Anne Hansen Ree, Svein Dueland og Kjersti Flatmark. Foto Marianne Johansen

Epigenetikk i klinisk stråleterapi

Norske forskere er de første i verden til å bruke en ny behandling for kolorektalkreft. I løpet av kort tid har de utviklet den fra laboratoriet til pasientbehandling.

Forskningsgruppen har siden 2004 forsket på stråleterapi ved kolorektalkreft. Gjennom systematisk utprøving har de undersøkt HDAC-inhibitorer, som påvirker såkalt epigenetisk genstruktur. Hensikten er at midlet skal gjøre tumoren mer strålesensitiv. De startet med å utføre eksperimentelle studier på hvordan HDAC-inhibitorer kan strålesensitisere humane kolorektalkarsinomer in vitro og dernest som xenografts i forsøksdyr. Da disse laboratorieanalysene viste lovende resultater, startet de PRAVO-studien våren 2007. Den ble avsluttet høsten 2009, og nå er de første resultatene publisert i *The Lancet Oncology* (1).

– Studien omfattet pasienter med ikke-kurabel gastrointestinal cancer, der stråleterapi effektivt kan lindre plager, som smerter eller blødning i bekkenet, sier førsteforfatter Anne Hansen Ree ved Akershus universitetssykehus.

– I PRAVO-studien har pasientene fått HDAC-inhibitoren vorinostat sammen med palliativ stråleterapi mot bekkenet. Vi har vært blant de første kreftsentre internasjonalt som benytter HDAC-inhibitor i klinisk stråleterapi og er etter all sannsynlighet det aller første senteret som publiserer slik forskning. På samme måte var vi i 2009 først ute med å publisere dyreeksperimenter og i 2005 blant de første til å rapportere konseptet i cellekultur. Gjennom disse arbeidene har vi vist at dette spennende prinsippet fra naturvitenskapen, epigenetikk, kan komme til praktisk nytte for mennesker med alvorlig kreftsykdom.

PRAVO-studien er «helnorsk», i helhet utført ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet med typiske pasienter som behandles ved landets store kreftinstitusjoner. Det er relativt uvanlig for studier av denne typen, sier Ree som har skrevet

artikkelen sammen med Svein Dueland, Sigurd Folkvord, Knut Håkon Hole, Therese Seierstad, Marianne Johansen, Torveig Weum Abrahamsen og Kjersti Flatmark.

Molekylærbiologi i stråleterapi

Klinisk stråleterapi er i rask utvikling både teknologisk og ikke minst gjennom det å implementere molekylærbiologiske prinsipper. Forskningsgruppen er multidisiplinær og således forankret ved både Kreftklinikken og Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet. Gruppen består for tiden av to onkologer med spesialkompetanse innen gastroenterologisk onkologi (Ree og Dueland) og en spesialist i gastroenterologisk kirurgi (Flatmark), alle tre med solid basalbiologisk bakgrunn, flere ph.d.-studenter hvorav bl.a. en radiolog har særskilt kompetanse innen MR-bekkenradiologi, samt laboratorietekniker og forsknings-sykepleier. Gjennom translasjonsforskningen samarbeider gruppen også tett med fagpersoner innen strålingsfysikk, molekylærbiologi, bioinformatikk og patologi.

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ree AH, Dueland S, Folkvord S et al. Vorinostat, a histone deacetylase inhibitor, combined with pelvic palliative radiotherapy for gastrointestinal carcinoma: the Pelvic Radiation and Vorinostat (PRAVO) phase 1 study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 459–64.

Ordforklaringer

Epigenetikk: Begrepet defineres gjerne som forandringer i genmaterialet som ikke omfatter selve DNA-koden, men som likevel endrer geners funksjon. Typiske eksempler er metylering av DNA-molekylet og acetylering av histoner som DNA er kveilet rundt.

HDAC-inhibitorer: Histondeacetylase (HDAC)-hemmere er en ny gruppe medikamenter som primært fører til at histoner, som er cellekjerneproteiner, blir acetylert. Dette endrer aktiviteten til gener siden pakkingen av DNA blir mindre kompakt.

PRAVO (Pelvic Radiation and Vorinostat):

Studie av utprøvende behandling hvor HDAC-inhibitoren vorinostat ble kombinert med standard palliativ stråleterapi for symptomgivende tumorer i bekkenet hos pasienter som stort sett hadde metastatisk kolorektalkreft

Artikkelen ble publisert på nett 6.4. 2010 og på papir i maiutgaven 2010 av *Lancet Oncology* (www.thelancet.com/journals/lanonc), som er et av de høyest rangerte tidsskrifter innen onkologi

Tips oss

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning