gende mekanisme aktiveres, som oftest i form af reaktivering af telomerase. Telomerase er derfor fristende som *target* for cancerterapi, idet telomerase udover at spille en kritisk rolle for vedligeholdelse af telomere, samtidig er næsten universelt udtrykt i cancerceller, inklusive cancerstamceller.

Flere forskellige angrebsvinkler bliver forsøgt (se f.eks. [18]), hvoraf især to metoder synes at være lovende: direkte enzyminhibering med små molekyler og aktiv immunterapi. Begge disse metoder bliver p.t. afprøvet i kliniske forsøg alene og i kombination med anden behandling.

Det molekyle, der er længst fremme som direkte enzyminhibering, er GRN163. Dette molekyle er en modificeret oligonukleotid, der er komplementær til *human telomerase RNA* (hTR)-sekvensen i den aktive region af telomerase. Det betyder, at oligonukleotiden blokerer for telomerernes adgang til telomerase, hvilket medfører telomerforkortelse og ultimativt celledød.

Også immunterapi rettet mod telomeraseproteinet afprøves [19]. Dette gøres enten ex vivo eller in vivo ved at udsætte antigenpræsenterende celler for et relativt højt niveau af peptidfragmenter eller andre genprodukter, der koder for *human telomerase reverse transcriptase* (hTERT). De antigenpræsenterende celler kan herefter ved parenteral indgift aktivere og ekspandere poolen af memory-T-celler, der netop er rettet mod hTERT. Ideen er, at cancerceller i en vis udstrækning vil præsentere fragmenter af nedbrudte telomerasemolekyler på sin overflade og derfor også vil blive mål for disse T-celler.

## KONKLUSION

Det er åbenbart, at telomerer/telomerase spiller en vigtig rolle i cancerudvikling, en rolle som man i disse år søger at udnytte såvel til monitorering af cancersygdommen som til terapi. Hvorvidt der kan udvikles strategier – baseret på telomerernes formodede tidlige rolle i cancerudvikling – der kan fremme cancerforebyggelse, er endnu uafklaret.

**KORRESPONDANCE:** *Laila Bendix*, Hans Appels Vej 14, 5260 Odense S.
E-mail: laila.bendix@slb.regionsyddanmark.dk

**ANTAGET:** 25. februar 2010
**FØRST PÅ NETTET:** 3. maj 2010
**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterne har overdraget deres patent på en ny metode til måling af telomerer til Tinna Holding A/S. Efterfølgende har firmaet givet økonomisk driftsstøtte til validering af metoden.

### LITTERATUR

1. Rodier F, Kim SH, Nijjar T et al. Cancer and aging: the importance of telomeres in genome maintenance. Int J Biochem Cell Biol 2005;37:977-90.
2. Artandi SE, DePinho RA. Telomeres and telomerase in cancer. Carcinogenesis 2010;31:9-18.
3. Londono-Vallejo JA. Telomere instability and cancer. Biochimie 2008;90:73-82.
4. Broberg K, Bjork J, Paulsson K et al. Constitutional short telomeres are strong genetic susceptibility markers for bladder cancer. Carcinogenesis 2005;26:1263-71.
5. Jang JS, Choi YY, Lee WK et al. Telomere length and the risk of lung cancer. Cancer Sci 2008;99:1385-9.
6. Kruk PA, Bohr VA. Telomeric length in individuals and cell lines with altered p53 status. Radiat Oncol Investig 1999;7:13-21.
7. Martin-Ruiz CM, Gussekloo J, Van Heemst D et al: Telomere length in white blood cells is not associated with morbidity or mortality in the oldest old: a population-based study. Aging Cell 2005;4:287-90.
8. Nordfjall K, Svenson U, Norrback KF et al. The individual blood cell telomere attrition rate is telomere length dependent. PLoS Genet 2009;5:e1000375.
9. Zee RYL, Castonguay AJ, Barton NS et al. Mean telomere length and risk of incident colorectal carcinoma: a prospective, nested case-control approach. Cancer Epi Bio Prev 2009;18:2280-2.
10. Cottliar A, Fundia A, Boerr L et al. High frequencies of telomeric associations, chromosome aberrations, and sister chromatid exchanges in ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2000;95:2301-7.
11. Kinouchi Y, Hiwatashi N, Chida M et al. Telomere shortening in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis. J Gastroenterol 1998;33:343-8.
12. O'Sullivan JN, Bronner MP, Brentnall TA et al. Chromosomal instability in ulcerative colitis is related to telomere shortening. Nat Genet 2002;32:280-4.
13. Alter BP, Giri N, Savage SA et al. Cancer in dyskeratosis congenita. Blood. 2009;113:6549-57.
14. Bisoffi M, Heaphy CM, Griffith JK. Telomeres: prognostic markers for solid tumors. Int J Cancer 2006;119:2255-60.
15. Svenson U, Roos Gr. Telomere length as a biological marker in malignancy. Biochim Biophys Acta 2009;1792:317-23.
16. Fordyce CA, Heaphy CM, Bisoffi M et al. Telomere content correlates with stage and prognosis in breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2006;99:193-202.
17. Engelhardt M, Drullinsky P, Guillem J et al. Telomerase and telomere length in the development and progression of premalignant lesions to colorectal cancer. Clin Cancer Res 1997;3:1931-41.
18. Harley CB. Telomerase and cancer therapeutics. Nat Rev Cancer 2008;8:167-79.
19. Kyte JA. Cancer vaccination with telomerase peptide GV1001. Exp Opi Invest Drugs 2009;18:687-94.

## LÆGEMIDDELSTYRELSEN

### TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 4. oktober 2010 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(G-04-CB-02) Avodart kapsler*, Singad Pharma ApS
(J-01-FA-10) Azithromycin 2care4 tabletter*, 2care4 ApS
(N-07-AA-02) Mestinon tabletter*, Orifarm A/S
(C-10-AA-03) Pravastatin »2care4« tabletter*, 2care4 ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 4. oktober 2010.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.