

Bilaga 1 – Populärvetenskaplig sammanfattning*

Titel

Cancer-specifikt protein kan skapa vägar för nya behandlingsmetoder vid tjocktarmscancer.

Försökets varaktighet

November 2013-november 2018

Sökord (nyckelord, max 5)

Cancer, behandling

Försökets syfte (enligt 3 kap 1 § SJVFS 2012:26) – markera med kryss

Grundforskning	
Vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas	X
Utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter	
Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd	
Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter	
Artskydd	
Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välfärd	
Rättsmedicinska undersökningar	
Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter	
Upprätthållande av kolonier av genetiskt förändrade djur som inte används i andra försök	

Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas).

Tjocktarmscancer är den tredje vanligaste formen av cancer i västvärlden kvinnor och män sammantaget och dödar årligen flera miljoner människor. Vi har identifierat ett nytt protein som kallas CYP2W1 som visar sig finnas i tjocktarmen under fosterutvecklingen men inte efter födseln. Detta protein finns även i cirka 30-40% av alla tjocktarmstumörer men inte i frisk vanlig vävnad från vuxen person. Vi har funnit att mängden protein också korrelerar till hur farlig tumören är, dvs. endast de mest elakartade tumörerna har detta protein och att proteinet ökar i mängd i metastaser från tjocktarmscancer. Proteiner i samma familj som CYP2W1 har som funktion i kroppen att bryta ner olika läkemedel och andra kroppsfrämmande ämnen. Vi har hittat specifika substanser som endast bryts ner av CYP2W1 och då bildar en toxisk nedbrytningsprodukt som i teorin specifikt skulle kunna döda tumören utan att skada resten av kroppen. Tumörceller skulle alltså bli dödade av de skadliga produkterna medan friska celler skulle förbli oskadda. Vi har i en musmodell visat (Travica et al Clin Cancer Res, 2013) att detta är riktigt och att möss med mänsklig tjocktarmscancer svarar mycket bra på behandling med läkemedel som aktiveras till cytotoxiska produkter av CYP2W1. Behandlingen ger heller inga synliga biverkningar. Detta fynd klassificerades av AACR (Amerikanska cancerföreningen) som ett "hot topic"!

Innan denna behandling kan testas vidare måste vi ta reda på vad den naturliga rollen för CYP2W1 är. Eftersom proteinet normalt finns i tjocktarmen bara under fosterlivet vi tror det kan ha en viktig roll i utvecklingen av tjocktarmen eller tunntarmen. Senare i livet uttrycks CYP2W1 normalt endast i tjocktarmscancer vilket kan tyda på att proteinet också kan ha en funktion i utvecklingen av cancer.

För att utnyttja CYP2W1 vid behandling av cancer på ett säkert och effektivt sätt, måste vi förstå funktionen hos detta protein. En musstam har därför tagits fram där Cyp2w1-genen har inaktiverats ("knockad") och enzymet är således inaktivt. Denna djurmodell kan första gången ge svar på vad som är den naturliga funktionen av Cyp2w1 är. Om enzymet har en viktig roll i tidig utveckling skulle vi kunna se de morfologiska och fysiologiska skillnader mellan våra "Cyp2w1-knockout" djur och normala möss. Vi skall grundligt analysera dessa djurs vävnader för att klargöra den kroppsegna rollen av Cyp2w1.

Vilka nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Bättre förståelse av funktionen hos detta protein skulle kunna förbättra diagnos och behandling vid tjocktarmscancer som är den tredje vanligaste formen av cancer i världen. Detta skulle också hjälpa oss att förstå Cyp2w1s funktion i cancerceller och i utvecklingen av cancer samt för att hitta substanser som kan inducera uttrycket av CYP2W1 i tumörceller och därmed göra dessa mer mottagliga för behandling med ämnen som aktiveras av CYP2W1 i tumören

Vilka arter ska användas och antalet individer?

Genetiskt modifierade möss/1000 st

Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårhetsgraden?

Inget av försöken innebär smärta eller väntar ge andra komplikationer för mössen. Den förväntade svårhetsgraden är måttlig.

3R-aspekter

1. Ersätta (Replace)

Förklara varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas.

Det finns inga andra modeller idag där vi kan studera dessa proteiners inverkan under fosterutvecklingen då det kräver en djurmodell. Alla förberedande försök görs med hjälp av cell-linjer speciellt designade för detta ändamål.

2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur ni har försäkrat er om att använda så få djur som möjligt.

Våra tester planeras alltid noggrant för att minimera antalet djur som används.

3. Förfina (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfinade. Beskriv de insatser som görs för att minimera djurens eventuella lidande.

Vi jobbar ständigt med att förfina våra metoder så att djuren ska uppleva så lite smärta och lidande som möjligt. Bedövnings- samt avlivnings-metoder är framtagna tillsammans med veterinärer för att minimera lidandet för mössen.

* Den populärvetenskapliga sammanfattningen ska publiceras på Jordbruksverket webbplats. Språket ska därför vara lättförståeligt även för de som inte arbetar med försöksdjur samtidigt.