

Unik läkemedelsbragd ger *Apotekarsocieteten*s Scheele-pris



Årets Scheele-pristagare, som utses av Apotekarsocieteten, är unik som forskare. Charles L. Sawyers har två gånger tagit grundforskning vidare till utveckling av epokgörande läkemedel. Han har dessutom lyckats med detta på två vitt skilda områden – kronisk myeloisk leukemi och prostatacancer. – Båda gångerna har han använt sig av samma grundtanke, vad som händer när resistensmekanismer uppkommer, förklarar professor Henrik Grönberg, framstående forskningsledare på prostatacancerområdet och en av de talare som framträder under Scheele-symposiet i höst.

Henrik Grönberg menar att Charles L. Sawyers insatser visar på vikten av stora satsningar på den fria grundforskningen – där man i förväg aldrig kan veta på vilket terapiområde framstegen kommer att få störst betydelse. Och han har svårt att tänka sig en värdigare pristagare.

– Apotekarsocieteten priskommitté kunde inte ha gjort ett bättre val, säger han.

När det gäller behandlingen av kronisk myeloisk leukemi, KML, har Sawyers varit minst sagt instrumentell. Han spelade en nyckelroll i arbetet med Glivec (imatinib), den så kallade tyrosinkinashämmare som när den introducerades vid millenniets början bidrog till att omvandla KML från en dödlig blodcancer till ett behandlingsbart tillstånd. Patienter som fått förlika sig med tanken på att döden var

Charles L. Sawyers, verksam vid ansedda Memorial Sloan Kettering Cancer Center i New York, får årets Scheele-pris för unika forskningsinsatser som lagt grunden för två epokgörande nya läkemedel.



Henrik Grönberg, expert på prostatacancer, är en av talarna vid Apotekarsocietets Scheele-symposium. Foto: KI. Här visar han de två datachips som används för att analysera proteinmarkörer och genetiska markörer och som tillsammans utgör prostatacancerstestet Stockholm3.

oundviklig och nära förestående kunde lämna kliniken efter bara veckor av behandling och biverkningarna var acceptabla. Men ganska snart hände det som så ofta händer med framgångsrika behandlingar: sjukdomen kom tillbaka hos vissa patienter trots kontinuerlig behandling. Det sjukdomsframkallande enzymet BCR-ABL lät sig, hos vissa patienter, inte längre blockeras av Glivec.

Liknande problematik

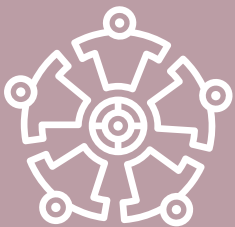
Detta var bakgrunden till att Charles L. Sawyers och hans kollegor så småningom kom att utveckla Sprycel (dasatinib), den andra generationens tyrosinkinashämmare, som var verksam även vid Glivec-resistent KML. Det var en liknande problematik, fast vid prostatacancer, som skulle bli Sawyers nästa stordåd. Precis som i fallet KML utvecklar vissa patienter resistens mot standardbehandling med antiandrogener. Och precis som i fallet Sprycel angrep Sawyers problemet genom att kartlägga resistensmekanismer vilket sedermera ledde till Xtandi (enzalutamid), ett av de läke-

” Läkemedlen ska ges till patienterna utifrån den genetiska profilen och studien kommer att ge forskarna extremt värdefull kunskap om vilka som har störst nytta av ett visst läkemedel.

medel som idag finns tillgängligt för behandling av spridd kastrationsresistent prostatacancer.

Henrik Grönberg, ursprungligen från Umeå och numera verksam vid Karolinska Institutet, har under lång tid verkat i den absoluta forskningsfronten på prostatacancerområdet.





Under sex år som prefekt vid Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik byggde han upp verksamheten från 130 till 300 personer, specialister inom olika områden som statistik och epidemiologi. Nu när han lämnat över det administrativa uppdraget kan han fokusera på forskningen som spänner från tidig upptäckt till behandling av de svåra formerna av spridd kastrationsresistent prostatacancer.

” Studien kan bli vägledande för hur avancerade och kostsamma nya cancerläkemedel ska utvärderas i framtiden.

Trivs med att bygga upp

Han har också ett nytt uppdrag som chef för onkologin på Sankt Görans sjukhus där en satsning på ett särskilt prostatacancercentrum görs. Sådana PCC-satsningar görs på flera håll i landet just nu till följd av nya behandlingsmöjligheter och vassare teknik för att avgöra vilka patienter som har störst nytta av de nya läkemedlen.

– Jag tycker om att bygga upp verksamheter och jag vill lämna efter mig organisationer och strukturer som fungerar, klagar Henrik Grönberg.

På Sankt Görans får han också möjlighet till viss patientkontakt igen, något han saknat.

– Att ha hand om patienter känns väldigt meningsfullt och ger en särskild energi, men det är också viktigt att känna sina egna begränsningar. Man kan inte göra allt samtidigt.

Det läkemedel som Charles L. Sawyers utvecklat för behandling av spridd kastrationsresistent prostatacancer, Xtandi, ingår nu i en stor studie under ledning av Henrik Grönberg med planerad start vid årsskiftet. Studien kan bli vägledande för hur avancerade och kostsamma nya cancerläkemedel ska utvärderas i framtiden – och beskrivningen av den helt nya studiedesignen blir en bärande del i Henrik Grönbergs föreläsning på Scheele-symposiet.

Studie i förändring

Det är fem nya läkemedel för behandling av kastrationsresistent prostatacancer som ska testas i en stor randomiserad studie med totalt 750 patienter, både från Sverige och förhoppningsvis även övriga Norden. Läkemedlen ska ges till patienterna utifrån den genetiska profilen och studien

kommer att ge forskarna extremt värdefull kunskap om vilka som har störst nytta av ett visst läkemedel.

– Det nya här är också att patienterna kan återrandomiseras, säger Henrik Grönberg. Om behandlingen inte har avsedd effekt prövar vi ett nytt läkemedel och på det viset kommer studien att förändras under den tid den pågår.

Hittills har verkligheten sett ut så att ungefär 20–30 procent av patienterna svarat på behandling med något av de nya läkemedlen.

– Det betyder att 70 procent har begränsad nytta av behandlingen. Vi har inte råd att fortsätta på det sättet och det är inte heller rätt mot patienterna, säger Henrik Grönberg.

Han menar att studien visar att den akademiska onkologin är extremt viktig, inte minst för att hitta prediktiva markörer, ett område där Henrik Grönberg menar att läkemedelsbolagen inte visat framfötterna.

Ett annat högaktuellt område det så kallade Stockholm3-testet, resultatet av forskning som letts av Henrik Grönberg och som ska ersätta det trubbiga PSA-testet för tidig upptäckt av prostatacancer. Intresset för det nya testet är stort, även internationellt.

Stockholm3-testet ökar upptäckten av farlig, behandlingskrävande, prostatacancer med omkring 20 procent samtidigt som antalet onödiga biopsier minskar med 50 procent jämfört med dagens diagnostik med PSA. Testet är utprovat på 58 000 män i åldern 50–70 år och tas som ett enkelt blodprov som kombinerar fem proteinmarkörer, över hundra genetiska markörer och klinisk information.

Men utvecklingen stannar inte här. En stor studie blir klar nu i maj där Stockholm3 kombinerats med magnetröntgen som fungerar väl för att avbilda tumörer i prostatan. På så sätt kan tekniken för biopsier förfinas avsevärt.

– Då kan vi ta vävnadsprover från de förändringar som ser misstänkta ut och inte skjuta i blindo, säger Henrik Grönberg, som också hoppas att män där inga förändringar konstateras helt ska slippa vävnadsprovtagning och därmed obehag och viss risk för komplikationer.

Fotnot: Scheele-symposiet arrangeras av Apotekarsocieteten den 16 november och äger rum på Svenska Läkaresällskapet.



GITTE STRINDLUND
Medicinsk skribent