosomer i laboratorieförsöken. Numera finns både teknik och skäl till att bestycka dem med nya



Susanne Gabrielsson,
professor vid Karolinska
Institutet.

molekyler som stimulerar olika delar av immunförsvaret. Därför laddas exosomerna både med cancerspecifika proteiner och med immunstimulatoriska ämnen innan de släpps lös på tumörcellerna.

– I vårt förra projekt kom vi fram till att vi inte behöver använda kroppsegna exosomer. Det var en viktig milstolpe eftersom dessa redan kan ha ett avstängt immunförsvär. Dessutom ska cancerpatienter inte tappas på mer blod än nödvändigt. Ett stort plus är också att givar-exosomer inte orsakar några avstöttningsreaktioner.

Terapeutisk vaccination

I framtiden hoppas Susanne Gabrielsson på att exosomer kan produceras i provrör från celllinjer.

– Tanken är att exosomerna ska laddas med mutationer i förväg och sedan frysas ner i väntan på att en patient, med till exempel spritt melanom, behöver boosta igång im-

munförsvaret som ett försvar mot cancer och komplement till andra mediciner.

Eftersom tanken är att aktivt inducera ett immunsvär kan behandlingen liknas vid en terapeutisk vaccination.

– Vid kemoterapi måste varenda cancercell slås ut, annars kommer canceren att fortsätta växa och sprida sig. Men om du får igång ett aktivt immunsvär i kroppen kommer immunförsvaret att förrinta alla cancerceller som dyker upp, vilket förhoppningsvis ska göra det svårare att få återfall i sjukdomen.

Vad driver dig i ditt arbete?

– Den stora drivkraften är förstås att kunna bota patienter. Men det finns så många fallgropar och besvikelser längs vägen att det också krävs en genuin nyfikenhet på hur kroppen fungerar samt en stark passion för att hitta mekanismen som kan hjälpa oss att överlista cancercellerna.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

RADIUMHEMMETS FORSKNINGSFONDER

Cancerföreningen i Stockholm (1910) och Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond (1928) är Sveriges äldsta cancerfonder. Fonderna arbetar under det gemensamma namnet Radiumhemmets Forskningsfonder.

Fondernas främsta mål är att stödja den patientnära cancerforskningen, i första hand i Stockholm. Att forskningen är patientnära innebär att resultaten inom en snar framtid förväntas komma patienter till nytta.

Radiumhemmets Forskningsfonder delar årligen ut forskningsanslag från avkastningen på fondernas kapital samt inkomna gåvor och testamenten från allmänheten. Under 2018 delade fonderna ut sammanlagt 69 miljoner kronor till ett brett urval av cancerforskningsprojekt. För tillfället stödjer fonderna 175 forskare med ett eller flera pågående projekt. Under 2018 fick även 137 forskare och doktorander möjlighet att via resebidrag delta i kurser och kongresser inom klinisk cancerforskning runt om i världen.



Foto: Håkan Flank

Litet kansli med stort ansvar

Kansliet ansvarar för fondernas redovisning, ekonomisk rapportering till styrelser, huvudmän och medlemmar samt administrering av forsknings- och reseanslag, gåvor, donationer och testamenten. Dessutom sköter kansliet administrationen för personal som är anställda inom de forskningsprojekt som stöds ekonomiskt via fonderna.

VI SOM ARBETAR PÅ KANSLIET

Maria Dollhopf, generalsekreterare
Marija Pusic, insamlare
Mariann Eklund, handläggare
Verena Vesic, ekonomichef

OLIKA SÄTT ATT STÖDJA DEN PATIENTNÄRA CANCERFORSKNINGEN

Bli månadsgivare

De regelbundna gåvorna är en viktig nyckel till cancerforskningens framgång. Bli månadsgivare via autogiro eller via telefonen.

Ge en minnesgåva

Hedra minnet av en närstående med en gåva till cancerforskningen. Ett vackert minnesblad med ditt val av motiv och hälsning skickas till de närmast anhöriga.

Swish

Stöd cancerforskningen på enklast tänkbara sätt – swisha ditt stöd till **123 90 06 909**

NYCKELTAL



Utdelning

Utdelning av avkastning och gåvor från Radiumhemmets Forskningsfonder, genomsnitt per år 2014–2018.

5 % administrationskostnader

6 % kapitalisering

89 % utdelat till cancerforskningen



Administrationskostnader

Administrations- och insamlingskostnader på Radiumhemmets Forskningsfonder 2018.

5 % administrationskostnader

95 % avkastning och gåvor



RESEANSLAG

2018 inkom 185 ansökningar till resenämnden om resor till olika cancerkongresser och kurser, totalt söktes 3 227 tkr.

Radiumhemmets Forskningsfonder kunde bevilja 2 105 tkr.

Beviljat 66 % av finansieringsbehovet



FORSKNINGSANSLAG

2018 inkom totalt 98 ansökningar till forskningsnämnden om forskningsstöd till klinisk cancerforskning av dessa beviljades 52 ansökningar. Finansieringsbehovet var 223 333 tkr.

Radiumhemmets Forskningsfonder kunde bevilja 69 106 tkr.

Beviljat 31 % av finansieringsbehovet

STYRELSE OCH FORSKNINGSNÄMNDER

De båda fondernas styrelser och forskningsnämnder har ett tätt samarbete. De vetenskapliga nämnderna utvärderar och prioriterar forskningsansökningar, samt förbereder styrelsernas behandling av anslagsärenden. Nämnderna består av totalt tolv ledamöter med lång erfarenhet och stor kompetens inom olika delar av dagens cancerforskning.

Cancerföreningen i Stockholm

Ulf Lagerström, direktör, ordförande

Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond

Cecilia Schelin Seidegård, f v landshövding, ordförande

Ordförande forskningsnämnderna:

V. Peter Collins, professor University of Cambridge

Vetenskaplig sekreterare:

Anders Ullén, docent Karolinska Institutet

Cancerrådgivningen

Cancerrådgivningen finns till för dig som är patient, närstående eller bara undrar över något. Specialistsjuksköterskor svarar på frågor om allt som har med cancer att göra. Cancerrådgivningen drivs inom Regionalt cancercentrum (RCC) i samarbete med Radiumhemmets Forskningsfonder. Du som ringer eller skriver kan vara anonym.

CANCERRÅDGIVNINGEN

Telefonrådgivning: Måndag–fredag
08.30–16.00, lunchstängt 12–13

Telefon: 08-123 138 00

E-post: cancerradgivningen@sl.se

INFORMATION

Radiumhemmets Forskningsfonder

Box 25
171 11 Solna

Tel 08-545 425 50

www.rahfo.se

RADIUMHEMMETS FORSKNINGSFONDER

Cancerföreningen i Stockholm

Organisationsnummer 815200-2583
PlusGiro: 90 06 90-9

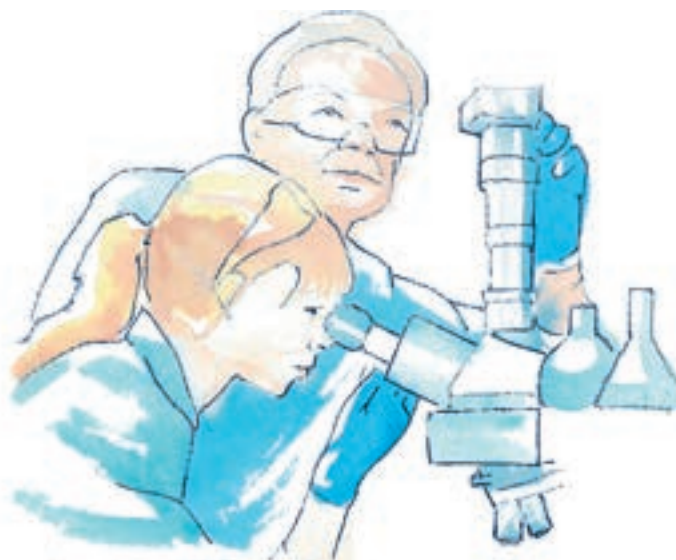
Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond

Organisationsnummer 802005-0947
PlusGiro: 90 08 80-6

Se även vår hemsida för fler sätt att stödja cancerforskningen.



**SVENSK
INSAMLINGS
KONTROLL**



Vill du veta mer om prostatacancer?

Informationsbroschyren Prostatacancer – råd, rön, möjligheter finns att beställa kostnadsfritt på vår hemsida. Broschyren om den vanligaste cancerformen bland män är uppskattad och under 2019 pågår arbetet med en ny, reviderad utgåva.



De vanligaste cancer- sjukdomarna 2017

Minst var tredje person som lever i Sverige idag kommer att få ett cancerbesked. 2017 insjuknade 61 661 personer i cancer, vilket är 1 336 fler än året innan. 32 898 män och 28 763 kvinnor insjuknade.



Foto: Håkan Flank

ANTAL DRABBADE INDIVIDER

- Prostatacancer 10 288
- Bröstcancer 7 824
- Hudcancer 6 786 (exklusive malignt melanom och basalcancer)
- Tjocktarmscancer 4 524
- Lungcancer 4 148
- Malignt melanom i huden 3 933

Hudcancer och malignt melanom är de cancerdiagnoser som ökar mest.

Källa: Cancerfonden

ATT TESTAMENTERA KAN RÄDDA LIV

Genom att skriva ett testamente visar du hur du vill att din kvarlåtenskap ska fördelas. På så sätt kan dina anhöriga känna sig trygga i att de respekterar din sista vilja. En gåva till Radiumhemmets Forskningsfonder via ett testamente möjliggör ytterligare

forskning kring bekämpandet av cancer. Då fonderna är skattebefriade är vi undantagna kapitalvinstskatt vid försäljningar.

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

*Ett testamente
kan rädda liv*





Anders Österborg, professor och överläkare vid lymfomenheten inom Tema Cancer på Karolinska Universitetssjukhuset Solna.

ÅLDERSLEUKEMI

Patientnyttan – den stora drivkraften

Forskningen inom åldersleukemi har formligen exploderat under senare år. Nya små molekyler har visat sig vara effektiva läkemedel och ger hopp om att kunna omvandla dessa sjukdomar till kroniska tillstånd, fullt möjliga att leva med.

Att få vara med på den här resan där patienter, som vi för 25 år kunde erbjuda mycket begränsade behandlingsmöjligheter, nu kan fortsätta leva sina liv med en god livskvalitet är fantastiskt. Patientnyttan är den stora drivkraften i mitt arbete, säger Anders Österborg, professor och överläkare vid lymfomenheten inom Tema Cancer på Karolinska Universitetssjukhuset Solna.

Cytostatikafri precisionsbehandling

Tillsammans med professor Håkan Mellstedt leder han en forskargrupp vars övergripande mål är att utveckla cytostatikafri precisionsbehandling mot i första hand kronisk lymfatisk

VIKTIGT ÄR ATT nå långtidskontroll så att cancer blir en äkta kronisk sjukdom som man kan leva med

leukemi (KLL) och lymfom. Gruppens forskning är uppdelad i fyra huvudspår. Ett område, med seniora forskaren Mohammad Hojjat-Farsangi som projektledare, är inriktat på att finna nya målstrukturer för behandling.

Ett annat forskningsspår har fokus på att studera mikromiljön runt tumören.

–I detta projekt, med dr Marzia Palma som projektledare, tittar vi på immunreglering och försöker förstå vad i tumörens omgivning som driver på KLL och Hodgkins lymfom och vad som händer under behandling med den nya generationens precisionsläkemedel. Siktet är inställt på att överföra forskningsresultaten från ”bench to bedside” men även det omvända, säger Anders Österborg.

Målsökande precisionsläkemedel

Ett tredje område handlar om att bedriva akademiska, kliniska behandlingsstudier i egen regi, oberoende av läkemedelsindustrin.

–Projektet som leds av docent Jeanette Lundin är inriktade på att hitta nya sätt att optimera användningen av de nya målsökande precisionsläkemedlen mot KLL. Vi arbetar bland annat med en så kallad on-off studie avseende tyrosinkinashämmaren ibrutinib, som normalt sett ges varje dag fram tills progress, vilket kan innebära flera års behandling.

Anders Österborg förklarar att den långa behandlingstiden, förutom höga läkemedelskostnader, även kan föra med sig att tumörcellerna muterar så att läkemedlet så småningom inte längre fungerar.

–Målet med studien är att minska mutationstrycket genom att inte behandla konstant utan sätta ut behandlingen (off) när patienten har svarat på behandlingen. När sjukdomen

tar ny fart behandlar vi igen (on) tills vi får ett nytt bra svar och sätter sedan åter ut medicinen. Sedan fortsätter vi på detta sätt tills patienten inte längre svarar på medicinen. Tanken är att vi på så vis ska kunna förhindra eller fördröja resistensutveckling.

Real world-studier

”Real world-studier” av nya behandlingar är gruppens fjärde huvudspår i forskningen.

–Många bedriver idag så kallade real world-studier, där man beskriver hur nya läkemedel fungerar hos större patientgrupper i rutinsjukvård, men kvaliteten på data kan variera. Vår projektledare docent Lotta Hansson har lett utvecklingen av en metod som syftar till att ta fram ”så-sanna-som-möjligt-resultat” i rutinsjukvård av nya mediciner vid KLL. Att få fram säkra data gynnar både patienter, huvdmän och samhället i stort.

Att sja om framtiden är inte lätt men om tio år är Anders Österborg övertygad om att forskningen inom KLL och lymfom tagit ytterligare stora steg framåt.

–Här är målet inte alltid att bota patienter. Minst lika viktigt är att nå långtidskontroll så att cancer blir en äkta kronisk sjukdom, som man lever med men inte dör av, avslutar Anders Österborg.

Text: Anette Bodinger Larsson, Foto: Håkan Flank

Precisionsmedicin individualiserar behandling

Stora framsteg görs idag inom cancerbehandling, även när det gäller cancer som tidigare varit mycket svårbehandlad. Biopharmabolaget Bristol-Myers Squibb (BMS) riktar en stor del av forskningen mot precisionsmedicin för skräddarsydda behandlingar.

Att få en cancerdiagnos är alltid ett tufft besked, men prognosen idag är ofta betydligt mer positiv än för bara något årtionde sedan. Behandlingarna blir allt mer individualiserade, med preparat som an-

griper tumörerna mer precist, har färre biverkningar och ger bättre resultat.

– Det handlar om att hitta bästa möjliga behandling för varje enskild patient. Varje cancer är unik och varje patient är unik, säger cancerbiologen Karin Heby Henricson, som är vetenskaplig rådgivare med fokus på lungcancer på BMS.

Bred forskning

Lungcancer är en av flera cancerformer där det har skett stora framsteg. BMS arbetar över ett brett forskningsfält inom tumörsjukdomar. Mycket forskning är inriktad på att identifiera biomarkörer, som kan visa tumörens specifika egenskaper och indikera vilken behandling som kan komma att ha effekt,

förväntade biverkningar och hur stor risken är för återfall.

– Biomarkörerna visar vilka patienter som har nytta av en viss behandling, men även vilka som inte förväntas svara på den, och där vi istället kanske bör använda andra alternativ, säger vetenskaplige rådgivaren Ann Atlas, som är disputerad infektionsläkare med 20 års klinisk erfarenhet.

Samverkan

Ann och Karin framhåller att läkemedelsindustrin arbetar i nära samverkan med andra aktörer såsom akademi, industri, sjukvård och patientorganisationer. Samarbete och dialog med hälso- och sjukvården, bland annat genom kliniska studier och utbildning, är avgörande för att BMS ska kunna ta fram nya, effektiva läkemedel. De är hoppfulla inför möjligheterna att man i framtiden ska kunna bota eller kontrollera allt fler cancerformer.

– Det är en fantastisk resa vi gör nu, med behandlingar som revo-



Karin Heby Henricson och Ann Atlas, vetenskapliga rådgivare på BMS.
Foto: Johan Marklund

lutionerar cancervården. För att kunna implementera precisionsmedicin fullt ut kommer artificiell intelligens sannolikt att få en betydande roll vid valet av behandling. Förhoppningsvis kan då ännu fler patienter övervinna svåra cancerformer eller leva längre med god livskvalitet.

Bristol-Myers Squibb är ett ledande, globalt biopharmaföretag, som utvecklar innovativa behandlingar inom bland annat onkologi, kardiovaskulära sjukdomar, immunoterapi och fibros. Bristol-Myers Squibb har det största immunonkologiska programmet i världen och starkt fokus på att identifiera biomarkörer för individualiserad cancerbehandling.

www.bms.se

 Bristol-Myers Squibb

MSD arbetar med helhetssyn

Onkologi är ett av MSD:s främsta fokusområden, i Norden och globalt. Engagemanget sträcker sig från att skapa innovativa läkemedel till att utveckla cancersjukvården för alla patienter.

MSD, (Merck Sharp & Dohme Sverige AB), arbetar inom ett brett fält av onkologi, med forskning och utveckling inom flera tumörtyper. Företaget är ledande inom immunonkologi, där patientens immunförsvar aktiveras för att bekämpa tumörceller och har idag mer än 1 000 pågående kliniska studier, varav ett 30-tal bedrivs i Sverige, på universitetssjukhus såväl som länssjukhus runt om i landet.

– De kliniska studierna är oerhört viktiga, men vi är också mycket angelägna om att få ta del av data från den kliniska praxisen, så att vi kan följa upp behandlingar långsiktigt. En nära dialog med sjukvården och uppgifter från register och registreringsrapporter är vä-



Karin Söderbärg, medicinsk chef Onkologi och Signe Bomholt, affärsområdeschef Onkologi på MSD Sverige.

sentliga i det sammanhanget, säger Karin Söderbärg, medicinsk chef Onkologi på MSD Sverige.

Stora framsteg

Prognosen för många cancerformer är idag betydligt bättre än för bara fem, tio år sedan, mycket tack vare stora framsteg inom bland annat immunonkologi, som har revolutionerat behandlingen av flera svåra cancerformer.

För MSD betyder engagemanget mycket mer än att enbart utveckla

banbrytande, nya behandlingsmetoder. Företaget arbetar med en helhetssyn och är en aktör genom hela kedjan, från att ta fram banbrytande, nya läkemedel till att medverka till att tillgängliggöra ny, effektiv behandling för patienter i hela landet och hjälpa till att skapa en likvärdig vård. MSD skapar också forum för utbildning och kunskap, både för patienter och anhöriga och för professionen.

– Som ett ledande läkemedelsföretag känner vi ett starkt ansvar

På MSD sätter vi patienten i fokus och samarbetar med den mest kvalificerade forskningen och sjukvården. Vår uppfattning är att vi har ett gemensamt uppdrag – patientens hälsa. I Sverige marknadsför vi läkemedel och vacciner och genomför kliniska prövningar. Vi är cirka 140 medarbetare och vårt kontor ligger i Hagastaden i Stockholm.

www.msd.se



för att utveckla cancervården generellt i hela Sverige, berättar Signe Bomholt, affärsområdeschef Onkologi.

– I slutändan handlar allt om patienten. Vi anser att alla har rätt till den allra bästa vården, i synnerhet som det idag finns så gott hopp om att botas eller att kunna överleva en cancerdiagnos i många år.

Stora genombrott inom cellterapi

I över 30 år har Gilead Sciences legat i frontlinjen för forskningsbaserad, innovativ behandling av svåra sjukdomar. Idag är företaget en ledare inom cellterapi med teknologier som kan komma att revolutionera cancerbehandling.

Gilead har allt sedan starten 1987 haft fokus på innovativ terapi för allvarliga och livshotande sjukdomar och har idag fyra fokusområden för forskning och utveckling: HIV/AIDS, leversjukdomar, inflammation, samt cellterapi/onkologi. För ett och ett halvt år sedan förvärvade Gilead det världsledande cellterapiföretaget Kite och tog därmed en position i fronten för att utveckla banbrytande, cellbaserade cancerbehandlingar.

Företaget forskar och utvecklar cellterapi med fokus på två teknologier, CAR T (chimeric antigen receptor T-cells) och TCR (T-cell receptor), för behandling av cancer. Gemensamt för de båda teknologierna är att de bygger på att använda T-celler, en del av kroppens eget immunförsvar, vilka man omprogrammerar i ett laboratorium så att de bättre ska kunna angripa tumörcellerna. Då tumörceller utnyttjar olika proteiner och vägar för att dela sig och överleva, är det viktigt att utveckla teknologier som kan identifiera och angripa tumörceller på olika sätt.

CAR T känner igen proteiner på utsidan av tumörceller, medan

TCR även kan känna igen tumörceller baserat på dess insida.

– T-celler har till uppgift att hitta, attackera och förstöra sådant som är onormalt eller avvikande för kroppen. Genom att genetiskt förändra och därigenom förbättra T-cellernas förmåga att utföra detta ges nya möjligheter att behandla patienter med cancer, berättar Åsa Mellbring, medicinsk chef för cellterapi och onkologi på Kite/Gilead i Norden.

Kite/Gileads första CAR T-behandling är godkänd av såväl den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA som av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA. Forskning pågår för att vidareutveckla CAR T-behandling, som på sikt kommer kunna användas vid flera olika cancersjukdomar och även introduceras tidigare i sjukdomsbilden, säger Åsa.

– Idén om att på olika sätt utnyttja kroppens eget immunförsvar mot cancer har en lång historia bakom

sig, och det som nu händer innebär ett mycket stort genombrott.

Gilead är ett starkt forskningsdrivet företag, med 11 000 anställda runt om i världen med målet att utveckla avancerad behandling som är innovativ och som gynnar så många människor som möjligt där behovet är som störst.

– En grundpelare hos Gilead är att våra olika terapier ska komma till nytta för så många patienter som möjligt. Därför sker stora satsningar på att tillgängliggöra dem även i låg- och medelinkomstländer. Det finns en social dimension i vårt arbete och en filosofi om att alla har rätt till hälsa och tillgång till behandling vid svåra sjukdomstillstånd, berättar Anette Hommelgaard, chef för Medical Affairs på Gilead i Norden.

Breda samarbeten

Gilead har ett nära samarbete med många aktörer, inte minst med hälso- och sjukvården. Företaget

har flera pågående kliniska studier inom sina fokusområden, såväl i Sverige som i övriga Norden. Som ett led i strävan att skapa samarbeten och driva utvecklingen av nya läkemedel medfinansierar Gilead också forskning som bedrivs av externa aktörer.

– Vi har patienten i fokus och vill försöka säkerställa att patienter i de nordiska länderna ska kunna dra nytta av utvecklingen av nya behandlingar, säger Anette.

Utvecklingen inom cellterapi går snabbt och Åsa och Anette framhåller att vi står inför ett paradigmskifte inom cancerbehandling.

– Det är mycket viktigt för oss att samverka med forskare, myndigheter och hälso- och sjukvården, globalt och i Norden. Det finns fortfarande många utmaningar, men vi tar ett stort kliv fram och vi är mycket hoppfulla om att kunna hjälpa fler patienter med svåra cancersjukdomar.

Åsa Mellbring, medicinsk chef för cellterapi och onkologi på Kite/Gilead i Norden och Anette Hommelgaard, chef för Medical Affairs på Gilead i Norden.

Foto: Johan Marklund



i

Gilead Sciences är ett forskningsdrivet läkemedelsföretag som utvecklar innovativa, evidensbaserade behandlingar för svåra sjukdomar. Företaget är verksamt i 35 länder globalt och har idag fler än 20 produkter inom sina fokusområden HIV/AIDS, leversjukdomar, inflammation, samt cellterapi/onkologi. I oktober 2017 förvärvades Kite, ett världsledande cellterapiföretag vars medarbetare har flera decennier av forskning inom immunterapi mot cancer bakom sig.

www.gilead.com

www.kitepharma.com



GILEAD

Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



Kite

A GILEAD Company

Blue Sky-pris till oprövad men lovande forskning

Att utveckla effektiva läkemedel mot leukemi samt att hitta nya sätt att utnyttja immunförsvaret i cancerbehandling är fokus för två av årets Blue Sky-stipendiater. Bidraget går till forskning som har hög risk – men där möjligheterna till genombrott också är stora.

Blue Sky Grant är ett forskningsbidrag som delas ut av StratCan, Karolinska institutets strategiska program för cancerforskning. Bidraget, som är på 500 000 kronor över ett år, delades i år ut till sex olika forskningsprojekt, som spänner över ett brett fält av innovativ cancerforskning.

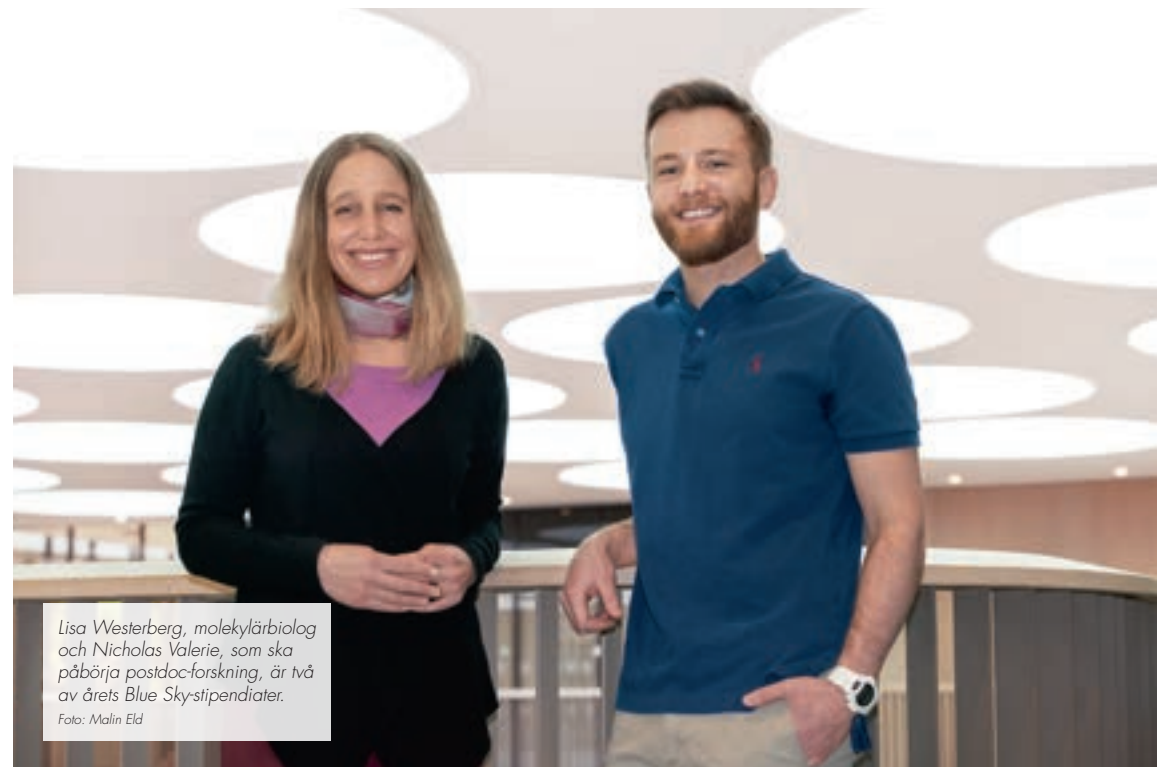
Nicholas Valerie, som ska påbörja postdoc-forskning vid Institutionen för laboratoriemedicin på Karolinska institutet, är en av stipendiaterna. Han får bidraget för sin forskning om hur man bäst kan utveckla PROTAC-molekyler för målstyrd och skräddarsydd behandling av leukemi. Specifikt studerar gruppen ett protein som heter CHD4.

– Målet med vårt projekt är att bättre förstå hur läkemedel agerar och om de binder till ett specifikt målprotein. På så sätt kan vi skapa verktyg som hjälper forskare att utveckla nya läkemedelsmolekyler. I valet mellan olika molekyler kan forskare då lättare identifiera den kandidat som skulle ge de mest effektiva resultaten, berättar han.

Prisbelönad avhandling

Nicholas, som är amerikan men med en svensk pappa, tog sin grundexamen på University of Virginia i USA och kom därefter till Karolinska institutet. Här disputerade han förra året, med en avhandling som belönades med den nyinstiftade priset till minne av avlidne professor Dan Grandér för bästa doktorsavhandling om cancer.

– Det var en stor överraskning. När man ska disputerar är man mest bara glad och lättad över att bli färdig och godkänd. Att i det lä-



Lisa Westerberg, molekylärbiolog och Nicholas Valerie, som ska påbörja postdoc-forskning, är två av årets Blue Sky-stipendiater.

Foto: Malin Eld

get få ett sådant pris var verkligen en stor ära, säger han.

StratCans Blue Sky-stipendium betyder mycket för Nicholas fortsatta forskning. Han betonar vikten av den här typen av stöd för tidig forskning, som annars kan ha svårt att hitta finansiering.

– Det är oerhört viktigt att forskare får chansen att utveckla och testa oprövade idéer, som potentiellt kan skapa paradigmskiftet i behandlingen av svåra sjukdomar. Jag befinner mig fortfarande på ett tidigt stadium i min forskarkarriär och bidraget innebär ett stort steg framåt för mig. Nu ser jag verkligen fram emot att fortsätta vår forskning och se vart den leder.

Mutationer i immunförsvaret

Molekylärbiologen Lisa Westerberg är en annan av årets Blue Sky-stipendiater. Efter doktorsexamen från Karolinska institutet och postdoc-studier vid Harvarduniversitetet i USA är hon sedan nästan tio år tillbaka på KI, vid Institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi (MTC).

Lisas forskning har under åren syftat till att hitta orsaken till att vissa mutationer i immunförsvaret

ger upphov till svåra sjukdomar som leukemi och lymfom. Hennes tidigare grundforskning och musmodeller ligger till grund för den aktuella forskningen. Nu undersöker Lisa och hennes team om de muterade signaleringsvägarna i immunförsvaret kan användas för att aktivera så kallade dendritceller, som i sin tur tar upp och presenterar tumörceller för T-celler i kroppens immunförsvaret.

– Vi vill se om vi genom att tillsätta små molekyler kan styra dendritcellerna så att de väljer ut rätt T-celler, det vill säga mördarcellerna, som direkt angriper och bekämpar cancerceller. Det skulle potentiellt kunna bli ett nytt och relativt enkelt tillägg i befintliga behandlingsmetoder för många typer av cancer, säger Lisa.

En stor fördel med forskningen är att alla steg testas i blod utanför kroppen, så det finns ingen risk för toxiska effekter hos patienten.

Priset en bekräftelse

För Lisa är Blue Sky-stipendiet en bekräftelse på att hennes tidigare forskning skulle kunna få en ganska omedelbar tillämpning i cancerbehandling.

– Det är enormt roligt att vår idé togs emot så positivt, eftersom den är helt baserad på grundforskning. Nu får vi jobba närmare den kliniska tillämpningen, vilket ska bli väldigt spännande.

i

Det strategiska forskningsprogrammet inom cancer, StratCan, vid Karolinska Institutet kombinerar cancerbiologi med klinisk onkologi och samlar forskare från olika discipliner. Målet är att generera nya vetenskapliga upptäckter som snabbt kan få en klinisk användning.

Blue Sky-priset är ett forskningsbidrag för oprövad forskning där potentialen anses mycket hög. 2019 års stipendiater är Nicholas Valerie, Lisa Westerberg, Martin Enge, Benjie Lemmens, Mattias Rantalainen samt Päivi Östling.

www.ki.se/stratcan



**Karolinska
Institutet**



Stora forskningsframsteg öppnar nya behandlingsmöjligheter

Servier arbetar intensivt med att få fram effektiva behandlingsalternativ för patienter som drabbas av cancer, säger Florent Texier, vd Servier i Norden.

– Behovet av nya behandlingar är stort. 2030 kommer 233 miljoner nya patienter att diagnostiseras med cancer. Samtidigt görs stora forskningsframsteg och kunskapsbasen blir allt mer exakt, vilket öppnar nya möjligheter att behandla sjukdomens olika faser.

Servier har redan idag fem godkända cancerläkemedel på marknaden och fler är på gång. Av elva molekyler i klinisk utveckling är merparten inriktade på mag-tarm- och lungcancer, andra solida tumörer samt lymfom och leukemi.

Den massiva forskningen, både inom den egna verksamheten och forskarsamhället i stort, gör att



Patrik Friberg,
Simone Merforth
och Florent Texier.
Foto: Johan Marklund

företagets marknadschef Patrik Friberg ser med tillförsikt på behandlingsutvecklingen inom cancerområdet.

– Servier har en lovande forskningsportfölj, säger Simone Merforth, chef för kliniska prövningar i Norden.

– Några av de pågående programmen visar mycket intressanta resultat. Jag tänker i synnerhet på våra CAR-T-celler (genetiskt modifierade T-celler som kan känna igen och döda cancerceller) som

har höga remissionsnivåer för patienter med dålig prognos, säger Simone Merforth.

– Immunterapi har inneburit något av ett paradigmskifte inom onkologin. Generellt kommer forskningen inom cancerområdet att leda till mer individualiserad behandling, inte minst i kraft av bättre analyser och stora databaser som kan användas för att testa och utvärdera hypoteser. Morgondagens behandlingar kommer sannolikt att både vara enklare att

i

- 37% av koncernens FoU-investeringar år 2018 ägnades åt kampen mot cancer, målsättningen är att inom två år komma upp i 50%.
- 700 av totalt 22 000 anställda i 50 länder arbetar varje dag för att utveckla innovativa terapeutiska behandlingar inom onkologi.
- Fem marknadsförda läkemedel för behandling av solida tumörer och hematologiska maligniteter.
- Elva molekyler i klinisk utveckling inom onkologi riktade mot mag-tarm- och lungcancer, lymfom och leukemi samt andra solida tumörer.
- 19 strategiska forskningsallianser inom onkologi.

www.servier.se



designa och ha högre träffsäkerhet samtidigt som de kan målinriktas och anpassas till väldigt tidig sjukdomsdetektering.

Fertilitet och sexualitet efter cancer

Forskningsprogrammet Fex-Can fokuserar på frågor kring fertilitet och sexualitet för unga vuxna som har behandlats för cancer. Forskningsledare är Claudia Lampic och Lena Wettergren.

Programmet omfattar fyra projekt: Fex-Can Young Adults (YA), Fex-Can Childhood, Co-Creation och Fex-Talk. Arbetet med Fex-Can YA har kommit en god bit på vägen – baslinjemätningen av över 1 000 unga cancerpatienter har avslutats och en behandlingsstudie har genomförts, vilket innebär

att de står i begrepp att analysera data.

– Fex-Can YA undersöker förekomsten av sexuella problem och oro kring att kunna bli förälder efter att ha haft cancer som ung vuxen. Vi har utvecklat ett webbaserat behandlingsprogram för att lindra sådana problem. Visar det sig framgångsrikt hoppas vi att det ska kunna erbjudas inom den vanliga vården, berättar Claudia.

Stor datainsamling i höst

Nästa steg är Fex-Can Childhood, vilket fokuserar på personer i åldrarna 19 till 40 som har haft barncancer. Omkring 5 000

personer i hela landet kommer att bli ombudade att besvara frågor för att mäta sexuell och reproduktiv hälsa.

– Datainsamlingen sker i höst och vi kommer att modifiera vårt existerande behandlingsprogram för den här målgruppen. Det är oerhört viktigt att vår forskning är relevant för de som är berörda – vilket leder mig till det tredje projektet, Co-Creation. Där har vi ett mångårigt samarbete med en grupp före detta cancerpatienter och närstående, såväl som med vårdprofessioner, kvalitetsregister och olika patientorganisationer, säger Lena.

Utformar utbildningsinsatser

Fex-Talk är en utbildningsinsats för att träna sjuksköterskor inom cancervård att samtala om sexualitet och fertilitet med sina patienter. Många patienter är missnöjda med hur dessa frågor kommuniceras, trots att de är så angelägna.

– Målet är att utveckla motsvarande utbildningsinsatser för andra



Claudia Lampic och Lena Wettergren,
docenter vid Institutionen för kvinnors
och barns hälsa, Karolinska Institutet.
Foto: Gonzalo Irigoyen

professioner. Detta är viktiga frågor för de flesta och därför behöver vi skapa verktyg som kan vara till stöd och hjälp, avslutar de.

Forskningsprogrammet Fex-Can undersöker sexuell och reproduktiv hälsa hos unga vuxna som behandlats för cancer, och utvärderar effekten av ett webbaserat självhjälpssystem avsett att minska sexuella problem och fertilitetsoro.

Claudia Lampic, 08-524 823 70,
E-post: claudia.lampic@ki.se

Lena Wettergren, 08-524 836 50,
E-post: lena.wettergren@ki.se



Ny PET/MR-kamera öppnar för samarbeten

I slutet av 2018 installerades den nya PET/MR-kameran i BioClinicum, en av bara tre i Sverige. Arbetet är redan i gång, såväl i klinisk verksamhet som inom olika forskningsprojekt.

Den första patienten togs emot 15 oktober och verksamheten är för närvarande i en intensiv uppstartsfas. Det tar tid att lära sig en helt ny teknik, men med en kombination av kliniska patientundersökningar och forskningsrelaterade undersökningar går utvecklingen snabbt framåt.

–Det är en enorm satsning på nuklearmedicin och molekylär avbildning av region Stockholm, som banar väg för forskningssamarbeten med industrin och andra universitet, berättar Per Grybäck, funktionsenhetschef Nuklearmedicin Cancer.

Den nya PET/MR-kameran är etablerad i forskningsbyggnaden, men inom klinisk nuklearmedicin finns hela fyra PET/DT-kameror och i Huddinge installeras ytterligare en, vilket innebär att Stockholmsregionen ökar från två kliniska PET/DT-kameror till fem. Samtidigt har Nya Karolinska Solna (NKS) byggt en mycket stor radiokemiavdelning som tillverkar



Cecilia Wassberg, medicinskt ansvarig för PET/MR-verksamheten, Per Grybäck, funktionsenhetschef Nuklearmedicin Cancer och professor Lennart Blomqvist, forskningsansvarig inom den nya satsningen.

Foto: Gonzalo Irigoyen

radioaktiva läkemedel för PET, vilken tryggar försörjningen till forskning både på NKS, KI och i den kliniska rutinsjukvården inom regionen.

–Med den här satsningen kommer vi resursmässigt, jämfört med andra regioner i Sverige, att ligga i framkant, konstaterar Per.

Prostatatracern 68Ga-PSMA är senaste tillskottet i arsenalen. Här pågår två kliniska studier under ledning av professor Rimma Axelsson, en avseende preoperativ kartläggning och den andra med inriktning på lokalisering av PSA-återfall.

Hybridteknik är framtiden

–Med enbart PET avbildas biologiska förlopp med hög känslighet, men inte med lika hög anatomisk precision för att i detalj avgöra var i kroppen. Tack vare hybridtekniken med DT går det emellertid att även detektera området anatomiskt i kroppen med stor precision och man kan fusionera (lägga ihop) bilderna från de båda teknikerna. PET/MR är nästa steg i utvecklingen, som gör det möjligt att avbilda och detektera med bägge

tekniker samtidigt, där magnetresonanstomografi med sin unika vävnadskontrast ger möjlighet att med hög precision lokalisera var sjukliga processer sker i kroppen. Med hybridtekniker kan vi avbilda hela patienten och göra bedömningar av tumörutbredningar, behandlingskontroller med nya spårsubstanser, använda nya radioaktiva läkemedel för att återspegla andra biologiska processer, bedöma tumörers individuella egenskaper och mycket mer för att kunna ge en väldigt målstyrd behandling för varje individ, poängterar professor Lennart Blomqvist.

Blomqvist är forskningsansvarig inom den nya satsningen och har tidigare erfarenhet av samma typ av kamera från Umeå universitet/Norrlands universitetssjukhus.

Finns ett stort intresse

Redan idag ligger en mängd olika forskningsprojekt i startgroparna och intresset är stort från både professionen och akademien. Cecilia Wassberg, medicinskt ansvarig för PET/MR-verksamheten, ser området som väldigt expansivt, i synnerhet vad gäller just bildagnostik.

–Detta är en strategisk satsning både för patienter, intern forskning och uppdragsforskning. I förlängningen innebär det mer samverkan och fler viktiga projekt, vilket breddar vår gemensamma kompetens. Ett exempel är Uppsalas forskning om referenskartor för att potentiellt autoupptäcka sjukliga förändringar i kroppen. I Umeå har man tagit fram ett bra system för att korrelera fynd mellan PET/MR-undersökningar av patient, operationspreparat och vävnadsundersökning, säger Lennart och Cecilia.

Ökar patientens välbefinnande

Förhoppningen är att en enda undersökning med PET/MR-kameran ska ge mer information än de tekniker som används idag och dessutom kunna ersätta upp till fyra undersökningar med traditionella instrument.

–Det handlar allt mer om att målstyra behandlingar för att med hög precision behandla det som är sjukt och undvika att skada det som är friskt, undvika ingrepp och mediciner som inte har effekt. Då sparar man både resurser och förbättrar patientens hälsa, vilket är målet, avslutar de.

Funktionsområde Medicinsk Strålningsfysik och Nuklearmedicin är sjukhusets expertinstans när det gäller säker användning av strålning för diagnostik och behandling. Uppdraget omfattar såväl klinisk verksamhet inom nuklearmedicin, röntgen och strålbehandling som uppdrag inom forskning, utveckling och utbildning.

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

KAROLINSKA
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Immunicum utvecklar banbrytande cancerstrategi

Avancerad immunterapi ger nytt hopp om framgångsrik behandling av svåra cancersjukdomar. En ny cellbaserad läkemedelskandidat utvecklad av Immunicum har potential att bli en banbrytande, snabb och lättillgänglig strategi för cancerbehandling.

Olika former av immunterapi, där patientens eget immunförsvar aktiveras för att bekämpa tumörer kommer nu på bred front. Svenska Immunicum var tidigt ute och går i bräschen för att utveckla avancerad och innovativ immunbaserad behandling för olika typer av svår cancer.

Immunicums huvudsakliga läkemedelskandidat, ilixadencel, testas nu i flera kliniska studier för olika former av solida tumörer. Hittills ser resultaten lovande ut.

– I den första, mindre, studien på patienter med nyupptäckt, spridd njurcancer sågs tecken till tumör-specifik aktivering av immunsystemet samt tecken till förlängd överlevnad jämfört med historiska data, berättar Immunicums forskningschef Alex Karlsson-Parra.

Sprutas in i tumör

Förenklat går metoden ut på att använda en typ av vita blodkroppar, dendritceller, från friska blodgivare. Efter aktivering och efterföljande frysförvaring kan dessa celler sedan tinas upp och injiceras



Carlos de Sousa, vd för Immunicum.

direkt in i patientens tumör. Där fungerar de som en "primer", som skapar en inflammatorisk reaktion som leder till att patientens egna immunceller, inklusive så kallade NK-celler och dendritceller, rekryteras och aktiveras. Aktivering av NK-cellerna leder till frisättning av tumörspecifika proteiner som äts upp av dendritcellerna, som på så

sätt blir fullmatade med tumörspecifika proteiner/antigen. De vandrar sedan vidare till lymfsystemet och aktiverar så kallade mördarceller, som i sin tur ger sig ut på jakt på tumörceller som spritt sig i kroppen.

– En blodgivare kan hjälpa upp till 50 patienter, och inte minst är ilixadencel en frusen produkt med en hållbarhetstid på 36 månader. Därmed kan den lätt lagras på sjukhusen och snabbt tillgängliggöras. Den fungerar även att injicera direkt in i metastaser och har inte hittills visat sig ge några svåra biverkningar, säger Alex Karlsson-Parra.

Kombinationsbehandling

Allra bäst förväntas Immunicums metod fungera i kombination med vissa andra cancerläkemedel, inklusive så kallade tyrosinkinas- och checkpoint-hämmare, som hämmar tumörens immundämpande effekt. Nu pågår fas 1-studier för att testa detta för tumörer i lever, lunga, mage, huvud och hals (i kombination med checkpoint-hämmare) samt GIST, och en större fas 2-studie för njurcancer (i kombination med tyrosinkinas-hämmare), vars resultat väntas i höst.

Står starkt rustat

Immunicum har positionerat sig som ett av de mest innovativa bolagen inom cellbaserad immunterapi.

Långsiktiga ägare och samarbeten med ledande läkemedelsföretag ger muskler för fortsatta framgångar.

– Vi verkar inom ett område med stora behov av nya och mer effektiva behandlingar. Under de senaste åren har vi tagit viktiga steg för att stärka bolaget på en rad områden, exempelvis genom nyckelrekryteringar och att vi numera är noterade på börsens huvudlista. Därigenom förbättrar vi möjligheterna att få ut våra läkemedel på marknaden, så att de kommer patienterna till nytta, säger vd Carlos de Sousa.

Han framhåller att Immunicum har säkrat långsiktig finansiering, med välrenommerade och tunga institutionella ägare. Tack vare en stark ekonomi kan företaget fortsätta att investera i utveckling och preklinisk validering av sina produkter samt förbereda för fullskalig produktionskapacitet inför en framtida kommersiell lansering. Man har även säkrat viktiga tillstånd av regulatoriska myndigheter i USA och EU.

En viktig milstolpe är de två samarbetsavtal som Immunicum tecknat med de ledande läkemedelsbolagen Merck och Pfizer för att testa sina produkter i kombinationsbehandling.

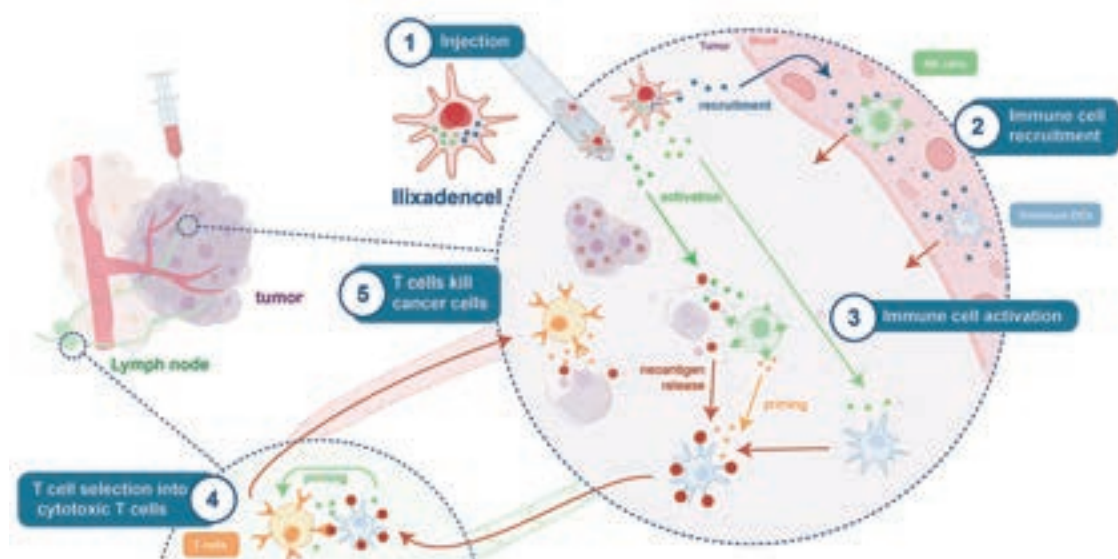
– Vi är mycket optimistiska eftersom ilixadencel är en kostnadseffektiv, cellbaserad, lagringsbar produkt utan tidskrävande individanpassning. Dessutom är säkerhetsprofilen mycket bra. Den har en klar potential att bli en grundpelare i framgångsrik kombinationsbehandling av cancertumörer.

i

Immunicum har utvecklat ett unikt angreppssätt inom immunonkologi, med lagringsbara, allogena cellbaserade terapier, som injiceras direkt in i tumören. Målet är att bekämpa cancer genom att aktivera och stärka patientens eget immunförsvar, och därmed förbättra överlevnad och livskvalitet. Idag pågår ett flertal kliniska studier och de första resultaten väntas under året.

E-post: info@immunicum.com

www.immunicum.com



Bayer knyter band för framtiden

Sedan ett par veckor har Bayer nya grannar i form av Nya Karolinska Solna och Karolinska institutet. Flytten öppnar enorma nya möjligheter för samverkan, och företaget siktar på att knyta band med både professionen, akademien och samhället.

För Daniel Tesfa, Medicinsk chef för onkologi och hematologi, och Caroline Tegner, Brand Manager Scandinavia, utgör de nya lokalerna en symbolisk grogrund för ökade samarbeten på en mängd olika plan.

– Att prata om innovation och samverkan mellan akademi och profession är en sak, men att faktiskt vara på plats är en helt annan

känsla. Det blir konkret och närheten gör att eventuella barriärer mellan de olika grupperna bryts ned, konstaterar Daniel.

Relevant utveckling

Bayers målsättning har länge varit att samverka med start-upbolag inom biotech och att utveckla potentiella nya läkemedel

och produkter. Den nya adressen på Berzelius väg 35, mitt i Karolinska institutets life science-område, underlättar arbetet.

– Det som utvecklas blir relevant för marknaden och varje part kan bidra med sin expertis istället för att behöva bära hela arbetet fram till kommersialisering. Det vinner vi alla på, betonar Daniel.

Onkologi rusar framåt

Företagets huvudsakliga fokusområden är hjärta/kärl, kvinnohälsa och onkologi/hematologi. I synnerhet inom onkologin går det framåt i rasande fart, med många produkter i pipeline.

– Under de kommande två-tre åren kommer vi att få ut minst tre produkter på marknaden, vilket är stort för de flesta bolag. Detta är i mångt och mycket på grund av våra samarbeten, exempelvis med finska Orion, vars målsättning är helt i linje med vår, berättar Caroline.

Hon säger att flytten känns som en spännande upptäcktsfärd, med spännande och intressanta utma-

ningar, men understryker att existerande satsningar ligger lika högt upp i prioriteringslistan som alltid.

– Vi fortsätter vår samverkan med bland annat det nationella kvalitetsregistret för prostatacancerpatienter och våra internationella samarbeten. Kort sagt tänker vi fortsätta att knyta band för framtiden, avslutar Caroline.

i

Bayer är ett globalt life science-företag med verksamhet i 77 länder. Affärsområdet Pharmaceuticals fokuserar på receptbelagda produkter och på specialläkemedel inom områdena onkologi, hematologi och oftalmologi.

www.bayer.se



PRXO/SE-00191



Daniel Tesfa, Medicinsk chef för onkologi och hematologi, och Caroline Tegner, Brand Manager Scandinavia på Bayer.

Kancera får allt fler pusselbitar på plats

–Vi vill utveckla en ny generation läkemedel mot cancer som slår mot tumörernas förmåga att utveckla resistens. Ju fler angreppssätt du har mot samma sjukdom, desto bättre är det, konstaterar Håkan Mellstedt, professor i onkologisk bioterapi och medgrundare till Kancera.

Kancera är världsledande i utvecklingen av syntetiska läkemedel mot den cancerspecifika tillväxtfaktorn ROR. Under förra året publicerades en artikel om bolagets ROR-molekyelhämmare i den ansedda vetenskapliga tidskriften Leukemia.

– Artikeln är en viktig milstolpe som konfirmerar att vi nu har två pre-kliniska läkemedelskandidater i projektet. Publiceringen har även gett ringar på vattnet i form av nya forskningssamarbeten som innebär att vi nu får möjlighet att pröva våra läkemedelskandidater på flera cancerindikationer, säger Thomas Olin, vd.

Det ena spin-off projektet är kopplat till MD Andersson Cancer Center och inriktat på storcelliga lymfom. Det andra projektet, som drivs av forskare vid universitetet i Tammerfors, har fokus på äggstockscancer. Kancera har under det gångna året även inlett samarbete med läkemedelsbolaget Grunenthal för att vidareutveckla Kanceras HDAC-hämmare, som visat sig kunna påverka sjukdomsprocesser som inflammation, smärta och cancer.

Fractalkine

Ett annat av Kanceras projekt är riktat mot fractalkine-systemet för behandling av inflammatoriska tillstånd. Kancera har redan genomfört en lyckad fas I-studie som visat att läkemedelskandidaten KAND567 slår effektivt på Fractalkinesystemet vid doser som är väl tolererade i människa. Inom inflammationsområdet förbereds KAND567-projektet nu en fas IIa-studie inom kardiovaskulär sjukdom. Inom cancerområdet undersöker Kancera tillsammans med forskare på Ka-



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

Foto: Thomas Henrikson

rolinska Institutet om reglering av Fractalkinesystemet kan bidra till immunsystemets förmåga att känna igen och angripa tumörer.

– Vi har även genomfört en biomarkörstudie på lymfompatienter som visar att deras fractalkinesystem är aktiverat på ett speciellt sätt. Nästa steg blir mer funktionell forskning om hur ett läkemedel som blockerar fractalkinesystemet eventuellt skulle kunna mota sjukdomen, förklarar Håkan Mellstedt.

De tekniska förutsättningarna för att ha ett läkemedel på marknaden inom fem år finns på plats. För att det ska bli verklighet krävs

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



fler partnerskap och att biologin fortsätter att stödja den positiva utvecklingen.

– Pusselbitarna blir allt fler, men för att finna dem som saknas måste det till kliniska prövningar. Idag har vi kommit så långt att vi kan se konturerna av en effektiv produkt, fastslår Håkan Mellstedt.



Himlen, var god dröj.

Enligt statistik från Folkhälsomyndigheten drabbas årligen hundratusentals svenskar av cancer, diabetes 2 och hjärt-kärlsjukdomar. Sjukdomar som går att upptäcka och behandla om åtgärder sätts in i tidigt skede.

Läkarmottagningen Vegatus utför omfattande hälsoundersökningar med bland annat magnetkamera i syfte att förebygga sjukdom, förlänga liv och främja sunda levnadsvanor.

Hos oss kan du alltid räkna med ett gott omhändertagande av specialistläkare och erfarna sjuksköterskor. Skjut inte upp till morgondagen det du kan göra idag. Ring 08-122 000 20 eller läs mer på www.vegatus.se.



VEGATUS
DIAGNOS FÖRE SYMPTOM