

Målsökande terapi får cancerceller att begå självmord

Targeting therapy, det vill säga målsökande terapi, är en relativt ny företeelse inom cancerforskningen. Olle Larsson arbetar sedan tio år tillbaka med IGF-1 receptorn, en genprodukt som på flera sätt är involverad i tillväxten av tumörer, något som gör den till ett lovande mål för cancerbehandling.



Det finns i dag flera kända proteiner, genprodukter, som kan stimulera eller förhindra utvecklingen av cancer. Olle Larsson, professor i experimentell patologi vid CCK, har ägnat de senaste tio åren av sin forskning åt IGF-1 receptorn.

– Det som gör just den här receptorn intressant är att den har en väldigt viktig uppgift i form av att hålla liv i cancerceller. Däremot är den inte speciellt viktig för normala celler vilket gör den till intressant mål för cancerbehandling. Om vi lyckas hämma

IGF-1 receptorn sätter cancercellerna i gång med att begå självmord, även kallat apoptos, förklarar Olle Larsson.

En stor del av de gångna årens forskning har ägnats åt att studera hur receptorn fungerar och att försöka förstå varför den är så viktig för tumörcellerna, men inte för normalcellerna.

– En annan huvuduppgift har varit att hitta läkemedelskandidater som interfererar med IGF-1 receptorn som gör att dess aktivitet försvinner. Det får till följd att cancercellerna går under medan normala celler inte skadas alls.

Olle Larsson och hans forskargrupp har i samarbete med Magnus Axelson, professor i klinisk kemi vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna, lyckats med att ta fram ett antal läkemedelskandidater som interfererar med IGF-1 receptorn.

– Vi har testat substanserna i en rad olika typer av cancerceller och de har visat sig ha mycket lovande effekter. Rättigheterna är nu sålda till ett läkemedelsföretag. I samarbete med dem ska vi utveckla projektet vidare mot kliniska prövningar. Målet är att få fram en helt ny behandlingsform mot cancer.

Olle Larsson påpekar att det finns

väldigt många fallgropar innan man nått så långt.

– Av alla lovande substanser är det bara några få procent som går hela vägen fram till ett läkemedel. Sedan ökar chanserna med varje fas det tar sig igenom. Nu pågår en rad omfattande toxikologiska utredningar. Förhoppningen är att substanserna vi tagit fram ska ha så få biverkningar som möjligt.

De flesta av dagens cancermediciner för med sig ganska rejäla biverkningar som att slå ut benmärgen, orsaka håravfall och ge kraftiga magbesvär. Fram till dags dato har de nya substanserna inte gett upphov till några större problem.

– Vi vet ännu inte vad som händer när de ska testas på människor. För även om vi har lyckade resultat på djursystem har vi inget facit förrän den första kliniska prövningen är avslutad. Om allt går som vi hoppas kommer vi att få se ett läkemedel på marknaden om sex-sju år.

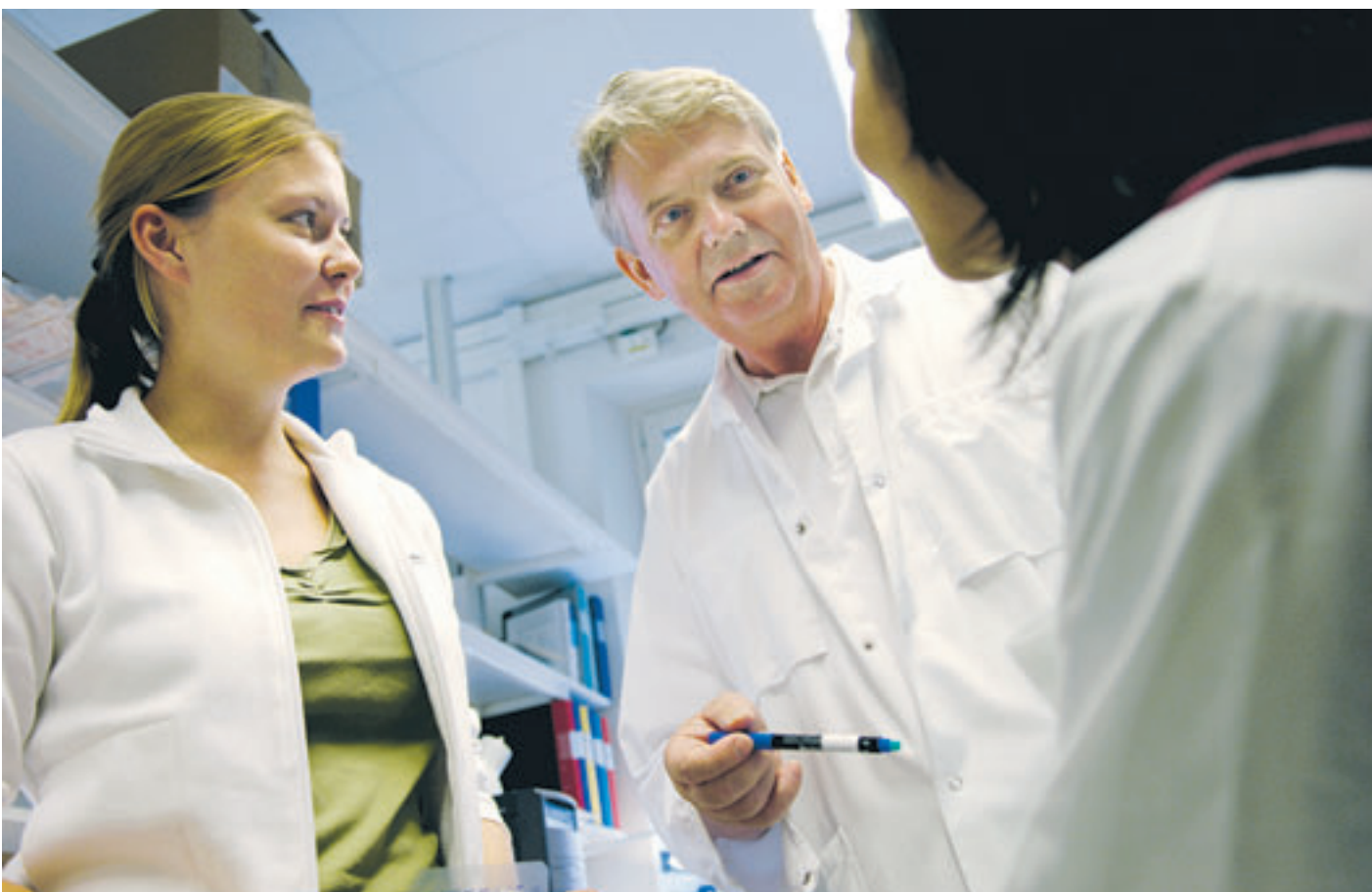
Ett annat forskningsprojekt som knoppats av från IGF-1 är att möjliggöra upptäckten av andra strategier för att angripa den här typen av tillväxtmekanism.

– Även om vi får fram ett nytt läkemedel som fungerar bra har cancer en tendens att visa resistens när den behandlas en längre tid. Då är det bra att i tid försöka hitta andra vägar att slå ut den här receptorn. Ett sätt är att angripa den längre ner i signalkedjan.

Olle Larsson förklarar att en receptor har en kaskad av signalhändelser utgångna från cellytan som skickas in till cellkärnan där besluten tas för tillväxt. En möjlig väg är att försöka angripa ett mer specifikt mål i cellen.

– Därför försöker vi kartlägga så mycket som möjligt av de här signalvägarna. Det är en slags förutsättningslös grundforskning. Förhoppningen är att hitta något nytt som i slutänden kan bli till ett nytt och effektivt läkemedel för behandling av olika cancersjukdomar.

ANETTE BODINGER



” Det får till följd att cancercellerna går under medan normala celler inte skadas alls ”