

Hva skjuler seg bak neste sving – og bak horisonten

Aktuell translasjonsforskning



Onkologisk Forum

November 2012

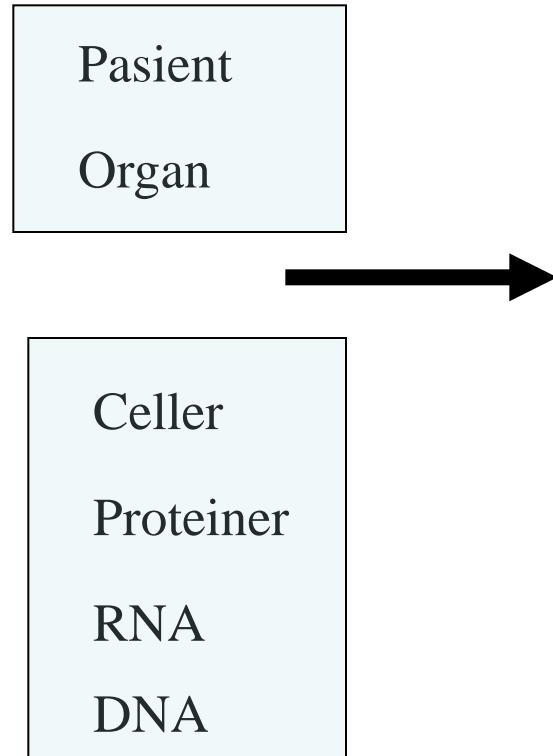
Tom Dønnem

Tema for dagen



- Hva handler translasjonsforskning om?
- Translasjonell Kreftforskningsgruppe
- Hva motiverer den forskningen vi gjør?
- Hva har vi gjort?
- Tanker om samarbeid og framtida

Hva handler translasjonsforskning om?



Hvordan kan translasjonsforskning hjelpe lungekreftpasienter?

- Screening
- Prognostiske markører
- Prediktive markører
- Forstå biologi
 - Utvikle nye medikamenter
 - Skjønne medikamenter/stråle allerede i bruk
- Forske i seg selv – skape bedre klinikere



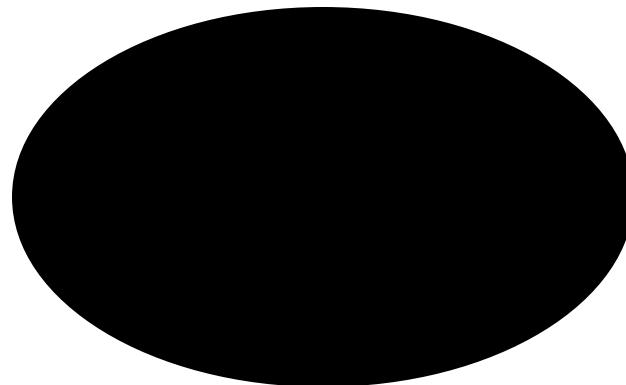
Skreddersydd behandling

- De som forventes ha effekt av behandling får behandling
-og at de som *ikke* forventes å effekt av behandling *ikke* får behandling
- Mange gråsoner

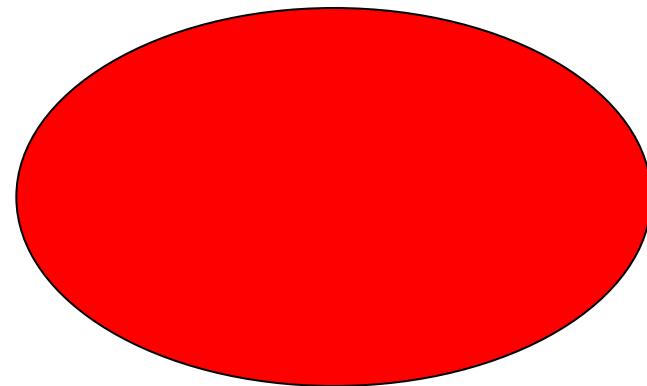


I kardemommeby....

Bør ikke få behandling



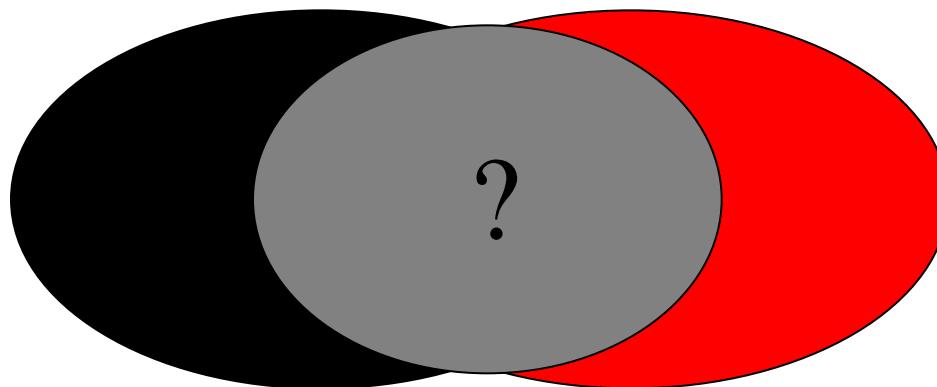
Bør få behandling



I virkeligheten...

Bør ikke få behandling

Bør få behandling



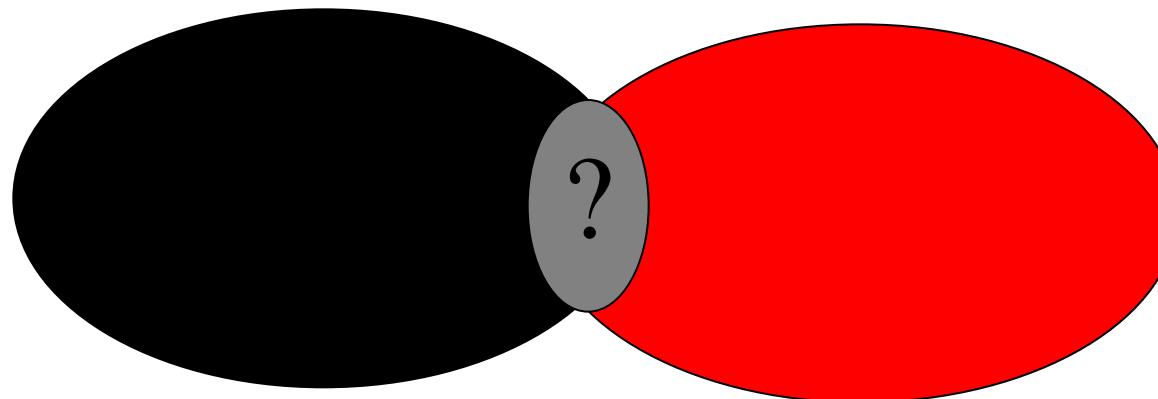
Skal gråsonen få behandling?



Kan vi gjøre gråsonen mindre?

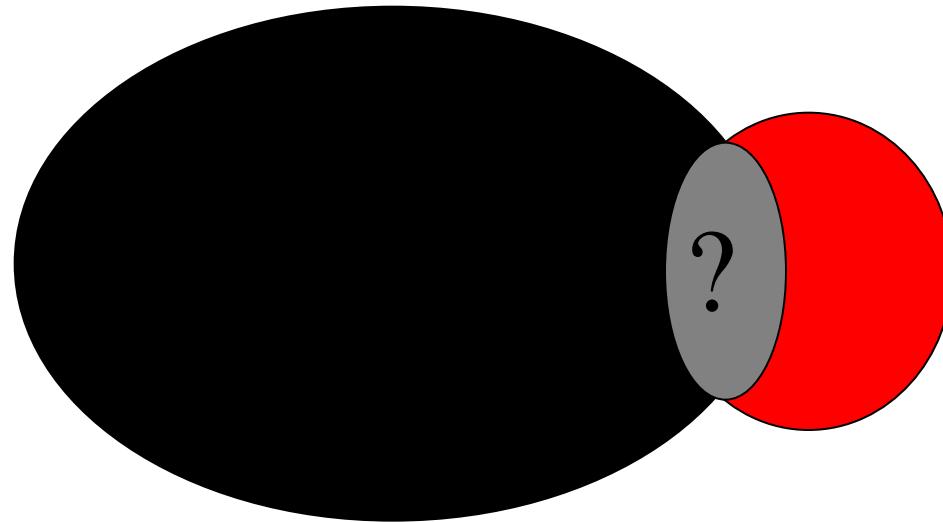
Bør ikke få behandling

Bør få behandling



Gode prediktive
faktorer viktig!

Biologi sjeldent delt i to?



Bør ikke få behandling

Bør få behandling

Prediktive markører ved lungekreft

Table 1. Summary of Molecular Abnormalities Associated with the Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma Histologies

Gene	Molecular Change	Adenocarcinoma	Squamous cell Carcinoma
EGFR	Mutation	10–40%	Very rare
	Amplification/CNG	15%	30%
	IHC overexpression	15–40%	60%
HER2	Mutation	2%	Very rare
	Amplification	4%	2%
EML4-ALK	Translocation	7%	Very rare
KIF5B-RET	Translocation	2%	Not reported
KRAS	Mutation	10–30%	Very rare
BRAF	Mutation	1–3%	Very rare
FGFR1	Amplification	Not reported	20%
DDR2	Mutation	Not reported	4%
PIK3CA	Amplification/CNG	2–6%	30%
	Mutation	2%	2%

Ståa ved lungekreft og målrettet behandling

- FDA godkjent :
 - Gefitinib 2002
 - Erlotinib 2003
 - Bevacizumab 2006
 - Crizotinib 2011
 - Mange andre medikament i ulike studier



Translasjonsforskning ikke bare ny “målrettet behandling”?

- Hva helbreder kreftpasienter?
 - 1. Kirurgi
 - 2. Strålebehandling
 - 3. Kjemoterapi
 - 4. Ny målrettet behandling



Translasjonell Kreftforskningsgruppe



Translasjonell kreftforskningsgruppe

Roy Bremnes, Lill-Tove Busund



www.shutterstock.com - 5174480B

Lunge

Samer Al-Saad, Khalid Al-Shibli, Sigve Andersen, Helge Stenvold, Katrine Eklo, Marte Eilertsen, Ingvild Pettersen, Inigo Martinez, Turid Hellevik, Yury Kiselev, Sigurd Hald, Erna-Elise Paulsen, Elin Richardsen, Tom Dønnem

Sarkom

Andrej Valkov, Sveinung Sørebye, Thomas Kilvær, Eivind Smeland, Khalid Al-Shibli, Yury Kiselev, Tom Dønnem

Prostata

Sigve Andersen, Elin Richardsen, Nora Ness, Yngve Nordby, Christian Melbø-Jørgensen

Lab

Thomas Berg (sjef mol pat), Marit Nilsen, Magnus Persson, Mona Pedersen, Marte Berglund

Andre med tilknytning.....



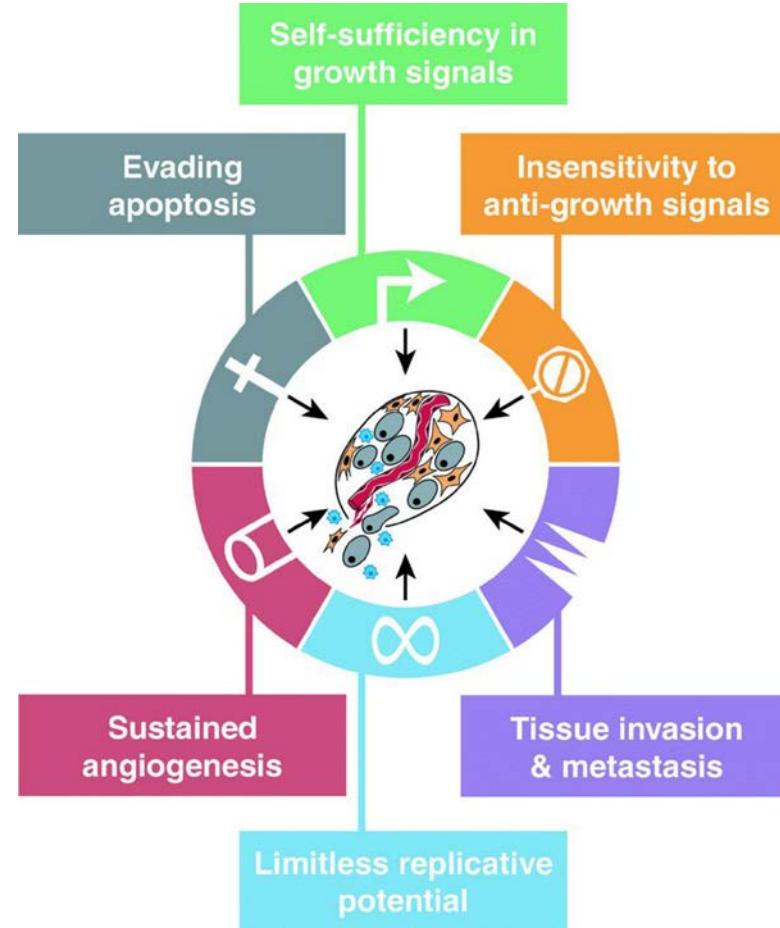
Hvem er vi?



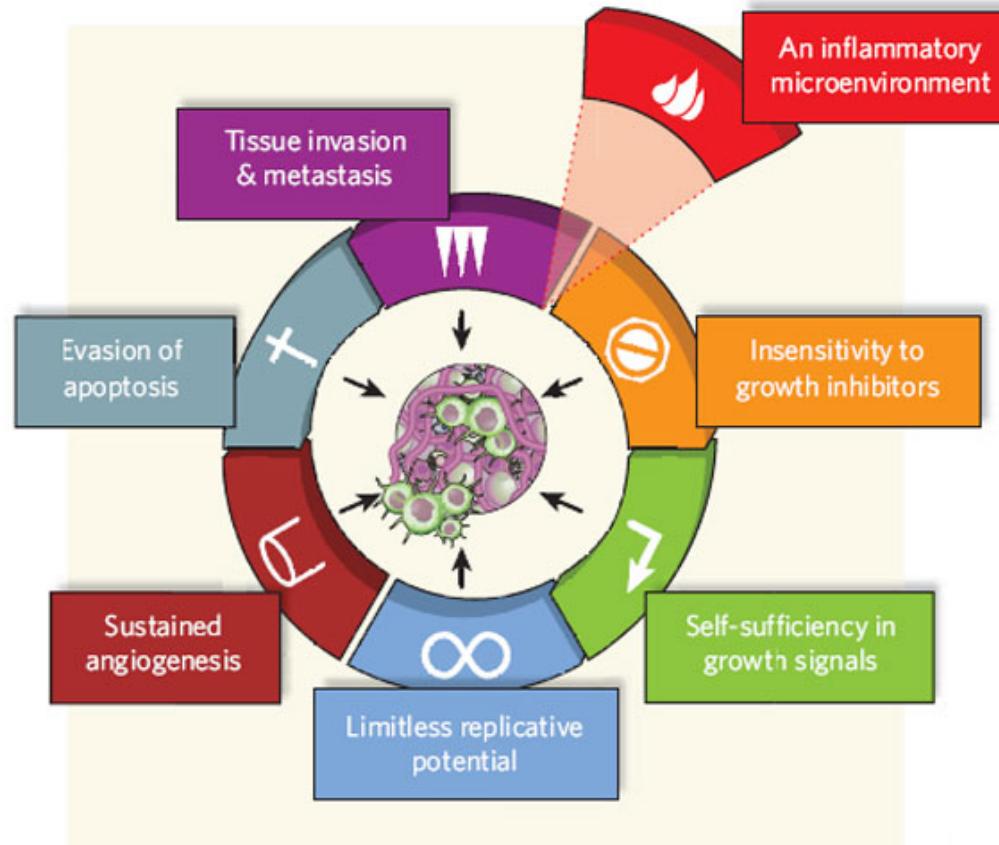
- Onkologer
- Patologer
- Kirurger
- Molekulærbiologer
- Strålefysiker
- Sivilingeniør
- Bioingeniører
- Forskerlinjestudenter



Tema i gruppa , knyttet til “hallmarks” ...i 2000



2009.....



[Cancer: Inflaming metastasis](#)

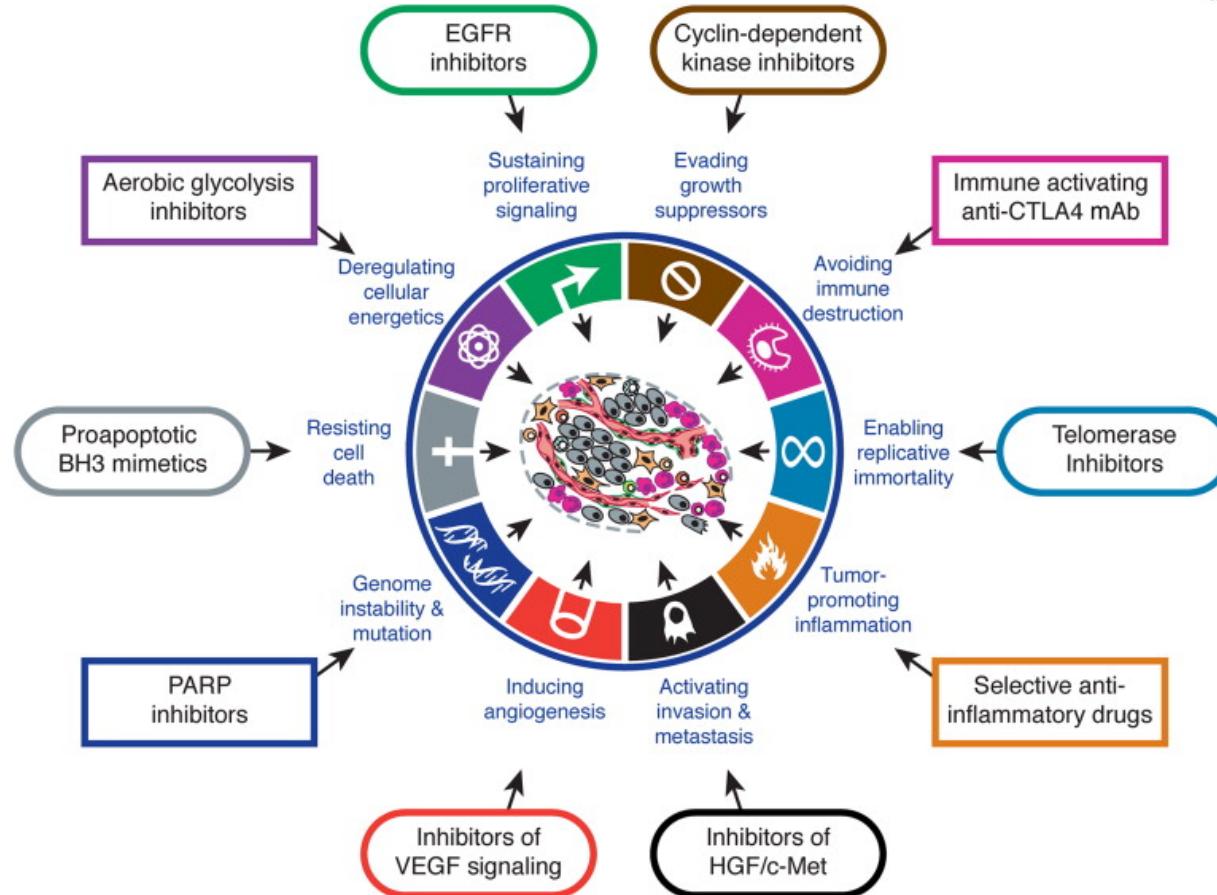
Alberto Mantovani

Nature 457, 36-37(1 January 2009)

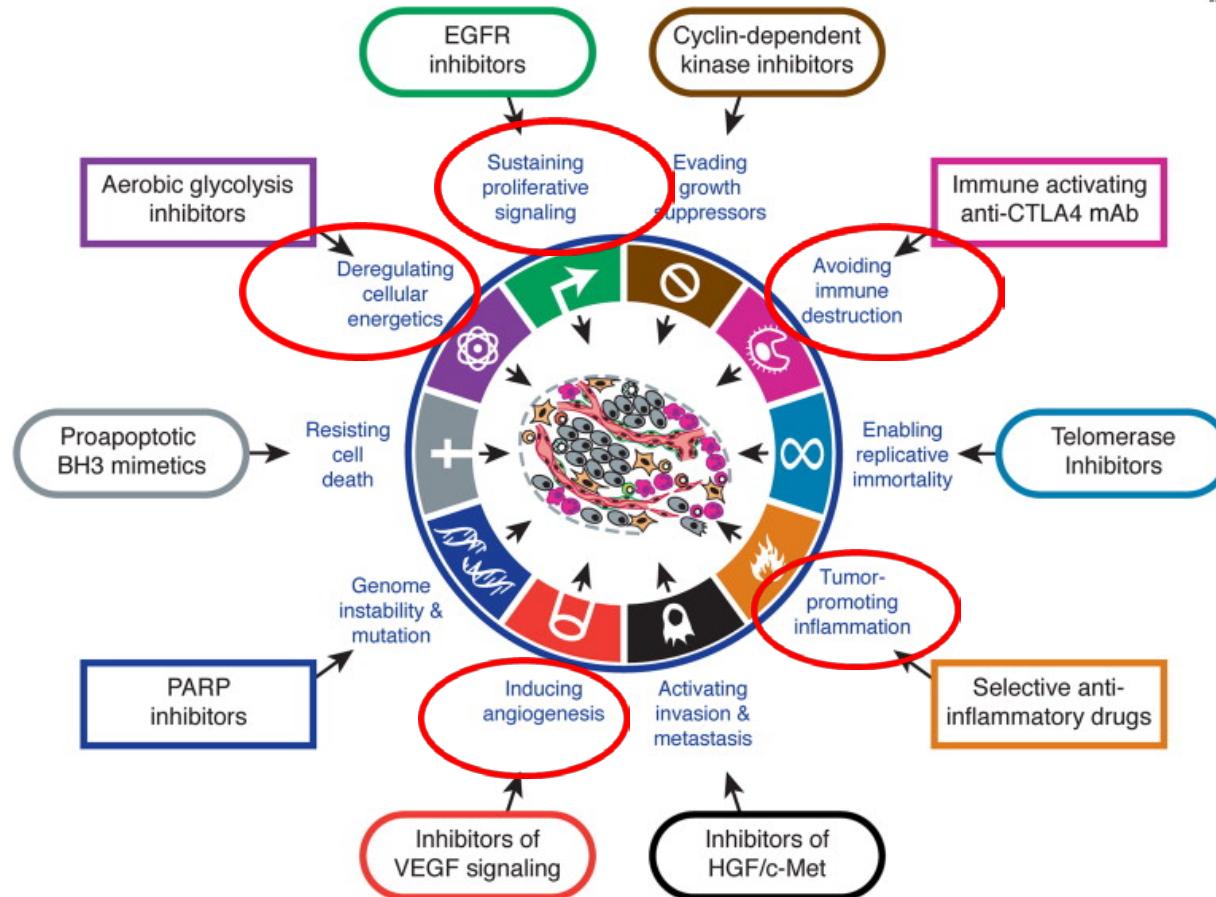
doi:10.1038/457036b



2011 ..next generation.....



2011 ..next generation.....



Hovedpilarer



Materiale

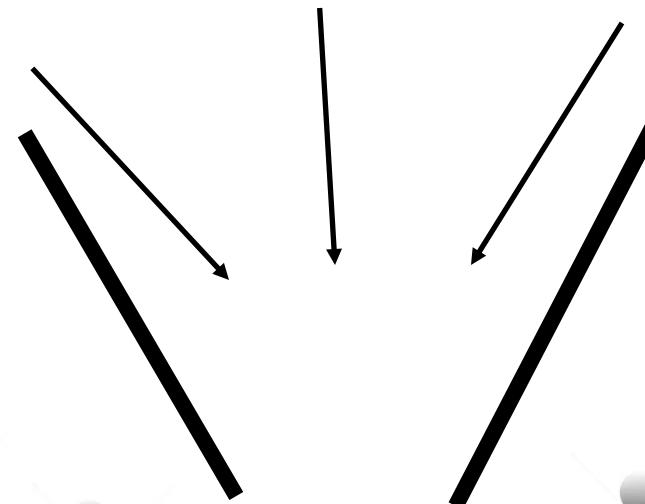
Lunge
Sarcom
Prostata
Andre

Tema/kompetanse

Angiogenese/Hypoxi/met
Immunologi
EMT
Annet

Metode

TMA
Primære cellekulturer
Kommersielle cellelinjer
IHC - Proteinnivå
DNA analyser
RNA analyser
Micro-RNA analyser
Mutasjonsanalyser
Metyleringsanalyser
ELISA



Ny kunnskap

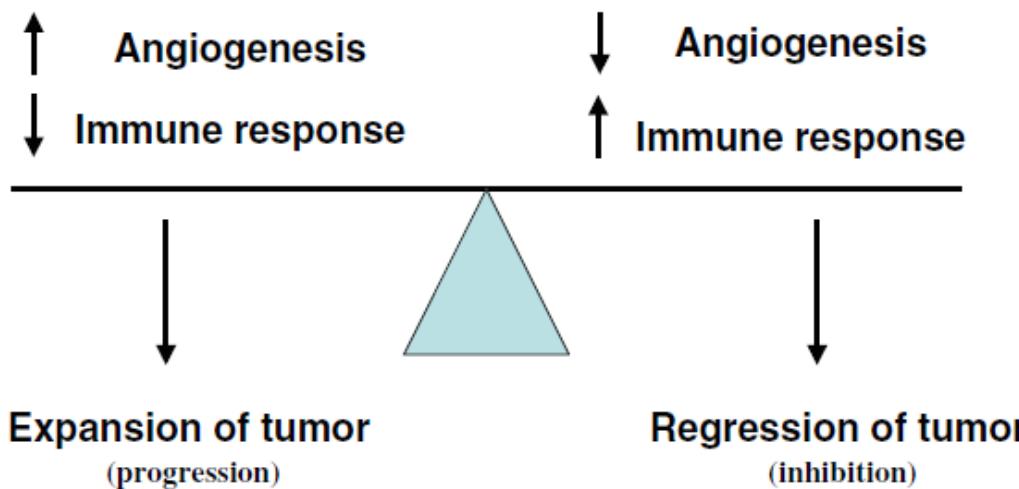
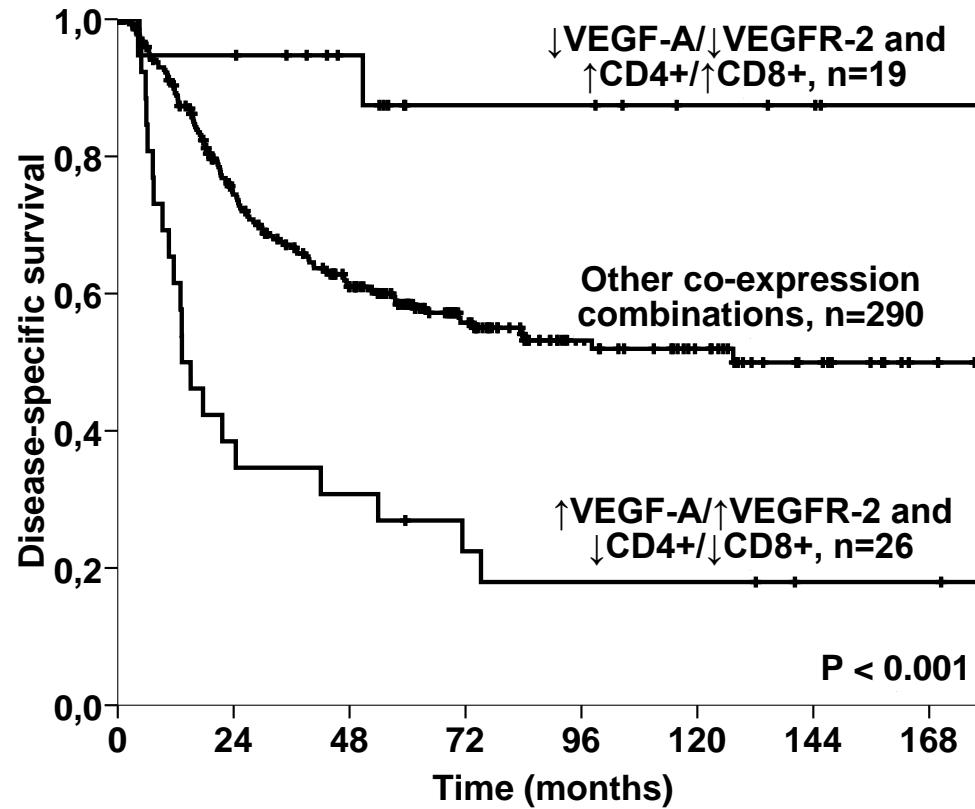


Fig. 1 Relationship between angiogenesis and immune response. Suppression of tumor growth results from inhibition of angiogenesis and stimulation of immune response (i.e. abrogation of immunosuppression that accompanies angiogenesis)

Angiogenese/immunologi, TMA, Lunge

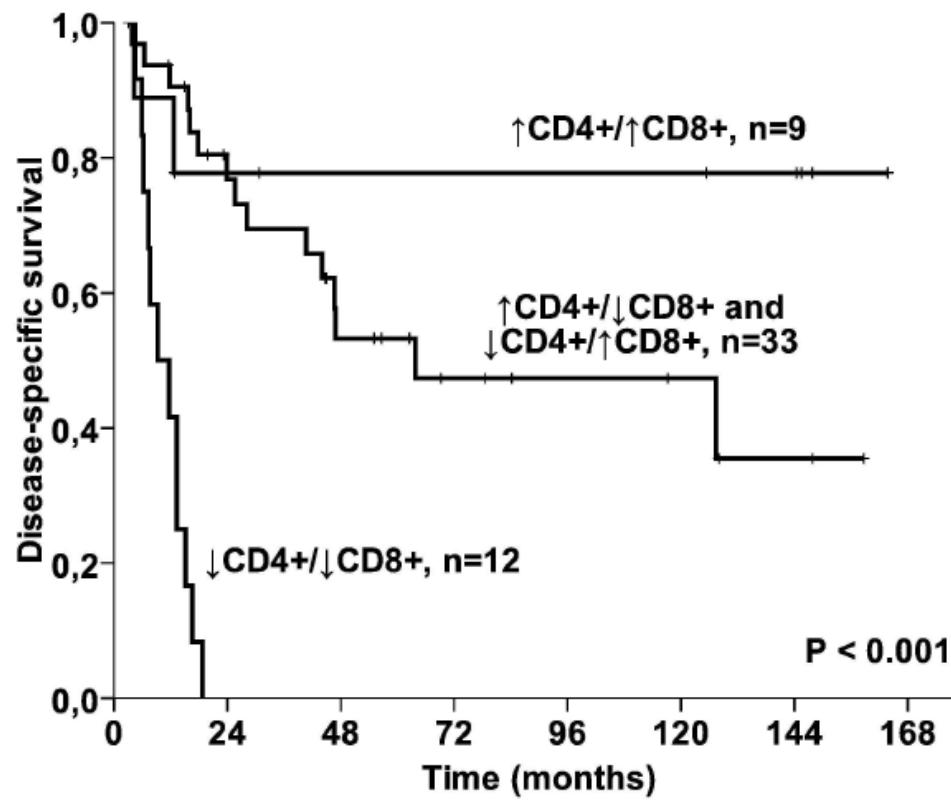




**Kan det være gunstig med en
kombinasjon av angiogenesehemmer
og immunoterapi?**



Potensielt prediktive markører?



Framtida er samarbeid...

- Oxford
 - Screening study
 - Hvorfor anti-angiogenese behandling ikke virker hos alle – vessel co-option
- Nøkkel: I “det gode selskap” pga uselektert klinisk materiale



- Selvevaluering og framtida



Vi er gode på...

- Vi kan en del om sentrale «hallmarks»
 - Mange som jobber med samme tema
 - Bred faglig bakgrunn
 - Samarbeid med ledende internasjonale grupper innen hypoxi/angiogenese og tumor metabolisme
- Relativt bra bredde i metodikk
- Mange markører kjørt, nye kan settes i sammenheng med disse
- Kan skaffe gode kandidatmarkører for videre klinisk validering innenfor lungekreft

Hvordan bli bedre?



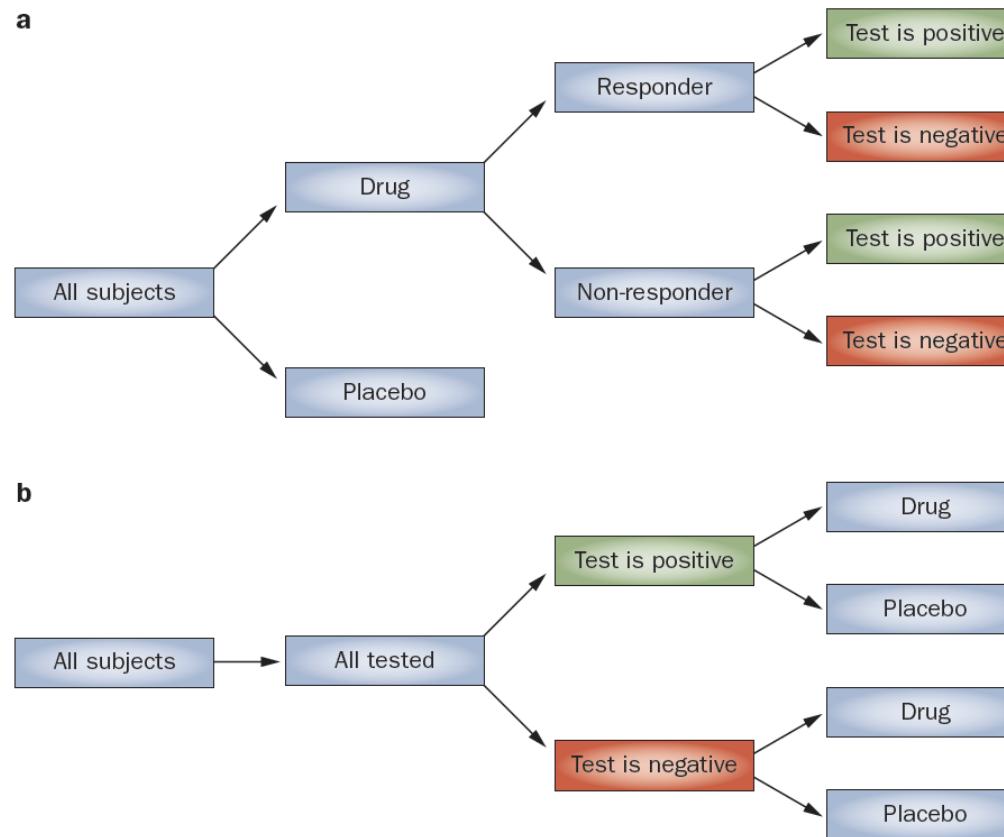
- Utvide reportoaret
 - Mer mekanistisk, ikke bare deskriptivt
 - I større grad også se på prediktive markører i tillegg til prognostiske
 - Initiere prospektive studier
- Krever ytterligere bredde og mer samarbeid

Samarbeid



- Regionalt
 - Bodø (nye stipendiater, utvide biobank)
 - Tromsøundersøkelsen
- Nasjonalt
 - Oslo, Trondheim m.fl, søknad DNK
 - NLCG, nasjonale studier, inkludere translasjonsforskning, søke NFR
- Internasjonalt
 - Fortsette samarbeid Oxford
 - Andre (Harvard, Valencia, ...)

Design studier prediktive markører



- Ved målrettet ny behandling, kjemo eller stråle.
- Inkludere molekylære markører i nye nasjonale studier?

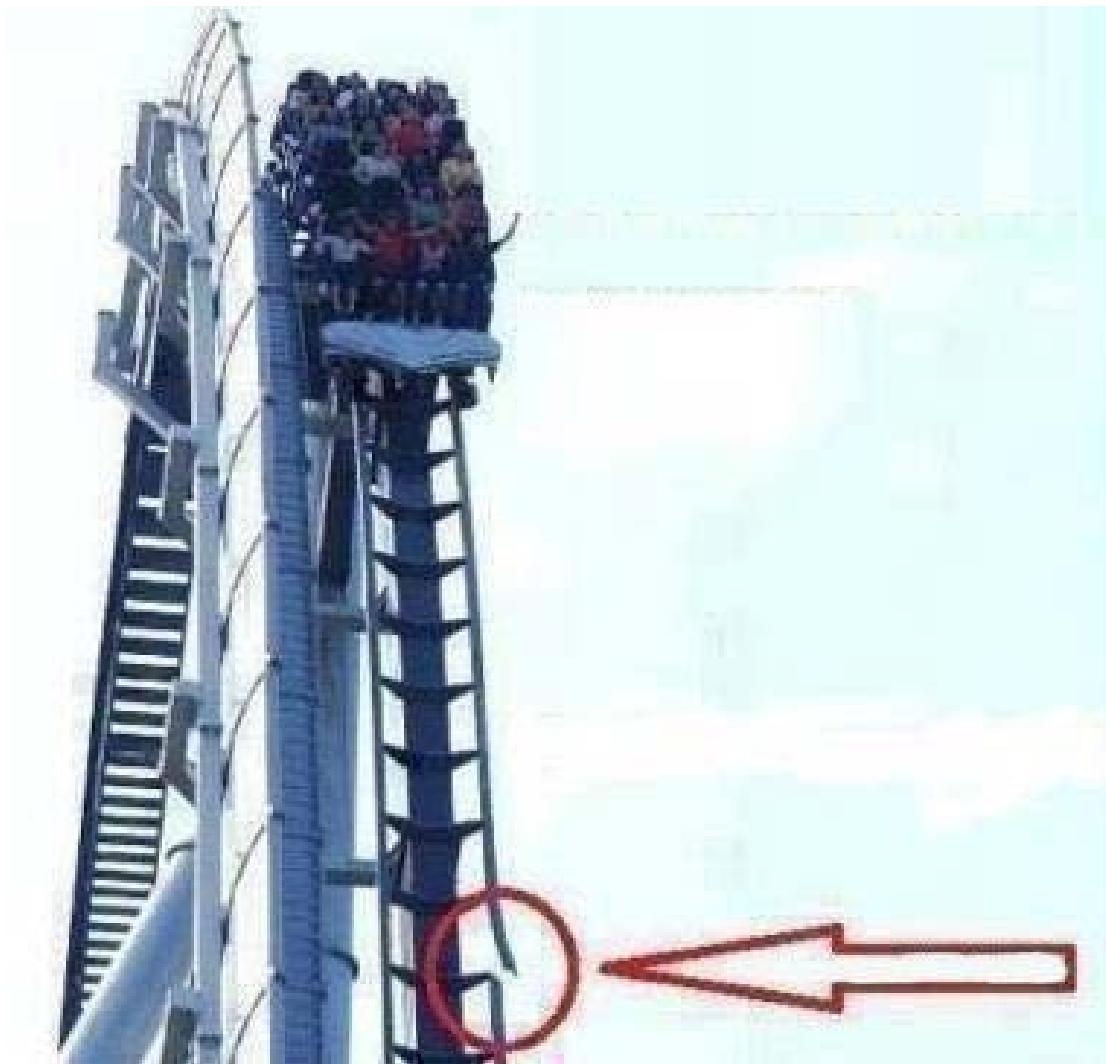
Konklusjon



- Trenger ikke så mye «change», men noe «move forward»







www.shutterstock.com - 51744808

