

# Biomarkører kan afsløre sygdomme, før de giver symptomer

**Biomarkører kan føre til bedre screening, tidligere diagnoser og bedre behandling inden for alt fra kræft til diabetes og skizofreni.**

Af Mette Buck Jensen, fredag 21. nov 2008 kl. 00:45

Om måske kun ti år vil vi gå til lægen en gang om året og få taget en blodprøve, der fortæller, om vi er ved at udvikle en sygdom som eksempelvis kræft, og hvilken behandling, der er den rette for os.

Sådan tror både forskere og medicinalvirksomhederne fremtiden er.

»Det er ikke umuligt, og det er den vej, udviklingen går. For vi vil meget gerne opdage sygdommene før, og der er vældig meget at vinde, da det f.eks. inden for kræft betyder, at overlevelseschancerne stiger betydeligt,« siger professor Carl Borrebaeck, der er leder af afdelingen Create Health ved Lund Universitet.

Det er såkaldte biomarkører, der vil gøre det muligt. Det kan for eksempel være, at en forhøjet værdi af et bestemt protein i blodet er et sikkert tegn på, at en person er ved at udvikle brystkræft.

Og alle disse markører arbejder forskerne netop nu på at finde. Inden vi når helt så langt som til den årlige test, vil vi se flere og flere biomarkører dukke op som redskaber for lægerne. Blandt andet som en hjælp til at stille diagnoser, og afgøre sygdommens stadie, risikoen for tilbagefald og den rette behandlingsform for den enkelte patient.

Overlæge på onkologisk afdeling på Rigshospitalet Henning Mouridsen, er en af dem, der ser frem til biomarkørerne.

»Vi vil eksempelvis gerne give den rette kemobehandling fra starten, så vi ikke giver patienterne en behandling, som ikke har en effekt, men kun udsætter dem for bivirkningerne.«

Der forskes især i biomarkører inden for kræft, da overlevelsesraten her er lav og reaktionsraten på kræftmedicin er under 30 pct. ifølge internationale tal. Kræft skal blot angribes på samme måde som andre former for sygdom, påpeger professor Hans Jørgen Nielsen ved Hvidovre Hospital, der forsker i biomarkører i forbindelse med tarmkræft.

»Det handler om at ændre på tingene, så vi ikke giver samme behandling til alle. Hvis lægerne i dag har en patient med lungebetændelse, finder de ud af, hvilken bakterie der er skyld i det og behandler så efter det - og det er det samme, der er ved at ske på kræftområdet.«

Viden om, hvem der reagerer på hvilken form for behandling kan desuden føre til udvikling af ny medicin, håber forskerne.

## Præsidentens opmærksomhed

Hans Jørgen Nielsen tror også på, at biomarkører kan revolutionere screeningen for sygdomme i den brede befolkning. Han henviser til, at en screening for tarmkræft i dag ville kræve, at folk kom ind og fik undersøgt tarmen, hvilket ville være umuligt at gøre i praksis. Men, hvis man blot kunne finde de udsatte vha. en biomarkør i blodet ville en screening blive mulig. Og det samme gælder mange andre sygdomme.

Lars Kongsbak, administrerende direktør i den danske biotekvirksomhed Exiqon, der jagter biomarkører, tror også på, at biomarkørerne kan føre til øget screening.

»Det er den vej, vi går - det er der ingen tvivl om. Det vil gøre, at folk kommer i behandling meget tidligere, og så falder behandlingsudgifterne, da de ikke bliver lige så syge.«

Exiqon arbejder med biomarkører, der tidligt kan afgøre, om man har kræft, samt hvor stor

risiko en patient har for tilbagefald. I fremtiden håber de også at finde biomarkører, der kan afgøre, hvilken behandling, der er den bedste for den enkelte patient.

Lars Kongsbak mener, at der er store muligheder i den del af biomarkørerne, da udgifterne til sundhedssystemet i eksempelvis USA er stigende, og myndighederne derfor ønsker en højere effektivisering. Biomarkørerne kan betyde, at der ikke skal helgærdes med flere behandlinger på en gang.

Der er også fokus på biomarkører i USA - i september offentliggjorde Præsidentens rådgivende råd inden for Videnskab og Teknologi en rapport, der anbefaler en massiv støtte til udvikling af biomarkører.

På den danske ambassade i Washington bekræfter sundhedsrådgiver Joakim Steen Mikkelsen, at der er et politisk pres for at få udviklet biomarkører og en bevægelse over mod mere videnbaseret medicin, hvor det skal bevises, at medicinen vil have en effekt i en pågældende patient.

»Der er stadig 30 pct. af den medicin, man giver, der ikke virker på folk. Det er jo klart, at det er en stor sundhedssomkostning, så der er ingen tvivl om, at både de myndigheder, der godkender medicinen og betaler for den, vil være mere positivt stemt over for medicin, hvor det kan bevises om den virker i den enkelte patient.«

Et klart eksempel på, hvor biomarkører kan effektivisere sundhedssystemet er et svensk regnestykke. I Skåne bliver 225 brystkræftpatienter hvert år behandlet med det celledræbende middel Herceptin, men det vurderes, at medicinen kun virker på 30 pct. af dem. En behandling med Herceptin koster i Sverige ca. 238.000 dkr. Alene i Sydsverige bruges der altså årligt op til 37,8 mio. dkr. på behandlinger med Herceptin, som ikke har nogen effekt. Og det er kun en af mange behandlinger, hvor det regnestykke kan laves.

### **Biomarkører afslører skizofrene**

Der arbejdes ikke kun med biomarkører på kræftområdet. Professor Christopher Lowe, der er leder af Institut for Bioteknologi ved Cambridge Universitet i England, arbejder eksempelvis med at finde markører inden for psykiatrien. I samarbejde med psykiatikere og ved hjælp af en større samling af prøver fra hjerner og blodprøver fra psykiatripatienter har de indtil videre fundet flere markører, som kan afgøre, om en patient har skizofreni.

»I dag er det meget svært at give en psykiatrisk diagnose, da det f.eks. afgøres ved at stille patienten nogle spørgsmål, og mange af sygdommene har de samme symptomer, som kan variere fra dag til dag.«

Håbet er, at kunne stille en sikker og tidligere diagnose vha. biomarkører i en blodprøve og også afgøre, hvilken behandling patienten vil reagere på.

Funktionschef ved Lundbeck, Tine Stensbøl, fortæller, at den danske medicinalvirksomhed i nu fem år har arbejdet på at finde biomarkører inden for sygdomme som f.eks. depression. Netop fordi diagnosen stilles ud fra nogle bløde parametre, som humør og træthed, der er svære at måle objektivt.

»Inden for depression og angst er det 30-40 pct., der ikke får glæde af den medicin, der er på markedet, fordi deres gener er anderledes, så det er supervigtigt at finde de patienter, så de ikke får medicin, de ikke har gavn af.«

Lundbeck håber, at der tegner sig et mønster blandt dem, der ikke reagerer på medicinen i dag, så der kan udvikles ny medicin til dem.

### **Kan effektivisere dyreforsøg**

Også inden for diabetes er der fokus på biomarkører. I Danmark ses der blandt andet på mulighederne for at afgøre præcis, hvilken undergruppe af type II diabetes patienten lider af, samt hvor stor risiko den enkelte har for at udvikle følgesygdomme, der f.eks. kan resultere i nyresvigt.

Peter Kurtzhals, direktør for Novo Nordisks diabetesforskning, peger på, at biomarkører også kan gøre en stor forskel inden for dyreforsøg. Det er nemlig ikke nødvendigvis den samme gentiske fejl, der giver eksempelvis sukkersyge hos mennesker som i dyr, og biomarkører kan derfor være en stor hjælp, når det skal afgøres om en medicinkandidat, der har en effekt hos dyrene vil virke på mennesker.

I dag bliver kun ti pct. af de stoffer, der går videre fra dyreforsøg til de omfattende forsøg på mennesker, rent faktisk bliver til produkter i sidste ende. Men det kunne bedre biomarkører i dyremodellerne ændre på.

»Jo bedre dyremodeller og markører, jo bedre kan udvælgelsen af stoffer blive, så vi kan sænke fejlraten. Biomarkører kan gøre os hurtigere og mere effektive i udvikling af medicin,« siger Peter Kurtzhals.

### **Fakta: Sådan opspores biomarkører**

Biomarkører kan findes på mange forskellige måder. De kan evt. findes ved at sammenkøre patientdata eller udspringe af klare genforskelle i en gruppe patienter med samme sygdomme som i eksemplet her.

### **Biomarkør**

I sidste ende kan forskerne stå tilbage med viden om en markør, der f.eks. kan aflæses i en blodprøve som her. Her ses en lille biologisk datachip med hundredvis af prikker af antistoffer, som reagerer på et bestemt protein i blodet. Lige som ved generne viser farvekoderne om proteinet er op- eller nedreguleret. Her søges f.eks. proteinet SOX11, der, hvis det er opreguleret, f.eks. kan afsløre, om tumoren i æggestokken er mindre aggressiv.

Kilder: Create Health Lund Universitet og Lundbeck

### **Dyremodel og kliniske forsøg**

Ved at lave en rotte, hvor de samme gener f.eks. er opreguleret som i patienterne, kan betydningen af dette undersøges nærmere og det kan eventuelt afgøres om denne genregulering kommer til udtryk i f.eks. proteiner, som kan bruges som biomarkører. Videre arbejde med markørerne kan ske i kliniske forsøg i mennesker, hvis der viste sig gode resultater i dyremodellerne.

### **Genkortet**

Hver linje afspejler et udvalg af en patients gener, mens kolonnerne viser om dette gen er op- eller nedreguleret hos den enkelte patient. Hvis et gen er nedreguleret i forhold til den normale tilstand, er det afspejlet i en rød farve, hvorimod en opregulering ses som en grøn farve. Alle patienterne har fået samme diagnose, men kan alt efter generne opdeles i tre grupper. Forskellen kan muligvis give en ide om, hvor der kan findes biomarkører, som f.eks. kan sige noget om, hvilket stadie sygdommen er i, hvilken behandling patienterne vil reagere på, eller hvor stor risikoen er for, at de får et tilbagefald.



SPØRG SCIENTARIET

**Spørg læserne: Hvordan bruger man køleskabet mest energieffektivt?**