



Forskningsrapport



Huvudsökande:

Rimma Axelsson
Professor i Nuklearmedicin
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Frågeställning:

Projektets övergripande mål var att utveckla en metod för att identifiera rätt patienter med metastaserad bröstcancer för behandling med PARP-hämmare genom utvärdering av en ny PET-spårsubstans.

Tre frågor till Rimma:

Hur kan resultatet av er forskning hjälpa patienterna, rent konkret?

Vår metod (när den är färdigvaliderad och om den visar på de resultat vi förväntar oss) kan användas av onkologer som ett selektionsverktyg inför behandling med PARP-hämmare.

Kvinnor som visar sig ha förekomst av behandlingsmålet kommer att få denna behandling, medan de utan slipper en verkningslös behandling, behäftad med biverkningar.

Hur viktigt har stödet från Bröstcancerförbundet varit för er forskning?

Det var viktigt för att kunna starta studien och utvärdera säkerhetsprofilen för det nya radioaktivt märkta diagnostiska läkemedlet, bedöma dess biodistribution i kroppen och räkna ut stråldosimetri.

Vad vill du hälsa alla Bröstcancerförbundets givare?

Stort tack för ert engagemang! Ni gör det möjligt för oss att komma närmare målet att på ett hållbart sätt förlänga livet med förbättrad livskvalité för fler människor med cancer.

En fördjupning av projektet finns att läsa på följande sidor.

Vetenskaplig rapportering

[11C]AZ14193391 som ett selekteringsverktyg för behandling med PARP hämmare av patienter med metastatiska solida tumörer

Huvudsökande och deltagande sökande: huvudsökande professor överläkare Rimma Axelsson, Karolinska Universitetssjukhuset, MDK, Theranostics Trial center samt MMK,

Medverkande:

- 1) Docent, överläkare Antonios Tzortzakakis, Karolinska Universitetssjukhuset, MDK, Nuklearmedicin och Sjukhusfysik, CLINTEC, Karolinska Institutet
- 2) Docent, radiokemist, Thuy Tran, Karolinska Universitetssjukhuset, MDK, Theranostics Trial center samt Institution för Onkologi-patologi, Karolinska Institutet
- 3) Docent, specialistläkare i onkologi, Renske Altena (vid genomförande av denna studie var anställt på bröstsektionen, Karolinska Universitetssjukhuset, Tema cancer, Institution i Onkologi-patologi, Karolinska Institutet
- 4) Postdoc nuklearmedicinare, Susanne Fridsten, Karolinska Universitetssjukhuset, MDK, Nuklearmedicin och Sjukhusfysik, MMK, Karolinska Institutet
- 5) Doktorand, fysiker Anders Törnblom Karolinska Universitetssjukhuset, MDK, Nuklearmedicin och Sjukhusfysik, MMK, Karolinska Institutet

Bakgrund

PARP-hämmare har visat klinisk effekt vid behandling av bröstcancer och är godkända för användning vid tidig såväl som metastaserad sjukdom hos patienter med ärftliga mutationer i BRCA1/2-generna. Trots att vissa patienter har nytta av behandling med PARP-hämmare är det fortfarande svårt att förutsäga individuell behandlingsrespons. Dessutom utförs för närvarande inga systematiserade rutinmässiga genetiska tester avseende BRCA1/2-mutationer hos patienter med bröstcancer.

Det saknas även i dag en kliniskt validerad immunohistokemisk analys av PARP-1 som kan användas brett och robust inom sjukvården. Eftersom positronemissionstomografi, PET, möjliggör avbildning av hela kroppen, skulle en PARP1-riktad spårsubstans kunna användas för att bedöma PARP1-uttryck i såväl primära tumörer som metastaser i hela kroppen på en enda injektion.

I samarbete med AstraZeneca erhöles, enligt avtal, tillgång till en PARP1-specifik prekursor (14193391), som märktes med radioaktivt kol-11 för PET-avbildning.

Projektets mål

Projektets övergripande mål var att utveckla en metod för att identifiera rätt patienter med

metastaserad bröstcancer för behandling med PARP-hämmare genom utvärdering av en ny PET-spårsubstans.

Genomförande

Studien registrerades via CTIS hos Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten. I den europeiska databasen erhöll studien registreringsnummer EU CT 2022-502918-87-00. Studien är en pågående basketstudie med flera cancerformer, men kohorten med bröstcancer behövde avslutas eftersom ansvarig och engagerad bröstoncolog avslutade sin anställning vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Bröstcancerkohorten bestod av patienter med metastaserad HER2-negativ bröstcancer, oberoende av BRCA1/2-mutationsstatus. Totalt inkluderades sex patienter som undersöktes med PARP1-PET. Studien är en fas 1-studie och fokuserar därför på säkerhet, biodistribution och dosimetri i det första steget av utvärderingen av en ny metod. Dataanalysen är genomförd och arbetet med manuskriptet pågår. Det aktuella manuskriptet bifogas (OBS, icke-publicerad data och sekretess bör iaktas).

Preliminära resultat

Ur ett forskningsperspektiv visar våra studier att PARP-PET är säker, eftersom inga allvarliga biverkningar har registrerats och stråldosimetrien ligger inom godtagbara gränser. Övrig dataanalys kommer att slutföras senare under året.