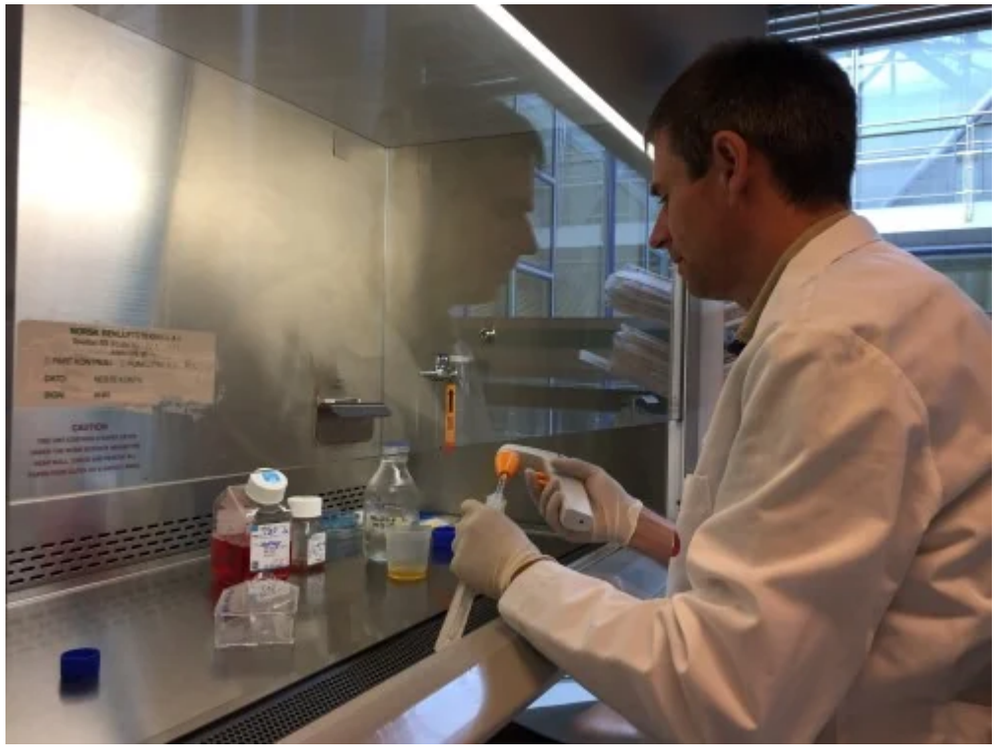
https://www.regionaleforskningsfond.no/Oslo/rff-oslo/nyheter/kjente-kreftmedisiner-i-nye-kombinasjoner-kan-gi-bedre-behandling-av-svart-dodelig-kreftsykdom/

Kjente kreftmedisiner i nye kombinasjoner kan gi bedre behandling av svært dødelig kreftsykdom

Forsøk med levende kreftceller fra pasienter som har dødd av gallegangskreft, viser lovende effekter av helt nye kombinasjoner av kjente kreftmedisiner.

AV ØYSTEIN RYGG HAANÆS | PUBLISERT 16. NOV. 2021 | OPPDATERT 1. FEB. 2022



Forsker Johannes Landskron har vært med på forsøkene der nye kombinasjoner av kjente medisiner er testet på levende kreftceller fra pasienter som har dødd av gallegangskreft. Foto: Tove Cecilie Viebe.

Forsøk gjennomført av UiO og bioteknologiselskapet Seald viser at nye kombinasjoner av kjente medisiner dreper kreftceller langt mer effektivt enn dagens behandling gjør. Samtidig er noen av kombinasjonene mer skånsomme mot friske celler.

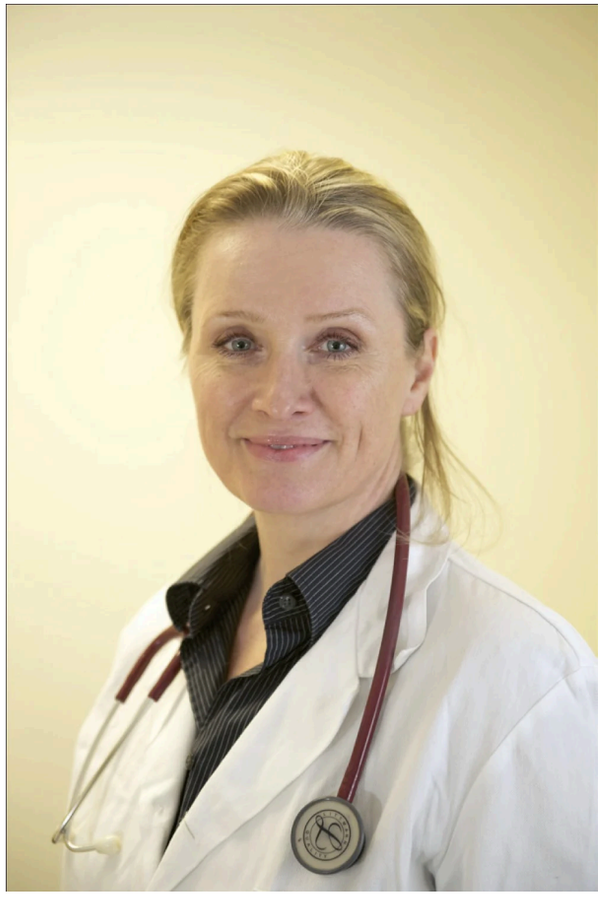
Gallegangskreft er kreft i gallesystemet som transporterer gallevæske fra leveren til tarmene, der væsken har en viktig funksjon i fordøyelsen. Kreftformen har svært høy dødelighet, og bortsett fra helbredende kirurgi for noen få pasienter, finnes det ingen effektiv behandling. På verdensbasis er det årlig rundt 350 000 nye tilfeller av gallegangskreft, og antallet stiger av ukjente årsaker.

Målet med forsøkene har vært å bidra til mer effektiv kreftmedisin i riktigere doser bedre tilpasset hver enkelt pasient. Forskningen var støttet av Regionale forskningsfond Oslo (RFF Oslo).

Kreftens mange ansikter gjør personlig behandling vanskelig

I dag har selv persontilpasset behandling basert på genanalyser ofte lav treffsikkerhet. Standard cellegiftbehandling gir dessuten ofte bivirkninger som gir redusert livskvalitet i livets siste fase.

- Kreft er enkelt fortalt celleavvik som gjør at cellene deler seg ukontrollert. Det er dokumentert over 500 genetiske avvik som er knyttet til kreftutvikling. Vårt biologiske system er komplekst og det er vanskelig å skreddersy treffsikker behandling for enkeltindivider, selv om de har samme kreftrelaterte avvik i svulsten, sier Tove Cecilie Viebe.



Tove Cecilie Viebe og kollegene prøver å utvikle en ny metode for individuell kreftbehandling der en gitt kreftmedisin testes mot levende kreftceller fra den enkelte pasient. Foto: Privat

Viebe er kirurgspesialist og var tidligere overlege på Oslo Universitetssykehus (OUS). For noen år siden førte et skjellsettende møte med en pasient rammet av gallegangskreft til karrierebytte og etablering av Seald.

- Det var brutalt sagt ingenting å tilby utover lindrende behandling. Jeg visste at det pågikk flere forsøk på å utvikle medisiner rettet nettopp mot genavvikene i kreftsvulsten som forekom hos denne personen. Fortvilende nok visste jeg også at disse medisinene neppe noen gang ville nå markedet, sier Viebe.

Utvikling og godkjenning av nye kreftmedisiner koster nemlig milliarder. Dessuten mislykkes over 95 % av legemiddelstudiene på grunn av manglende effekter eller bivirkninger.

- Det fantes ingen verktøy som kunne avdekke hvilken av disse medisinene som ville ha effekt for akkurat denne pasienten. Pasienten avdekket derfor en universell problemstilling i det som kalles persontilpasset kreftbehandling, forklarer Viebe.

Selv om en medisin ikke blir kommersialisert, innebærer *forsøket* likevel ofte omfattende studier som kan gi svært nyttig informasjon om effekten av ulike stoffer på ulike kreftformer. I forskningen Seald og UiO har gjort, har en del av denne kunnskapen kommet til nytte.

Brukte unikt «bibliotek» over kreftmedisin

Forsøkene ble gjort som ledd i å utvikle en ny metode der en gitt kreftmedisin testes mot hver enkelt pasients levende kreftceller. Gjennomføringen skjedde ved hjelp av robotteknologi på et laboratorium i Forskningsparken i Oslo. Med robot var det mulig å gjennomføre et høyt antall tester på kort tid,

Jo Klaveness, professor ved Farmasøytisk institutt ved UiO, var med. Ifølge Teknisk Ukeblad er han den nordmannen som har flest internasjonale patenter, uavhengig av fagfelt.

Klaveness forteller at de hadde tilgang til et «bibliotek» av kjemiske stoffer etablert av kreftforsker Kjetil Taskén, som i dag leder Institutt for kreftforskning ved OUS.

- Biblioteket inneholder 400 kjemiske stoffer som kan ha effekt på kreftceller. Det er kreftmedisiner som er i bruk i dag, og legemidler som har vært i utvikling, men som av ulike grunner ikke er kommersialisert eller er i bruk. En tredje gruppe er «akademiske stoffer», som er beskrevet vitenskapelig med tanke på mulig effekt mot kreft, men som ikke er utviklet videre, sier Klaveness.

Viebe hadde skaffet levende kreftceller fra pasienter i USA, Asia og Europa som hadde dødd av ulike former for gallegangskreft. Akkurat slik det finnes ulike former for brystkreft, finnes det basisformer for gallegangskreft. Basisformene kan igjen deles i undergrupper etter kjennetegn i kreftcellene.



I forsøkene ble 400 substanser fra et unikt «bibliotek» over kreftmedisiner testet på levende kreftceller. Foto: Tove Cecilie Viebe.

Dyrket ulike kreftceller i laboratorium

Cellene ble dyrket i laboratorium, og forskerne satt igjen med kreftceller fra sju forskjellige typer gallegangskreft. Det ble også dyrket frem friske gallegangsceller for å teste bivirkningene av medisinene. Medisiner som effektivt dreper kreftceller, er lite aktuelle dersom de også dreper friske celler i stor stil.

Først testet forskerne alle de 400 stoffene i «biblioteket» på både kreftcellene og de friske cellene.

- Vi så ekstreme variasjoner i hvor godt ett og samme stoff virket på ulike kreftceller fra samme undertype av gallegangskreft. Dette var da celler med opphav i ulike individer. Et stoff kunne være hundre ganger mer effektivt enn et annet. For å si det enkelt: Dette er to pasienter som har

samme type gallegangskreft, men de bør absolutt ikke behandles på samme måte, sier Klaveness.

Medisinkombinasjoner ga uventede funn

Etter denne første kartleggingen ble tjue av de mest lovende stoffene testet mer inngående. Kreft er en av mange sykdommer som ofte behandles med flere medisiner, og forskerne testet alle mulige kombinasjoner av de utvalgte substansene.

Det ga flere interessante og også overraskende funn. Medisiner som hver for seg var dødelig effektive mot bestemte kreftceller, la sin beskyttende hånd over de samme cellene når de ble brukt i kombinasjon. I andre tilfeller ble medisiner som hadde moderat effekt hver for seg, dynamitt i tospann.

- Vi lette særlig etter synergier mellom to stoffer. Ønsket er at én pluss én skal bli mer enn to, at effekten av to medisiner sammen skal bli høyere enn å bare legge sammen virkningen av hver enkelt. Det er viktig fordi bivirkningene av medisiner ofte er en direkte funksjon av dosen. Hvis samme effekt kan oppnås med lavere dose, blir bivirkningene også mindre, forklarer Klaveness.

Har resultert i oppfinnerstatus og flere patentsøknader

Professoren forteller at mange kombinasjoner av medisiner viste lovende effekter på flere ulike typer av kreftcellene. Flere kombinasjoner drepte kreftceller effektivt, og flere skånt i stor grad friske celler.

Kombinasjonene inneholdt medisiner som ikke er brukt før i behandling av gallegangskreft. Fire hovedgrupper inneholdt hver én enkeltmedisin utviklet av store legemiddelfirmaer i kombinasjon med andre stoffer.

Viebe forteller at det er levert patentsøknader verden over for disse fire, som ifølge henne altså består av nye og effektive kombinasjoner. Selv om de kombinerer kjente stoffer, innebærer *kombinasjonen* såkalt «oppfinnelseshøyde». Det betyr at det foreligger en innovasjon som på ingen måte er åpenbar for fagfolk på feltet med tilgang til samme type bakgrunnsinformasjon.

- Vi er også litt stolte av at seks universitetsansatte er medoppfinnere av patentene. Tre har fått sin første oppfinnerstatus som følge av dette prosjektet, sier Viebe.

Har fått støtte til videre forskning

Hun forteller at forprosjektmidlene fra RFF Oslo var viktige i første fase av forskningen:

- Midlene utløste en mulighet til å dybdeundersøke effektene av de mest interessante stoffene i «biblioteket», både enkeltvis og i kombinasjon, og både på kreftceller og på friske celler.

Seald har nå fått hovedprosjektmidler fra RFF Oslo og støtte fra EUs Horisont-program til videre forskning. Neste skritt blir å vise effektene av de mest lovende medisinkombinasjonene i dyreforsøk. Da setter forskerne kreftceller inn i levende dyr og tester medisinkombinasjonene på disse.

Dersom dyreforsøkene også gir lovende resultater – og det lar seg gjøre å finansiere kostbare, kliniske studier – er neste skritt uttesting på mennesker med gallegangskreft. Viebe understreker ellers at fremgangsmåten som er benyttet i samarbeidet med UiO, også kan brukes til å teste stoffene i «kreftmedisinbiblioteket» mot andre kreftformer.

`Meldinger ved utskriftstidspunkt 13. november 2026, kl. 11.59 CET`

> Det ble ikke vist noen globale meldinger eller andre viktige meldinger da dette dokumentet ble skrevet ut.