

DOKTORAND: Marianne Lilletvedt
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk institutt
FAGOMRÅDE: Galenisk farmasi
VEILEDERE: Prof. Solveig Kristensen
Prof. Hanne Hjorth Tønnesen
Dr. Anders Høgset
DISPUTASDATO: 30. august 2011

AVHANDLINGENS TITTEL: *Pharmaceutical preformulation of the amphiphilic photosensitizer TPCS_{2a} for application in photochemical internalization (PCI)*

Doktorgraden er utført i perioden 2008 til 2011 ved forskningsgruppen PharmaLuxLab, Avdeling for farmasi, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo innenfor fagområdet galenisk farmasi, i samarbeid med bioteknologibedriften PCI Biotech AS. Doktorgradsarbeidet omhandler farmasøytiske og fotokjemiske egenskaper og initial farmasøytisk formulering av et nytt, patentert lyssensitivt legemiddel som benyttes innen den nye, norskutviklede og patenterte teknologien fotokjemisk internalisering (PCI). I denne teknologien aktiveres det lyssensitive stoffet med synlig lys for å ødelegge cellestrukturer, og derved frigjøre akkumulerte kreftlegemidler slik at de kan angripe kreftceller. Teknologien har effekt kun i de områdene av kroppen som utsettes for lys. Dette fører til økt målstyring av kreftlegemidlene i kroppen, redusert dose av kreftlegemidler, og dermed økt terapeutisk effekt og færre bivirkninger. Fotokjemisk internalisering testes nå ut på kreftpasienter i en klinisk studie fase I/II. Karakterisering av de farmasøytiske og fotokjemiske egenskapene til det lyssensitive stoffet gir svært viktig informasjon for videre å kunne optimalisere farmasøytiske formuleringer av dette legemiddelet til bruk i fotokjemisk internalisering. Bruk av optimale farmasøytiske formuleringer vil medføre at det lyssensitive stoffet utnyttes best mulig, kan gis til pasienten på ønsket måte (for eksempel ved injeksjon), at effekten av teknologien blir forbedret, og at et farmasøytisk preparat kan produseres på en enkel og sikker måte. Legemiddelet er vanskelig å formulere, men nanopartikler av block copolymere miceller har vist seg lovende for å løse opp og bære stoffet. Flyteegenskapene til disse nanopartikulære formuleringene er svært følsomme for tilsetningsstoffer og omgivelser (for eksempel i kroppen), og dette må studeres videre. Styring av flyteegenskaper kan imidlertid utnyttes i utvikling av produkter, for eksempel til lokal levering av legemiddelet til pasient (injeksjon inn i svulst eller applikasjon på svulstoverflate).