

Ny kreftvaksine: Viktigheten av å kommersialisere medisinsk forskning

Gustav Gaudernack

*Immunologisk avdeling
Institutt for Kreftforskning
Oslo Universitetsykehus-Radiumhospitalet*

Helse- og omsorgskonferansen Værnes 6 november 2011

To spørsmål

- Hvorfor er jeg kreftforsker?
- Hvordan kan min forskning komme kreftpasienter til gode?



Nytt fra Dagbladet 31.08.00

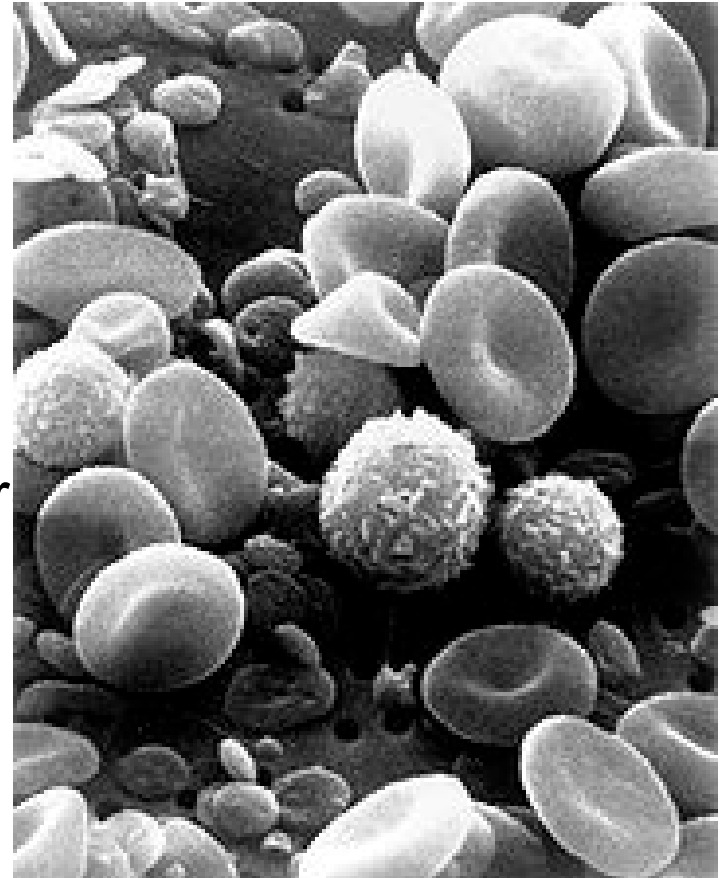


Mitt forskningsfelt: Immunforsvaret

Alle cellene i blod kommer fra en felles stamcelle i benmarg

T hjelperceller: CD4⁺ T lymfocytter.
Dirigerer det ”immunologiske orkesteret”
Hjelper andre celler ved bl.a. å lage vekstfaktorer

T dreperceller: CD8⁺ T lymfocytter
Dreper virusinfiserte celler og kreftceller. Trenger CD4⁺ celler for å komme i gang og leve lenge



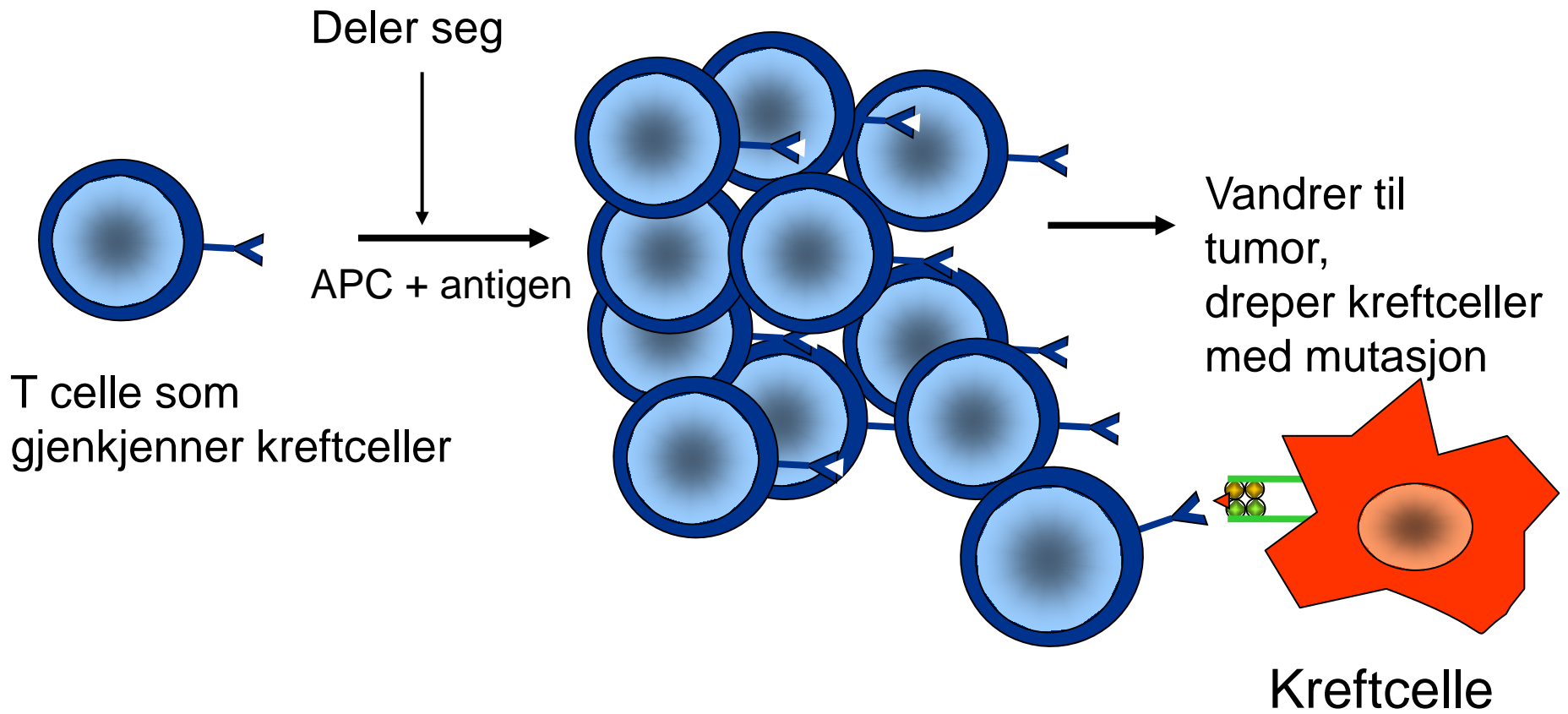
500.000.000.000 (5×10^{11}) T celler hos en voksen
Disse kan skille mellom 10-100.000.000 forskjellige
antigener. Forberedt på "alt", men få av hver type

Sirkulerer rundt i kroppen i blod og organer

T celler fungerer som dørvakt/politi

"Sjekker" om noe fremmed har kommet inn i kroppen:
Virus, bakterier, sopp

"Sjekker" om en celle er på vei til å bli en kreftcelle:
Reagerer på mutasjoner inne i cellen

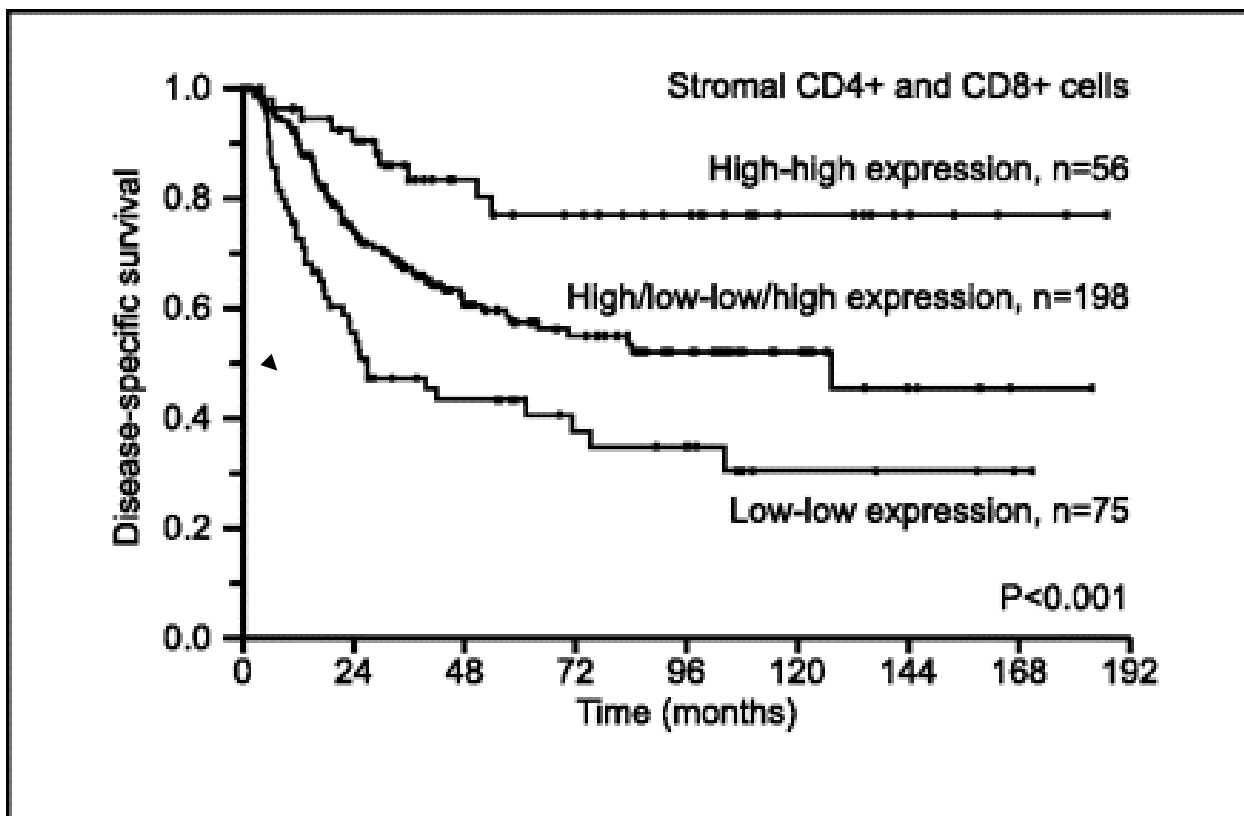


**Hvis immunforsvaret involveres spontant
påvirkes kreftutviklingen positivt!**

**(eller hvorfor blir noen friske etter
operasjon mens andre får tilbakefall?)**



Betydningen av T celle infiltrasjon for overlevelse hos pasienter med lungekreft



Hvordan tolker vi disse resultatene?

- I en undergruppe av pasienter (her 17%) skjer det en spontan immunreaksjon som gjør at T celler finner veien til svulsten før operasjon
- Mengden lymfocytter inne i svulsten har betydning for hvor lenge pasienten overlever
- Effekten av det kirurgiske inngrepet konsolideres av immunforsvaret
- Kirurgi har mye dårligere effekt dersom immunforsvaret ikke spiller med



Immunterapiens utfordring:

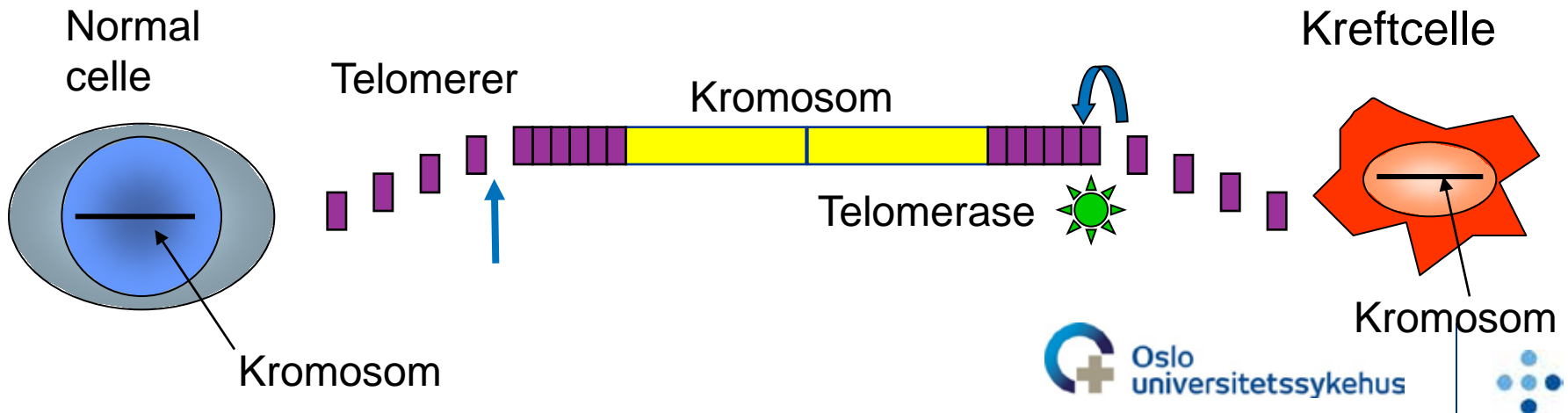
Aktivere immunforsvaret for å få flere pasienter over i gruppen med T-celle infiltrasjon i kreftsvulstene:

Svar: kreftvaksiner

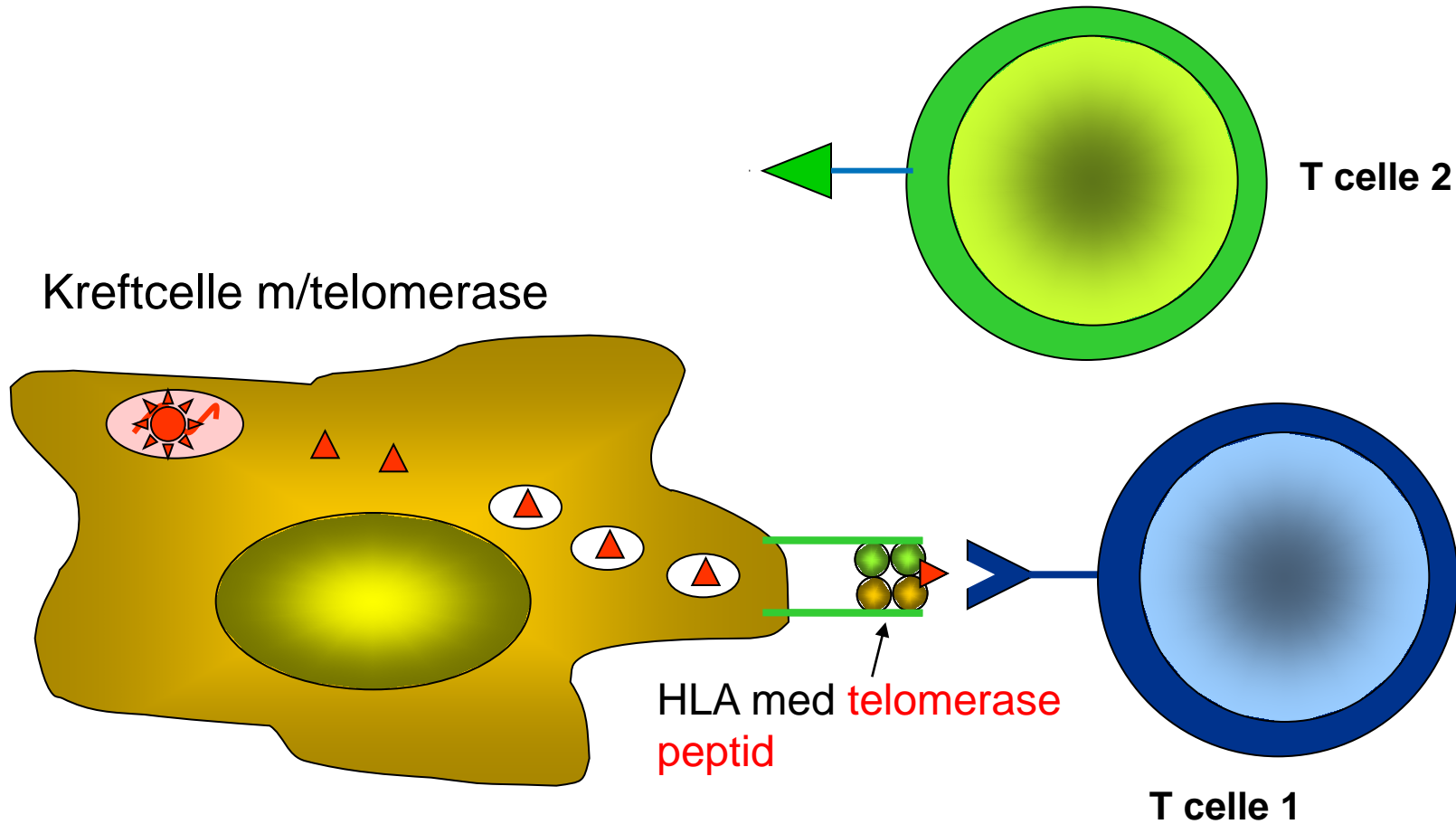


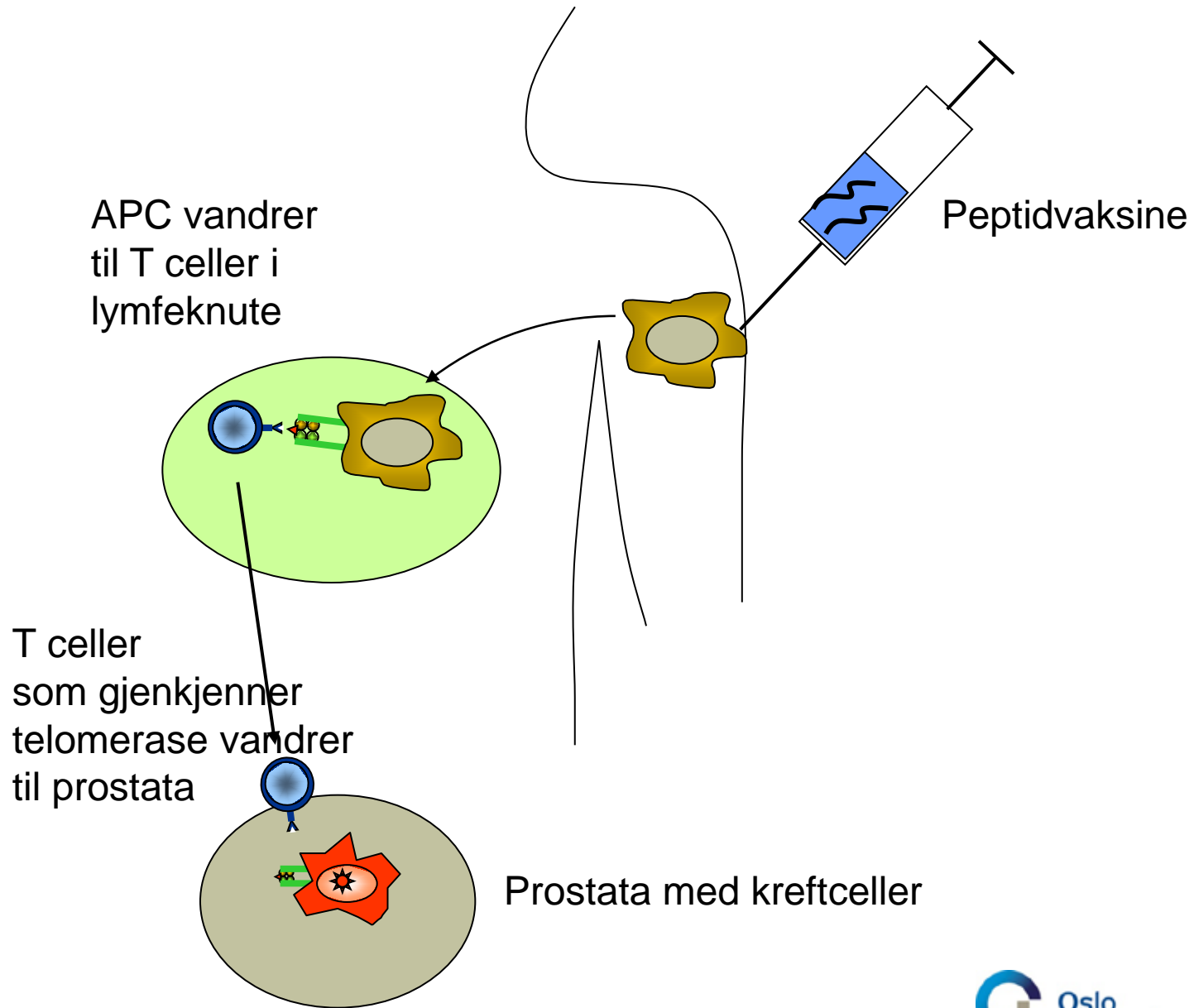
Telomerase enzymet gjør kreftcellene udødelige

- § De fleste av kroppens celler er telomerase negative
- § Telomere forkortes derfor ved hver celledeling => cellene eldes og dør
- § Telomere vedlikeholdes vha. telomerase enzymet
- § Udødeliggjøring av kreftceller skjer når telomerase skrues på:
 - ø 90% av alle kreftceller har aktiv telomerase
 - ø **Kreftstamceller** har høyt telomerasenivå



Kreftcelle med telomerase gjenkjennes av T lymfocytt







- andre generasjon telomerase peptid vaksine



Behandling av kreftpasienter med telomerase peptid-vaksiner tidligere:

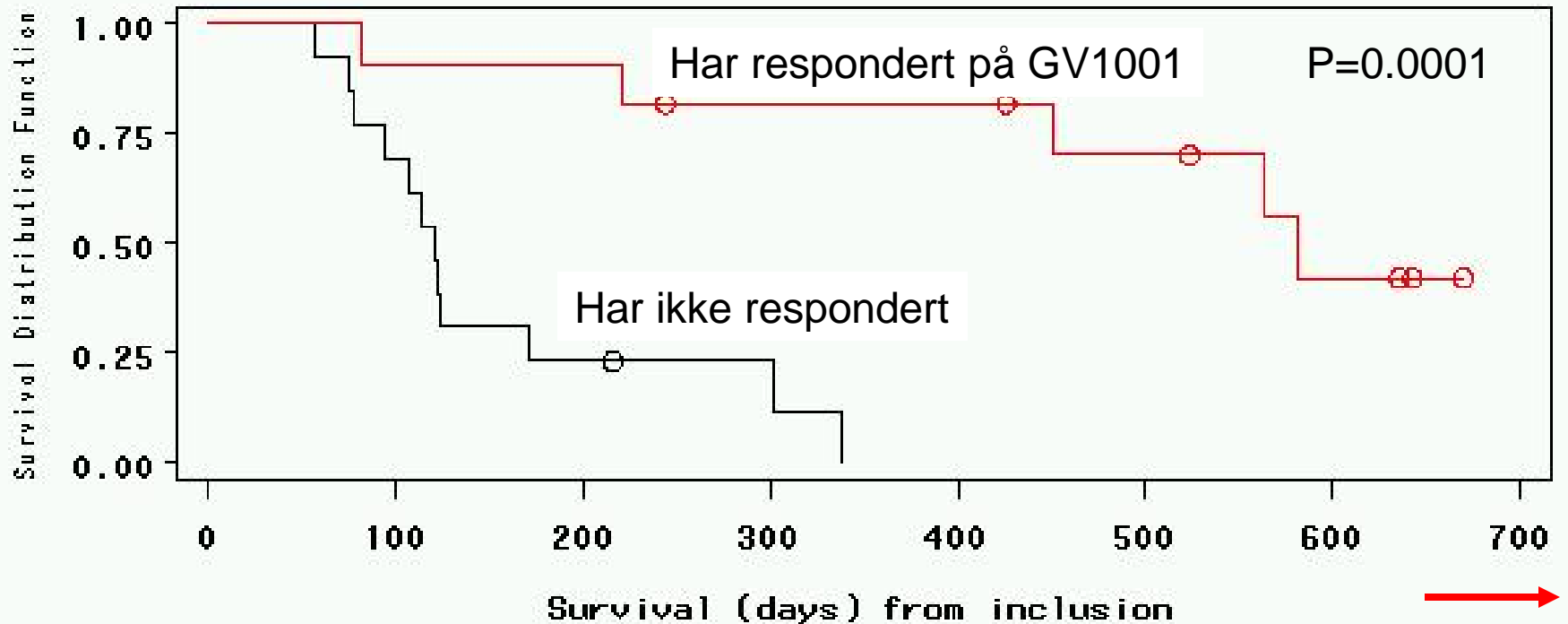
GV1001 – første generasjon telomerasevaksine

Ø **11 års erfaring med GV1001 i klinikk. >1500 pasienter har vært vaksinert med GV1001 – klinisk database og biobank som resurs – doktorgradsprosjekt**

Ø **Hva har vi lært og hvordan kan vi dra nytte av resultatene i utvikling av ny behandling?**



Overlevelse av lungekreftpasienter vaksinert med telomerase peptid; GV1001



langtidsoverlevende

Brunsvig et al 2006

Median survival, 24 pts:
Responders : 581days (11pts)
Non-responders: 120 days (13pts)

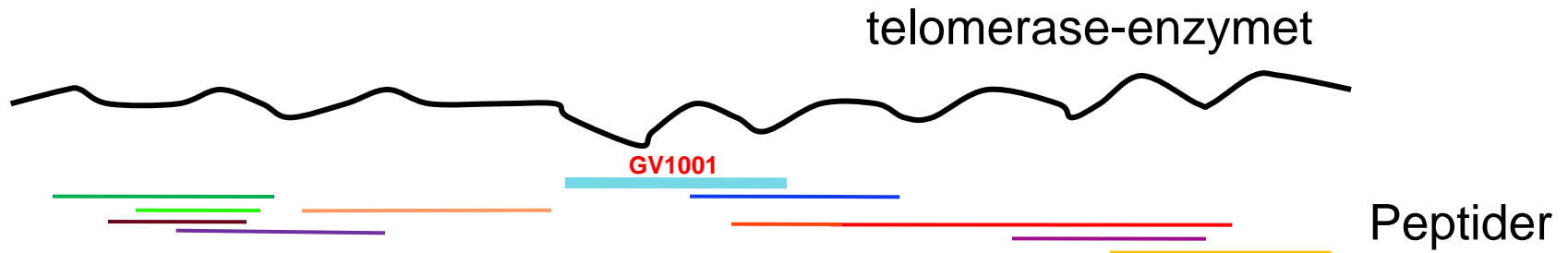
Vår strategi for å finne en universiell vaksine

Vi har studert langtidsoverlevende kreftpasienter som har fått ulike telomerase vaksiner på Radiumhospitalet

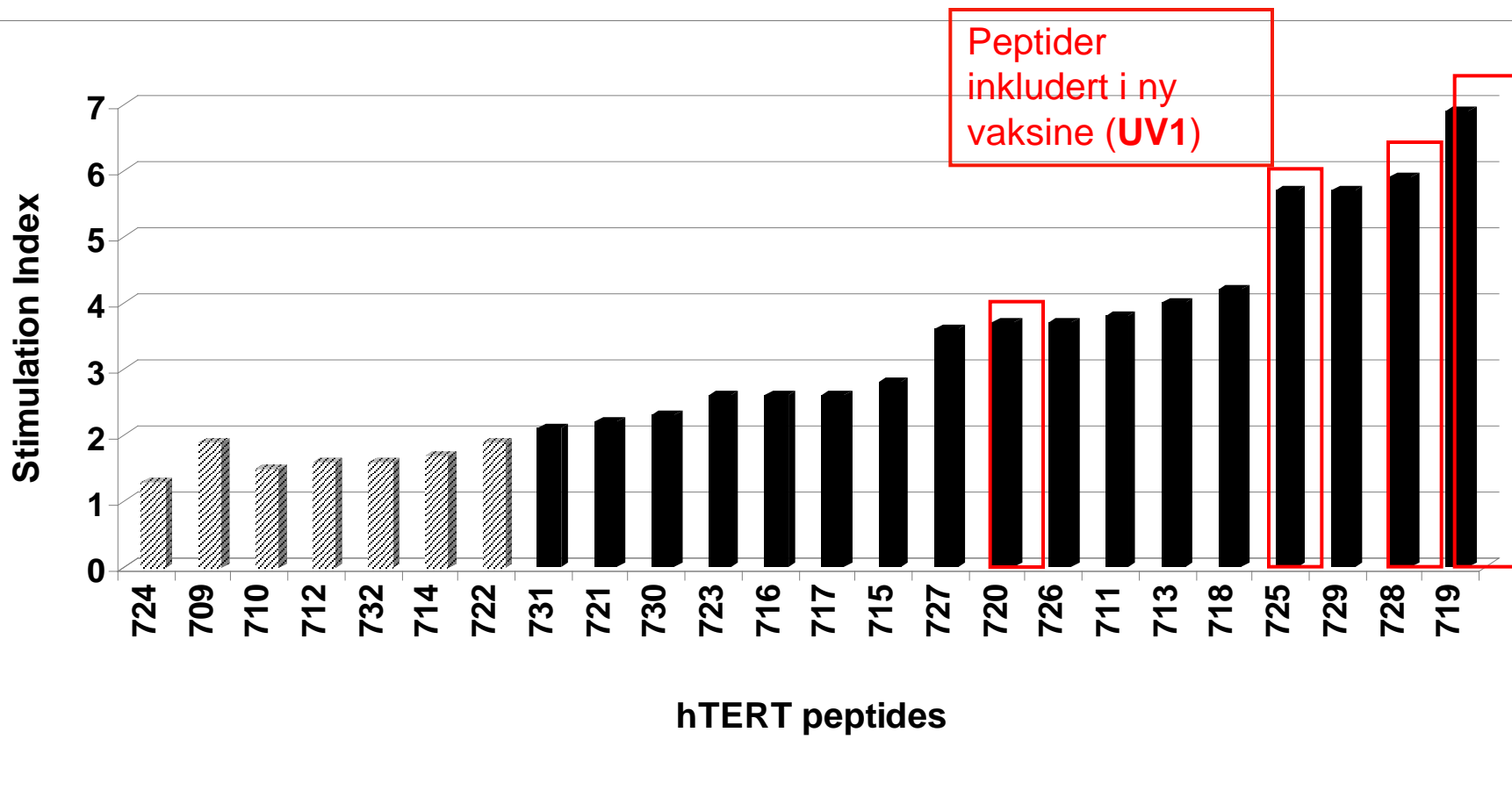
Hva skiller dem fra de som lever kort tid selv etter vaksinerings?

Lager syntetiske overlappende peptider av telomerase enzymet

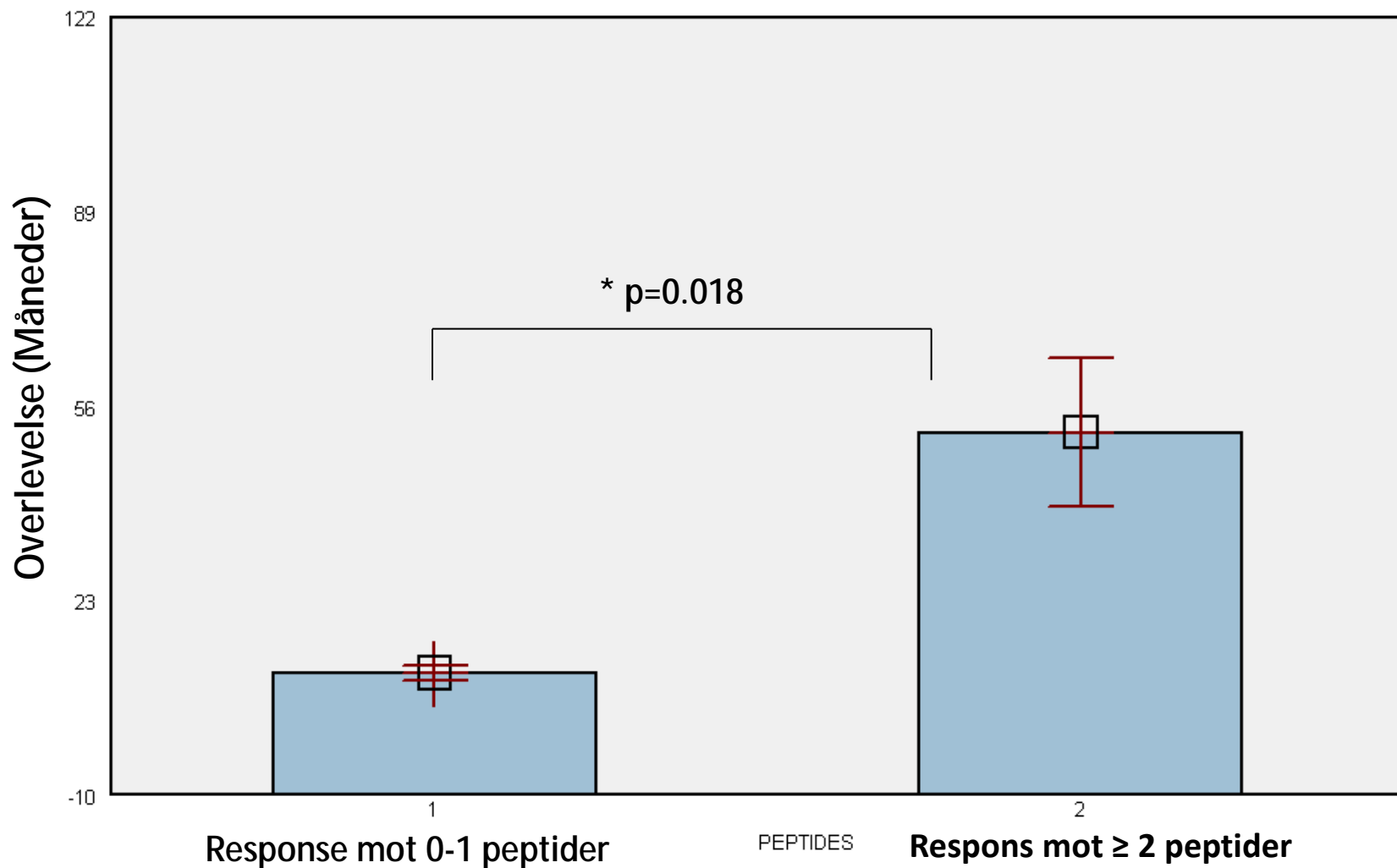
Tester om pasientene med tykktarm-, lunge-, bukspyttkjertel- og føflekk-kreft gjenkjenner disse peptidene



T celle respons mot overlappende peptider fra telomerase i Melanom pasient



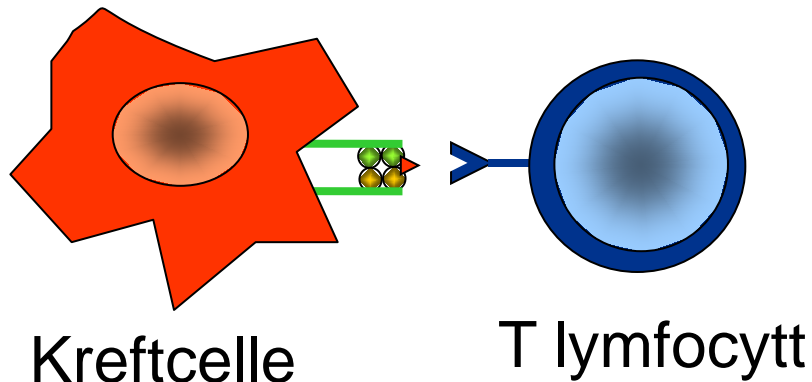
Lang overlevelse korrelerer med response mot flere peptider



Pasienter som lever lenge med kreft etter vaksinerings har laget immunrespons mot UV1 peptidene.

Kreftcellene uttrykker UV1 peptidene og kan derfor drepes av T lymfocytter som gjenkjenner dem

Vil flere pasienter respondere og kanskje lever lenger hvis man vaksinerer med UV1 peptidene?



Biotech selskapet Ultimovacs utvikler vaksinen kommersielt sammen med OUS

UV1 er allerede klinisk validert, dvs. vi viser at pasienter som lever lenge har T lymfocytter som gjenkjenner peptidene

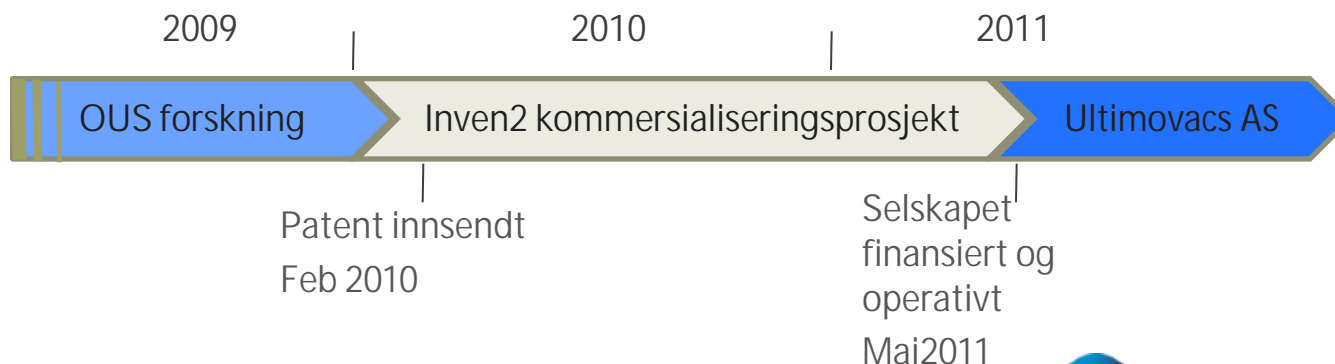
UV1 peptidene dekker de fleste HLA-typer, dvs. kan anvendes i alle pasienter

Telomerase er uttrykt i >90% av alle cancer-typer, dvs Ultimovacs er en universell vaksine

De første kliniske studier starter i 2012

Veien fra laboratoriet til pasienter til apotek

- Melding av idé til Inven2
- Prosjekt og patentsøknad
- HSØ – støtte til vaksineproduksjon
- Forskningsrådet – Forny midler
- Kreftforeningen – støtte til Fase I utprøving
- Innovasjon Norge – OFU midler
- Investorer (private og Forskningstiftelsen) – Fase I og Fase II studier



Hvordan kommer vi fra forskning til nytte for de mange pasienter?

- Fortsette den kliniske forskningen bringer neppe nye behandlinger ut til mange pasienter
- Kommersialiseringsveien-kronglete og risikofylt i dagens Norge?

ØRammevilkårene for industrialisering av forskning må bedres i Norge



Dagbladet 27.09.2011: Forskere lager kreftmedisin av Viagra

Forskere ved Universitetet i Tromsø forsker nå på en utilsiktet virkning av stoffene i det kjente legemidlet Viagra. De håper å utvikle en Viagra-variant som kan brukes i behandlingen av flere kreftformer. Hvis alt går slik vi håper, kan vi begynne med utprøvende pasientbehandling i løpet av fem års tid, sier Ravnas medarbeider i prosjektet, farmakologi-professor og avdelingsoverlege Georg Sager, til Dagbladet.

Det største problemet akkurat nå, er penger til å finansiere de ti personene som jobber med prosjektet. Halvparten av dem er sysselsatt på fulltid med «Viagra-forskningen». **Forskerne vil ikke ta patent på et eventuelt nytt legemiddel mot kreft, men vil legge forskningsresultatene åpent fram.**

-Deretter blir det opp til legemiddelfirmaene å ta initiativ.



Hva håper vi å oppnå med en terapeutisk kreftvaksine?

- Ved langtømmet kreft der annen behandling ikke virker:
Forsinke sykdomsutviklingen
- Ved behandlet kreft som medfører risiko for tilbakefall:
Forhindre/forsinke tilbakefall etter annen behandling
- Ved tidlig diagnostisert kreft:
Helbrede

Når man ikke kan helbrede:

Ønsker å stabilisere sykdommen slik at man får en kronisk tilstand istedenfor aggressiv sykdom

