

Fra gen til gavn: Når personlig behandling af kræft møder virkeligheden

"Jeg har været igennem de behandlinger, der findes for min kræft. Operation. Kemoterapi. Strålebehandling. Hver gang med håbet om, at netop denne behandling ville gøre en forskel. Hver gang med ventetiden op til næste scanning. Og hver gang med det samme svar. Kræften var der stadig. Den voksede videre.

Ordene fra lægen falder langsomt: standardbehandlingerne er udtømte. Der er ikke flere rutinemæssige muligheder tilbage. Det føles som et punktum. Som om tiden jeg har tilbage pludselig bliver meget konkret. Sat i perspektiv forekommer alt meningsløst nu.

Men samtalen stopper ikke der. For lægen fortæller mig om en mulighed, vi endnu ikke har afprøvet. Jeg bliver tilbudt at få foretaget en genomisk profilering af min tumor. En analyse, der går helt ned i kræftens genetiske kode for at forstå, hvad der driver sygdommen.

Den genomiske profil af min kræft viser en mutation, som kan målrettes med en specifik behandling."

Personlig behandling af kræft og genomisk profilering

Kræft er fortsat en af de største globale sygdomsbyrder, og behovet for mere effektiv og målrettet behandling vokser i takt med, at antallet af kræftramte stiger. Personlig behandling af kræft har ændret måden, vi forstår og behandler sygdommen på. I stedet for alene at vælge behandling ud fra, hvor i kroppen kræften opstår, tager man i stedet udgangspunkt i tumorens genetiske profil og dermed sygdommens biologiske mekanismer. Ved at kortlægge de genetiske ændringer i kræftcellerne bliver det muligt at identificere behandlinger, der specifikt kan ramme de signalveje, som driver sygdommen.

I min ph.d.-afhandling undersøgte jeg anvendelsen af genomisk profilering af kræft i fase I-enheden på Rigshospitalet. Fase-I-enheden er hvor nye lægemidler og nye kombinationer af behandlinger afprøves under tæt klinisk overvågning med fokus på sikkerhed, bivirkninger og fastlæggelse af en korrekt dosis. Her giver genomisk profilering mulighed for at vælge behandlinger, der er målrettet de genetiske ændringer i den enkelte patients tumor.

Afhandlingen bygger på data fra Copenhagen Prospective Personalized Oncology (CoPPO), og omfatter genomisk profilering af mere end 2000 patienters kræft over næsten et årti. Det gør afhandlingen til et af de mest omfattende kliniske forskningsbidrag af sin art i Danmark, og den har bidraget med viden af international relevans, fordi den giver en enestående mulighed for at følge udviklingen i genomisk profilering af kræft over tid. Det gør afhandlingen til et af de mest omfattende

kliniske forskningsbidrag af sin art i Danmark. Samtidig har den bidraget med viden af international relevans, idet den giver en enestående mulighed for at følge udviklingen i genomisk profilering af kræft over tid. Det lange tidsperspektiv der er anvendt, har gjort det muligt både at dokumentere potentialet i genomisk profilering, og at belyse hvordan klinisk anvendelse, behandlingsvalg, og muligheder i fase I-regi har udviklet sig gennem et årti.

Et stort potentiale for mange patienter

I afhandlingen viste genomisk profilering af kræft, at behandlingsrelevante genændringer kunne identificeres hos 57 procent af patienterne, hvilket peger på et betydeligt potentiale for personlig behandling af kræft.

Blandt de patienter, der modtog målrettet behandling, observerede vi en reduktion af tumorstørrelsen på mindst 30 procent hos omkring hver fjerde. Det er væsentligt at sætte disse resultater i kontekst. Patienterne i afhandlingen udgjorde en særligt udfordrende patientgruppe med fremskreden sygdom, udtømte behandlingsmuligheder og ofte biologisk komplekse tumorer med flere samtidige mutationer, der driver kræftudviklingen. I denne patientgruppe er tiden ofte knap, og behandling er forbundet med betydelige udfordringer. Set i dette lys understreger resultaterne, at målrettet behandling baseret på genomisk profilering kan have klinisk relevans selv hos patienter med meget avanceret sygdom.

Samtidig viste analyserne en tydelig udvikling over tid, hvor behandlingerne gradvist blev mere målrettede, og hvor en stigende andel af patienterne opnåede gavn af behandlingen. Denne udvikling afspejler, at den biologiske forståelse er blevet mere præcis, og at de tilgængelige behandlinger i stigende grad matcher de genetiske drivkræfter i kræften.

For patienter, der ellers stod uden behandlingsmuligheder, er dette ikke blot statistik. Det er ekstra levetid, bedre sygdomskontrol, og endda i nogle tilfælde forbedret livskvalitet.

Når tiden bliver den værste modstander

Samtidig viste afhandlingen, at ikke alle patienter nåede frem til en fuldt gennemført genomisk profilering. I alt 13 procent af patienterne opnåede aldrig en vellykket genomisk profil. Den hyppigste

årsag var ikke manglende teknologi, men manglende tid. Patienternes sygdom udviklede sig simpelthen for hurtigt.

Genomisk profilering kræver tid til prøvetagning, analyse og fortolkning. For nogle patienter lukker behandlingsvinduet, før processen er gennemført. Det betyder, at selv når vi kan finde genændringer, der peger på en relevant behandling, når patienterne ikke altid at kunne modtage behandlingen.

Når behandlingen rækker ud over den enkelte patient

Genomisk profilering kan få betydning, der rækker langt ud over den enkelte patient. I et af studierne i afhandlingen fandt vi, at 36 procent af patienter med lungehindekræft havde nedarvede sygdomsassocierede genvarianter. Dette viser, at genetisk profilering ikke alene har betydning for valg af behandling, men også kan spille en central rolle i genetisk rådgivning til familien. Personlig behandling af kræft omfatter derfor mere end selve behandlingen af den enkelte patient, men rummer også muligheder for forebyggelse, risikovurdering og tidlig opsporing, som forbinder patientens sygdom med et bredere folkesundhedsperspektiv.

Fra gen til gavn

Min motivation for dette projekt udspringer af mødet med patienterne på hospitalet. Som læge på en kræftafdeling møder man mennesker på et tidspunkt i deres sygdomsforløb, hvor håb og desperation følges ad. I mit arbejde har jeg set, hvordan målrettet behandling kan give betydelig effekt, når den matcher tumorens biologi, og hvordan denne viden kan omsættes til konkret gavn for patienterne. Som læge på en kræftafdeling møder man patienter på et tidspunkt i sygdomsforløbet, hvor håb og desperation ofte eksisterer side om side. I mit arbejde har jeg erfaret, hvordan målrettet behandling kan have en markant effekt, når den er tilpasset tumorens biologi. Denne viden kan omsættes til konkret og meningsfuld gavn for patienterne.