

N Y E V E J E I K R Æ F T B E H A N D L I N G E N

PERSPEKTIV

Nr. 25 • MAJ 2019

& debat



TEMA: Personlig medicin

**Interview med Kræftens Bekæmpelses nye direktør:
Der er plads til forbedring**

LEDER

Personlig medicin er en fælles opgave

I disse år ser vi en hastig udvikling indenfor personlig medicin, og navnlig indenfor behandling af kræft. Nye banebrydende resultater fra klinisk forskning, i både kræftens biologi og indenfor diagnostik af biomarkører og genmutationer i kræfttumoren, fylder godt på de internationale kræftkonferencer. Medico- og medicinalindustrien investerer også betydelige ressourcer i forskning og udvikling af diagnostiske test og targeterede lægemidler.

Netop når det handler om personlig medicin, er det politisk prioriteret, at Danmark er med helt fremme i forreste linje. Sundheds- og Ældreministeriet og Danske Regioner offentliggjorde i december 2016 en fælles national strategi for personlig medicin for 2017-2020. To år senere, i 2018, indgik et bredt flertal i Folketinget en aftale om at etablere Nationalt Genom Center, der i tæt samarbejde med bl.a. de sundhedsfaglige miljøer i regionerne, forskningsverdenen og fonde, skal omsætte strategien til praksis. Senest har Novo Nordisk Fonden tilkendegivet, at den vil støtte centeret med næsten en milliard kroner over de næste fire år.

Jeg har stor respekt for de visioner, der udtrykkes i den nationale strategi, og også de initiativer, der allerede er søsat. Skal potentialet forløses fuldt ud, kræver det imidlertid et tættere samarbejde mellem de sundhedsfaglige miljøer, forskerne og medico- og medicinalindustrien – særligt indenfor to områder.

Det ene område handler om sundhedsdata. Fra den kliniske forskning har industrien en lang tradition

for at analysere og fortolke sundhedsdata. Denne forskning er meget værdifuld for udviklingen af personlig medicin. Men denne værdi kan øges betydeligt, hvis industrien også får adgang til analysere de data, der løbende indsamles via de omfattende, og helt unikke, danske sundhedsregistre og biobanker.

Det andet område omhandler stærkere offentligt-private partnerskaber. Det offentlige sundhævæsen og industrien kan opnå værdifulde resultater hver for sig. Men forener vi kræfterne i forpligtende samarbejder, får vi endnu flere muskler. Også når det handler om forskning og udvikling af personlig medicin. Det viser erfaringerne fra den omfattende kliniske forskning, der i dag gennemføres på landets hospitaler.

Danmark har alle forudsætninger for at blive førende indenfor personlig medicin. Lad os i fællesskab arbejde for, at det bliver en realitet, og dermed bidrage til, at dansk kræftbehandling kommer op på højeste internationale niveau.

God læselyst!

Richard Wright



FOTO: ROCHE A/S

Perspektiv & debat stiller skarpt på nye veje i kræftbehandlingen i Danmark. Magasinets formål er at sætte fokus på mulighederne og skabe debat om udfordringerne i det nationale projekt, der skal bringe den danske kræftbehandling op på højeste internationale niveau.

Perspektiv & debat, maj 2019

REDAKTION: Richard Wright og Morten Wiberg, Roche a/s

TEKST: Molecule Consultancy og Roche a/s

FORSIDEFOTO: Peter Kam - Kam & co

GRAFISK TILRETTELÆGGELSE: Line Flindt Grafik
OPLAG: 1.350 stk.

Vi modtager gerne forslag til artikler til Perspektiv & debat.

Kontakt Morten Wiberg, tlf. +45 3639 9999

eller e-mail: morten.wiberg@roche.com

Perspektiv & debat udgives af:

Roche a/s • Industriholmen 59 • DK-2650 Hvidovre

Telefon: 3639 9999 • Fax: 3639 9800

eller e-mail: morten.wiberg@roche.com

www.roche.dk

ISSN: 1902-6110

Indhold

TEMA: Personlig medicin

- 04** Løftestang for behandling af og forskning i kræft
- 08** Bør kræftbehandlingen baseres på individuel tumorgenetik?
- 11** Genomisk profilering åbner nye veje
- 14** I spændingsfeltet mellem klinisk og basalforskning
- 16** Nye krav til godkendelse af lægemidler
- 18** Interview: Plads til forbedring
- 20** Kræftudredning uden for pakkerne er for tilfældig

Læs Perspektiv & debat på nettet

Du kan læse dette og tidligere numre af magasinet Perspektiv & debat på www.roche.dk og www.mitroche.dk
Du kan også downloade magasinet Perspektiv & debat, ligesom du kan finde anden nyttig information om dansk kræftbehandling.

Klik ind på www.roche.dk og www.mitroche.dk



Personlig medicin bliver central i fremtidens sundhedsvæsen.



Med personlig medicin kan der udvikles nye målrettede behandlinger.



Vi er ikke i mål!

Personlig medicin:

Løftestang for behandling af, og forskning i kræft

Implementeringen af regeringens og Danske Regioners nationale strategi for personlig medicin er i fuld gang. Strategien skal sikre konsolidering, koordinering og fælles retning for anvendelse af, og forskning i personlig medicin. Men hvad er baggrunden for denne strategi? Hvordan kan personlig medicin styrke behandling af, og forskning i kræft? Og hvad er perspektiverne for fremtiden? De spørgsmål har Perspektiv & debat sendt videre til professor Torben Ørntoft, Aarhus Universitet, der har haft en central rolle i udviklingen af den nationale strategi.

De seneste år er personlig medicin kommet højt op på agendaen både herhjemme og i udlandet – og med god grund, fortæller Torben Ørntoft, professor ved molekylær medicinsk afdeling (MOMA) på Aarhus Universitetshospital og rådgiver i personlig medicin for Sundheds- og Ældreministeriet.

Takket være nye sekventeringsteknologier er vi i stand til at inddele kræftpacienter i subgrupper, baseret på en genomisk profilering af tumoren hos den enkelte patient. Med denne viden bliver det i højere grad muligt at målrette behandlingen af den enkelte patient ud fra sygdommens karakteristika og genetiske udtryk, og dermed potentielt at kunne opnå en bedre effekt, understreger han.

Torben Ørntoft sad med ved bordet i 2014, hvor en arbejdsgruppe bestående af repræsentanter fra de fire universitetshospitaler i Aalborg, Aarhus, Odense og København udarbejdede et oplæg om personlig medicin i Danmark. Oplægget blev først diskuteret i en bred interessentkreds med repræsentanter fra Danske Regioner, universiteterne og patientforeninger, og efterfølgende udgav Danske Regioner hvidbogen "Personlig medicin og individualiseret behandling". Det blev startskuddet til et samarbejde mellem regeringen og Danske Regioner, som i december 2016 udmøntede sig i den nationale strategi for personlig medicin frem mod 2020, under titlen "Personlig Medicin til gavn for patienterne. Klar diagnose – målrettet behandling – styrket forskning".

Men hvorfor kommer strategien for personlig medicin netop nu? Hvad er den brændende platform? Det skyldes sammenfald af en række faktorer, forklarer Torben Ørntoft.

Den brændende platform

- Indenfor de seneste 15 år har klinikerne fået en stigende forståelse for sygdommens diversitet. Ikke alle patienter med en given kræftform, for eksempel tarmkræft, skal behandles på samme måde. Tværtimod er der indici på, at populationen med fordel kan segmenteres i subgrupper, baseret på gense-

Hvad er personlig medicin?

Begrebet personlig medicin dækker over en udvikling i sundhedsvæsenet, hvor bl.a. forebyggelse og behandling i højere grad tilpasses den enkelte patients individuelle biologi og fysiologi. En central del af personlig medicin er at anvende viden om patientens og sygdommens genomiske profil til bedre diagnostik og mere målrettet behandling til gavn for den enkelte patient.

(Kilde: Den nationale strategi for Personlig Medicin 2017-2020)

” - Vi har brug for den genomiske viden som forankringspunktet for tolkning af genekspression, epigenetik, proteinvarianter osv.

kventering af tumoren. Genomet er en integrator for tolkning af genekspression, epigenetik og proteinvarianter – og dermed et redskab til forståelse af cellebiologien. Samtidig er der sket en kolossal udvikling i den teknologi, der anvendes til gensekventering. Der er også kommet kraftigere processorer i computerne, og harddiske er blevet meget billigere. Dermed har teknologien skabt helt nye muligheder for at kunne håndtere store mængder data, fortæller Torben Ørntoft.

Også sygehusejerne og medicinalindustrien interesserer sig i stigende grad for personlig medicin, tilføjer han:

- Det er dyrt at drive sygehusene i Danmark. Det har det sådan set altid været, men man har ligesom ramt muren. I de kommende år bliver der rigtig mange ældre og syge, og derfor skal der for alvor rationaliseres og fokuseres. Regionerne håber derfor, at personlig medicin kan bidrage til mere målrettet brug af medicin, og dermed også til en bedre udnyttelse af de ressourcer, der er til rådighed. Medicinalindustrien interesserer sig ligeledes for personlig medicin, og herunder for biologien i de patientsegmenter, hvor lægemidlet virker rigtig godt, fordi de kan bruge denne viden til at udvikle nye lægemidler.

Endelig spiller personlig medicin en vigtig rolle, når det kommer til at styrke dansk forsknings position på den internationale scene.



FOTO: BO AMSTRUP

- Personlig medicin spiller en vigtig rolle ift. at kunne forsvare og styrke den førerposition, som dansk forskning har opnået internationalt, siger professor Torben Ørntoft, molekylær medicinsk afdeling (MOMA), Aarhus Universitetshospital

- De første danske sundhedsregistre blev etableret allerede i 1950'erne, og i dag har vi over hundrede. Vi var også de første til at oprette biobanker. Vi har således meget godt styr på både patienterne og forløbene, og vi har et digitaliseret sundhedssystem. Det er 'guldklumpen' i den danske know-how

” *Det er helt uacceptabelt, at fordi man bor et bestemt sted, så kan man ikke få en behandling, der er lige så god som andre steder i landet*

og en konkurrencemæssig fordel i forhold til England, Frankrig og USA, der jo har mange flere patienter og forskere og meget større bevillinger. Det vil være uheldigt, hvis denne konkurrencemæssige fordel forsvinder, fastslår Torben Ørntoft.

Nationalt Genomcenter skal sikre implementering af strategien

For at sikre at den nationale strategi for personlig medicin bliver virkeliggjort, har Sundheds- og Ældreministeriet etableret Nationalt Genomcenter, som skal arbejde tæt sammen med forskere, sundhedsfaglige miljøer, og eksterne fonde. Nationalt Genomcenter skal være et informationsfællesskab for personlig medicin og skal indeholde IT-infrastruktur til lagring og deling af genomdata i en national genomdatabase. Genomdatabasen skal både anvendes til klinisk brug og til forskning, i samspil med den eksisterende infrastruktur.

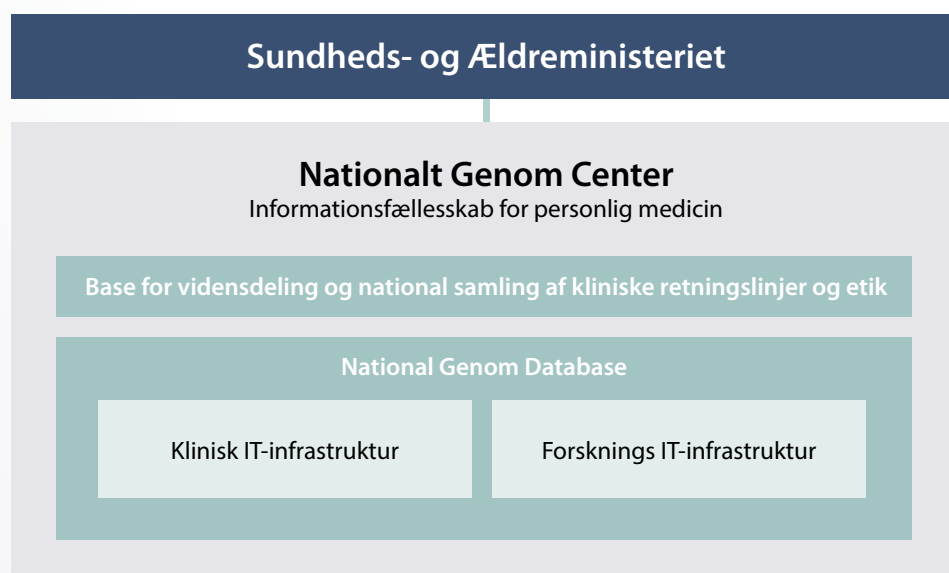
Fortolkning af helgenom-profileringerne skal foregå tæt på patienten i klinikken, og der skal derfor opbygges et nationalt fortolkningsværktøj og nationale vidensdatabaser, hvor klinikerne kan få adgang til viden om genomiske variationers kliniske betydning. Derudover skal erfaringerne med brug af genomisk information indsamles i en forløbsdatabase, der følger op på, hvordan det så går patienterne. For det er vigtigt at få opsamlet de erfaringer, vi skaber – så vi kan bygge videre på dem, fortæller Torben Ørntoft.

For at give sikker, fortrolig og smidig adgang til brug af sundhedsdata har regionerne og universiteterne desuden lavet et oplæg til etablering af fire regionale datastøttestrengter. Her kan klinikere og forskere få hjælp til at koble data på tværs af datakilder, hjælp til databehandling og –analyse, og juridisk bistand.

Fokus i den nationale strategi for personlig medicin

- At skabe grundlaget for udvikling af bedre og mere målrettede behandlinger til gavn for patienterne, gennem brug af viden og nye teknologier
- At styrke de etiske, juridiske og sikkerhedsmæssige aspekter forbundet med anvendelsen af genetisk information i sundhedsvæsenet
- At etablere en fælles governance-struktur og et stærkere samarbejde på tværs af landet – både i sundhedsvæsenet og i forskningsverdenen
- At etablere et samarbejde om en sikker, fælles og sammenhængende teknologisk infrastruktur
- At igangsætte relevante forsknings- og udviklingsprojekter.

(Kilde: Den nationale strategi for Personlig Medicin 2017-2020)



Nordisk samarbejde vejen frem

Personlig medicin rummer spændende perspektiver for kræftbehandlingen, forudser Torben Ørntoft.

I klinikken kan genomisk sekventering anvendes til at stratificere patienterne til den optimale behandling og opfølgning på baggrund af tumorens genomiske profil hos den enkelte patient. Genomsekventeringen kan desuden generere viden, der kan føre til udvikling af bedre og mere målrettede behandlinger til gavn for fremtidens patienter, og her er den nationale genomdatabase vigtig, understreger han.

- Genomet er forankringspunktet for tolkning af genskspresion, epigenetik, proteinvarianter osv. For at kunne integrere mange andre data fremover, er det en nødvendighed, at vi har den genomiske viden som en fundamental information, som vi så bygger andre informationer ovenpå, forklarer Torben Ørntoft.

Torben Ørntoft forudser imidlertid, at Danmark med sine knap 6 mio. indbyggere kan være for lille et land til at kunne generere tilstrækkeligt store mængder data på de små subgrupper, der opstår, når man segmenterer kræftpatienterne baseret på tumorens genomiske profil.

- Når du begynder at stratificere patienterne på baggrund af tumorens genomiske profil, er der ikke ret mange i de enkelte subgrupper. Derfor kan et nordisk samarbejde være vejen frem. Vi har jo en lang tradition for nordisk samarbejde inden for kræftområdet. Vi bruger de samme kriterier for diagnoser; vi opfatter tingene meget ens; og vi har den samme etiske og juridiske holdning til, hvad man må og kan. Så jeg synes personligt, det vil være oplagt at lave et tæt nordisk samarbejde, og måske en fælles nordisk platform, slutter Torben Ørntoft.

Århus-protokol undersøger personlig medicin version 2.0:

Bør kræftbehandlingen baseres på individuel tumorgenetik?

Er det hensigtsmæssigt at vælge kræftbehandling ud fra en genomisk analyse af den enkelte patients tumorgenetik? På Molekylærmedicinsk Afdeling (MOMA), Aarhus Universitetshospital, er overlæge Britt Elmedal Laursen i gang med et protokolleret studie, der kan bidrage til svar på det spørgsmål.

Traditionelt har man tilrettelagt behandlingen ud fra, hvilket organ kræften er opstået i. Med udviklingen af gensekventering har det imidlertid vist sig, at tumorer kan have identiske mønstre af genetiske mutationer, selv om de er opstået i forskellige organer. Nogle af disse genetiske mutationer er såkaldte "driver mutations", der driver tumorens vækst og spredningsevne. Derfor har Britt Elmedal Laursen og hendes kolleger sat sig for at undersøge, om det er gavnligt at vælge behandling på baggrund af tumors genetiske mutationer, fremfor organudgangspunkt.

- Et af protokollens endepunkter er, hvor mange patienter, vi finder, hvor biopsien viser en potentielt targeterbar genvariant. Det andet endepunkt er respons, målt som progressionsfri overlevelse (PFS), set i forholdt til den PFS, patienten havde opnået ved sidste behandling, før sygdommen progredierede, fortæller Britt Elmedal Laursen.

I første omgang løber protokollen frem til december 2020. Pr. april 2019 er der inkluderet 230 patienter. Protokollen tilbyder genomisk analyse til alle patienter med solide tumorer, som er i god almentilstand og som ønsker yderligere behandling, efter at alle standardbehandlingsmuligheder er udtømt.

Finder genetiske markører, der kan være koblet til behandling

- Det foregår på den måde, at vi får en frisk vævsprøve og blodprøve fra patienten. Så laver vi både hel-exomsekventering og targeteret sekventering, hvor vi ser på en række genetiske markører, der kan være koblet til en specifik behandling. Vi ser også på RNA og "mutational load", som er antallet af mutationer i tumoren, fortæller Britt Elmedal Laursen.

- Når vævet er sekventeret, analyserer vores bioinformatikere data. Derefter vurderer vores molekylærbiologer, hvilke genetiske varianter der har klinisk betydning i den enkelte tumor, og jeg forsøger så at koble den information til behandling. En gang om ugen har vi et tumorboard-møde på MOMA, hvor en patolog og en onkolog deltager, og hver 14. dag har vi en national konference, hvor Aalborg, Odense, Rigshospitalet og Herlev også deltager. Sammen finder vi så frem til, om vi, ud fra den genomiske analyse, kan tilbyde patienten yderligere behandling, uddyber hun.

Viser den genomiske analyse, at tumoren har en genetisk markør, som betyder, at patienten er egnet til at indgå i et igangværende fase 1-studie med en målrettet behandling, bliver patienten tilbudt at indgå i dette studie:

- En vigtig del af vores protokol er derfor også, at den på denne måde også fungerer som et screeningsværktøj, der kan hjælpe med at finde de patienter, der vil kunne have gavn af at deltage i et tidlig-fase studie, siger Britt Elmedal Laursen.

I andre tilfælde finder man ved den genomiske analyse en genetisk markør i tumoren, som kan tyde på, at patienten kan have gavn af en allerede eksisterende behandling, der retter sig mod netop denne markør, men som er godkendt til en anden kræftform - dvs. til tumorer med et andet organudgangspunkt. I så fald går Britt Elmedal Laursen i gang med et større detektivarbejde for at undersøge, om der er belæg for at tilbyde patienten behandling med dette lægemiddel:

- Jeg laver en grundig litteratursøgning for at afdække evidensen for, om den genetiske markør, vi har fundet i patientens tumor, også er prædiktiv for respons på lægemidlet. Er der kun set tegn på respons i mus eller cellerlinjer, er det ikke tilstrækkelig evidens til, at vi vil gå videre med det. Men er der eksempler på klinisk respons hos mennesker med en tumor med samme genetiske markør, og hvis vi vurderer, at evidensen er stærk nok, vil patienten blive tilbudt behandling med dette lægemiddel som en del af vores protokol, forklarer Britt Elmedal Laursen.

Kæmpe potentiale – hvis data samles op

Britt Elmedal Laursens vision er, at det i fremtiden vil blive muligt at anvende den genomiske analyse til at finde den optimale behandling til patienten, allerede når patienten første gang får påvist kræft. Den genomiske analyse vil imidlertid ikke kunne stå alene. Den vil være et redskab, som lægerne kan bruge sammen med blandt andet billeddata og laboratoriedata til at finde den bedste behandling for den enkelte patient, forklarer Britt Elmedal Laursen, der ser et stort potentiale i personlig medicin:

- Jeg er slet ikke i tvivl om, at der ligger et kæmpe potentiale i at anvende genomisk analyse til at vælge behandling ud fra den enkelte tumors genomiske profil. Men det er vigtigt at huske, at det stadig kun er forskning. Derfor er det vigtigt, at det foregår protokolleret, så vi sikrer, at data bliver samlet op, og at vi bliver klogere af de erfaringer, vi gør os, siger hun.

Hun tilføjer, at samarbejde er vigtigt for at kunne generere tilstrækkelig med data til, at man kan se, hvilke behandlinger der virker i de meget små patientpopulationer, der bliver resultatet af, at man inddeler patienterne i subgrupper baseret på genomisk profilering. Vidensdeling og samarbejde både på tværs af landet og internationalt er essentielt, understreger Britt Elmedal Laursen:

- Genomisk profilering foregår flere steder i landet, og det er vigtigt, at vi får samlet de kliniske forløbsdata op. Vi skal lære af hinandens erfaringer og arbejde sammen om at generere nok data til at kunne se, hvilke behandlinger



FOTO: BO AMSTRUP

Der er et kæmpe potentiale i at tilrettelægge behandlingen ud fra en analyse af den tumors genomiske profil. Men det er vigtigt at huske, at det stadig kun er forskning, siger Britt Elmedal Laursen.

der virker i disse små patientpopulationer. Og her kommer den nationale genomdatabase og de tilhørende vidensdatabaser, som er ved at blive etableret i regi af Nationalt Genom Center, til at spille en vigtig rolle, siger Britt Elmedal Laursen.

Internationalt samarbejde

Britt Elmedal Laursen sidder med i et nationalt netværk, hvor hun, sammen med forskerkolleger fra universitetshospitalerne i Aalborg, Odense og København, arbejder på at etablere en national struktur, der skal sikre, at patienterne inkluderes, analyseres og behandles ensartet på tværs af landet, og at data bliver samlet op.

- Når vi inddeler patienterne i subgrupper, baseret på genomisk profilering, bliver populationerne så små, at vi ikke kommer til at se de store fase-3-studier i vores levetid. Og N (antal patienter der indgår i studiet – red.) er for lille til, at vi på de enkelte hospitaler kan generere data nok til at vurdere,

Genomisk analyse

Genomet er et menneskes samlede arvemasse (DNA), inkl. samtlige gener. Genomisk analyse undersøger, hvilke genomiske ændringer der driver kræftens udvikling i den enkelte patients tumor.

(Kilde: Britt Elmedal Laursen)

om en behandling virker i subgrupperne. Derfor skal vi arbejde sammen om at opsamle data og dele vores erfaringer. På den måde kan vi bidrage til, at patienterne hurtigere får adgang til de behandlinger, de har gavn af, og sikre os, at de ikke udsættes for behandlinger, de ikke har gavn af, slutter hun.

Genomisk profilering åbner nye veje

Genomisk profilering har vundet indpas på Fase 1 enheden på Rigshospitalet, hvor den allertidligste afprøvning af kræftlægemidler på mennesker finder sted. Her giver overlæge Kristoffer Rohrberg et indblik i, hvordan Fase 1 enheden anvender genomisk profilering til at selekttere patienterne til de forskellige studier. Han fortæller også, hvilken rolle, han tror, personlig medicin baseret på genomisk profilering kommer til at spille i fremtidens kræftbehandling.

Rigshospitalets Fase 1 enhed tilbyder eksperimentel kræftbehandling med nye lægemiddelkandidater til patienter med fremskreden kræftsygdom, hvor mulighederne for standardbehandling er udtømte. I samarbejde med afdelingen for Genomisk Medicin kører Fase 1 enheden i øjeblikket et projekt, hvor de laver en genomisk profilering af tumoren hos alle de patienter, der kan biotyperes. Formålet er at kortlægge tumorens genprofil og forstå, hvilke genomiske ændringer der driver kræftens udvikling hos den enkelte patient – en viden, som skal gavne såvel den enkelte, som fremtidige patienter.

Fra hel-exom- til hel-genomsekventering

I den genomiske profilering ser Kristoffer Rohrberg og hans kollegaer både på generne og på mRNA, som er niveauet mellem gener og protein. Indtil videre har de anvendt helexom-sekventering til at kortlægge generne, men indenfor kort tid vil de gå over til hel-genomsekventering.

– Dermed kommer vi et skridt dybere. Det vil betyde, at vi får en masse data, som vi endnu ikke forstår betydningen af, men som vi indsamler nu til forskning, der kan gavne fremtidens patienter. I dag tager vi en biopsi for at finde de sjældne genomiske forandringer, som der findes en målrettet behandling til. Når vi nu alligevel tager denne biopsi, giver det god mening at lave en genomisk undersøgelse, der er så bred, at vi også genererer data til gavn for fremtidens patienter. Det belaster ikke patienten. Det er stadig kun den samme biopsi, der skal tages, forklarer Kristoffer Rohrberg.

Matcher patienter og studier

På Fase 1 enheden har de flere fase 1- og 2-studier med lægemidler, der retter sig mod specifikke targets. Viser den genomiske profilering, at patientens tumor har et af disse targets, tilbydes patienten at indgå i det pågældende studie, fortæller Kristoffer Rohrberg og tilføjer, at de også anvender den genomiske profilering til at udvælge patienter til fase 1-studier med behandlinger, der ikke er målrettet en bestemt genforandring:

Former for gensekventering

Hel-exomsekventering

Kortlægger alle de gener, der koder for protein. De udgør tilsammen ca. 2 % af genomet.

Hel-genomsekventering

Kortlægger, udover de protein-kodende gener, også alle de ikke-protein-kodende gener, som udgør de resterende 98 % af genomet.

Targeteret sekventering

Sekventeringen målrettes et begrænset antal foruddefinerede gener

(Kilde: Overlæge Kristoffer Rohrberg)



- Med den genomiske profilering af kræftpatienterne får vi en masse data, som vi endnu ikke forstår betydningen af, men som vi indsamler til forskning til gavn for fremtidens patienter, siger Kristoffer Rohrberg.

- Hvis vi ser tilbage i historien, har fase 1-forsøg en responsrate på 5-15 %. Det vil vi gerne gøre bedre. Derfor prøver vi at bruge genomisk profilering til at vælge den eksperimentelle behandling, der passer bedst til patientens tumorprofil, forklarer han.

Tilbud om eksperimentel behandling i tidligere linjer

I dag tilbydes eksperimentel behandling typisk til de patienter, hvor alle god-

kendte behandlingsmuligheder er udtømte. Men med den genomiske profilering kan det blive muligt fremadrettet også at tilbyde eksperimentel behandling til patienter i de tidligere linjer.

- Vi arbejder på at indføre en genomisk profilering af brystkræftpatienter i den onkologiske klinik her på hospitalet, allerede når de får tilbagefald første eller anden gang. Og vi vil gerne gentage profileringen ved hvert tilbagefald, så vi kan se, om tumorens genomiske profil har ændret sig. Hos nogle brystkræftpatienter finder vi sjældne genforandringer, som kan give anledning til at tilbyde dem at indgå i et af vores fase 1-forsøg med et lægemiddel, der er målrettet netop den genforandring, frem for standardbehandlingen, siger han.

Identifikation af nye potentielle targets

Et væsentligt formål med det genomiske projekt er desuden at identificere nye potentielle targets, så der kan udvikles nye målrettede behandlinger til gavn for fremtidens patienter. De genomiske profileringer identificerer nemlig også nye genmutationer, hvis rolle i kræftsygdommens udvikling og respons på behandling man endnu ikke kender.

- Der er allerede blevet udviklet nye stoffer, som bekræfter, at hvis vi finder det rigtige target, så kan vi gøre en stor forskel for den enkelte patient. Imidlertid optræder hvert enkelt target typisk kun hos en lille andel af patienter. Så vi får brug for en bred palette af lægemidler, fortæller Kristoffer Rohrberg.

Behandling på baggrund af mutation frem for lokation

Der er også tilfælde, hvor den genomiske profilering ikke giver anledning til at lade patienten indgå i et af Fase 1 enhedens tidlige studier med et eksperimentelt lægemiddel, men hvor man til gengæld finder en genforandring, som der allerede findes et målrettet lægemiddel til, men kun godkendt til en anden kræftform - dvs. tumorer med et andet organudgangspunkt. I disse tilfælde kan patienten blive tilbudt behandlingen som en del af Fase 1 enhedens genomiske projekt, hvis Kristoffer Rohrberg og hans kollegaer vurderer, at der er tilstrækkelig evidens for det:

” *Jeg tror, vi kommer derhen, hvor alle patienter får foretaget en genomisk profilering, når de får konstateret kræft*

- Det kræver, at der er rimelige data. Det vil typisk være lovende, publicerede fase 2-data. Men der kan også være tilfælde, hvor patienten ikke har andre behandlingsmuligheder, og der er set lovende præliminære fase 2-data. Hvis vi finder en genforandring, hvor der er sparsom evidens, har vi mulighed for at teste det i laboratoriet, hvor vi kan lave drug-screen på organoider, som er små kræftkuder fra patienten, vi har liggende i laboratoriet. Og hvis vi så kan bekræfte, at der er en effekt der, har vi yderligere et rationale for at tilbyde patienten behandlingen, fortæller Kristoffer Rohrberg.

- I USA har myndighederne godkendt det første lægemiddel på baggrund af en molekylær-biologisk fænotype. Det er et stort skridt, at der er sket denne udvikling i den regulatoriske godkendelsesprocedure, så et lægemiddel kan blive godkendt på baggrund af en biologisk markør, uanset tumorens lokation. Jeg tror, der vil komme flere af den slags, for der er jo mange studier, der har fokus på den biologi, der ligger til grund for sygdommen, fremfor hvor i kroppen sygdommen er opstået, tilføjer han.

En vigtig del af fremtidens kræftbehandling

Personlig medicin baseret på genomisk profilering bliver en vigtig del af fremtidens kræftbehandling, forudser Kristoffer Rohrberg:

- Jeg tror, vi kommer derhen, hvor alle patienter får foretaget en genomisk profilering, når de får konstateret kræft. Man gør det allerede på brystkræft, hvor man bruger en gentest til at identificere patienter med en særlig subtype af brystkræft kaldet Luminal A, som i nogle tilfælde kan undvære adjuverende kemoterapi, siger Kristoffer Rohrberg, som tror, at de genomiske profileringer også vil vinde indpas i de tidlige linjer indenfor andre kræftsygdomme.

- Måske er det ikke nødvendigt at lave hel-genomsekventering af alle patienter. Det kan være, man kun skal lave det på en mindre gruppe, og på baggrund af de mutationer, man finder der, kan man så lave targeteret sekventering af hele populationen af kræftpatienter. Det må fremtiden vise, men jeg tror, at genomisk profilering kommer til at være en vigtig del af fremtidens kræftbehandling, slutter Kristoffer Rohrberg.

Om det genomiske projekt i Fase 1 enheden

- Det genomiske projekt er et single-arm open-label studie ved navn Copenhagen Prospective Personalized Oncology (CoPPO).
- Studiet har inkluderet patienter med metastaserende solide tumorer, hvor behandlingsmulighederne var udtømte, og som var henvist til Fase 1 enheden på Rigshospitalet. Der blev udtaget tumor-biopsier til genomisk profilering i form af helexom-sekventering og RNA-sekventering. Hvor muligt, fik patienterne en behandling, som matchede deres genomiske profil.
- Maj 2013 - januar 2017 blev 591 patienter inkluderet. 500 blev biopteret, og der blev lavet genomisk profil på 460.
- Det lykkedes at identificere et potentielt targeter-bart target hos 352 (70 %) af de 500 biopterede patienter.
- I alt 101 patienter (20 %) modtog en behandling, der var baseret på de molekylære fund – enten et lægemiddel under afprøvning i et tidligt klinisk studie i Fase 1-enheden, eller et lægemiddel, som var godkendt til en anden kræftform.¹

1. Tuxen IV, Rohrberg KS, Oestrup O et al. Copenhagen Prospective Personalized Oncology (CoPPO)—Clinical Utility of Using Molecular Profiling to Select Patients to Phase I Trials. *Clin Cancer Res.* 019 Feb 15;25(4):1239-1247

Personlig medicin i spændingsfeltet mellem klinisk- og laboratorieforskning

Odense Universitetshospitals onkologiske afdeling har igangsat en protokol for genomisk profilering af patienter med avanceret kræftsygdom. Overlæge og professor i præcisionsmedicin Henrik Ditzel, der til daglig er forskningsleder i klinikken og leder af den velansete molekylære kræftforskningsgruppe kendt som Ditzel-gruppen, beretter her om, hvordan udviklingen indenfor både klinisk og basal forskning i personlig medicin tager fart i disse år.

- Vi vil teste alle de kræftpatienter med avanceret sygdom, som har gennemgået de første standardbehandlinger. Vi anvender et fokuseret panel, hvor vi tester for 161 cancertgener, hvilket stort set er dem, der findes målrettede lægemidler til. Målet er at teste 700 patienter om året, fortæller Henrik Ditzel.

- Data bliver så fortolket af et lokalt tumor-board, bestående af onkologer, patologer og molekylærbiologer. Nogle patienttilfælde tager vi med videre på det nationale tumor-board, hvor alle hospitaler, der laver genomisk profilering, deler viden og udveksler erfaring via en videokonference.

- Finder vi et target, der matcher en igangværende behandlingsprotokol med et målrettet lægemiddel, tilbyder vi patienten at indgå i denne. Det kan være en egnet protokol på Odense Universitetshospital, Rigshospitalets Fase 1 enhed eller et af de andre universitetshospitaler. Endelig undersøger vi også, om der findes et egnet studie i udlandet, siger Henrik Ditzel.

Klinisk- og laboratorieforskning i personlig medicin tager fart

Med et ben i begge lejre har Henrik Ditzel oplevet, hvordan udviklingen indenfor både klinisk- og laboratorieforskning i personlig medicin har taget fart i disse år. Det åbner nye muligheder for tværfagligt samarbejde, der kan give et løft til hele forskningsværdikæden, fortæller han:

- De genomiske ændringer, vi finder frem til i den kliniske forskning, bliver mere og mere komplekse. De fund og hypoteser, der bliver genereret i den

kliniske forskning, kan tages over i laboratoriet. Det giver også et løft til laboratorieforskningen, der kan lave forskning helt ned på det molekylære plan, som er relevant for klinikken.

Et eksempel på samspillet mellem den kliniske forskning i personlig medicin og laboratorieforskningen er et studie, hvor Henrik Ditzel og hans forskergruppe viste, at amplifikation af et bestemt kromosomområde spiller en vigtig

Personlig medicin i hele forskningskæden

Når den kliniske forskning i patienters genomiske profil har kortlagt de ændringer, der ser ud til at være drivende for kræftens udvikling, gives denne viden videre til laboratorieforskningen.

I laboratoriet går basalforskerne så i gang med at finde den biologiske forklaring på, præcis hvordan disse genetiske ændringer driver kræftens udvikling, og hvordan man kan stoppe dem. Denne viden kan føre til udvikling af nye potentielle målrettede lægemidler, som på sigt skal testes i klinisk i den patientnære forskning.

(Kilde: Professor og overlæge Henrik Ditzel)

” – Vi skal identificere flere targets, og så skal der udvikles behandlinger, der er målrettet til dem

rolle for spredning af brystkræft. Studiet viste samtidig, at denne amplifikation kan anvendes som en markør til at forudsige, hvilke patienter der har størst risiko for at få tilbagefald, og til at overvåge, om patienterne udvikler resistens over for kemoterapibehandlingen.

Vi skal et skridt dybere i forståelsen af tumorbiologien

Studiet er et eksempel på, at der er behov for at komme dybere i forståelsen af tumorbiologien, fortæller Henrik Ditzel:

- Vi er i øjeblikket meget fokuseret på lægemidler, der retter sig mod mutationer i generne. Men vi skal et skridt dybere i forståelsen af tumorbiologien, og jo flere genomiske profileringer, der bliver lavet, jo større bliver vores forståelse. Jeg tror for eksempel, at amplifikationer kan være en stærkere ”driver” for kræfttumorens udvikling end mutationerne, og at lægemiddelforskningen derfor skal fokusere mere på amplifikationer, siger Henrik Ditzel, der ser store perspektiver i personlig medicin indenfor kræftbehandlingen:

- Jeg tror virkelig på ideen. Vi skal identificere flere targets, og så skal der udvikles målrettede behandlinger mod dem. I øjeblikket er vores begrænsning, at der ikke er lægemidler til alle de targets, som vi ellers kan behandle på baggrund af, siger Henrik Ditzel og tilføjer, at man i fremtiden vil kunne anvende lægemidler på tværs af de kendte diagnosegrupper:

- I dag behandles der meget efter den specifikke kræftform. Men de samme forandringer i specifikke signalveje eller mutationer i specifikke gener kan godt opstå i flere kræftformer. Det vil sige, at man kan bruge den samme behandling til patienter med meget forskellige former for kræft – f.eks. brystkræft og kræft i mavesækken – hvis bare deres kræftknode har den forandring, lægemidlet er rettet imod, siger han.

Fremtidsdrømmen

Hvad er din vision for personlig medicin indenfor kræftbehandlingen om 10 år?

- Jeg håber, at de målrettede lægemidler er blevet så effektive, at vi kan lave en genomisk profilering allerede ved primær sygdom og på den baggrund udvælge det lægemiddel, der virker på den enkelte patient. Chancen for, at det virker på primær sygdom, er jo langt større, end at det virker, når tumor har metastaseret og har udviklet større diversitet, siger Henrik Ditzel, der også har store forhåbninger til immunterapien:

- Vi skal udvikle nye immunterapier, der påvirker andre immunregulatoriske mekanismer end dem vi anvender i klinikken i øjeblikket, og vi skal også udvikle bedre markører til at identificere de patienter, der vil respondere på en given immunterapi. Lige nu måler vi kun på ”mutational load” og på mængden af proteinet PDL-1 på kræftcellerne, men jeg tror, at man også vil kunne finde markører, der siger mere om fænotypen af immuncellerne i kræftknoten, slutter han



FOTO: ODENSE UNIVERSITETSHOSPITAL

- Jeg håber, at de målrettede lægemidler er blevet så effektive, at vi allerede ved primær sygdom kan lave en genomisk profilering og på den baggrund udvælge det lægemiddel, der virker på den enkelte patient, siger Henrik Ditzel.

Personlig medicin:

Nye krav til godkendelse af lægemidler

I fremtiden vil godkendelse af nye kræftlægemidler ikke udelukkende være baseret på de traditionelle randomiserede kliniske undersøgelser. Det ”nye sort” bliver klinisk afprøvning af lægemidler i særlige ’basket trials’ med patienter med samme genmutationer, uanset tumorens lokation. Myndighederne må derfor gentænke grundlaget for godkendelse af nye lægemidler, vurderer overlæge Steffen Thirstrup, direktør for rådgivningsfirmaet NDA’s regulatoriske advisory board.

Med en fortid som medlem af den videnskabelige komité for lægemidler til mennesker (CHMP) ved den europæiske lægemiddelfmyndighed (EMA) har Steffen Thirstrup stor indsigt i de regulatoriske procedurer for godkendelse af nye lægemidler. Perspektiv & debat har bedt ham vurdere de regulatoriske aspekter af godkendelse af de lægemidler, der falder ind under kategorien ”personlig medicin”.

- Personlig medicin er lidt et ”buzz-word”, som dækker over et bredt spektrum af lægemidler, indleder Steffen Thirstrup. Men ser man på onkologien, kan personlig medicin defineres som en ”medicinsk behandling af en population af kræftpatienter, som har det til fælles, at deres tumor har samme genomiske mutation – men ikke nødvendigvis samme lokation.”

Personlig medicin er fremtidens kræftbehandling

Personlig medicin er fremtidens kræftbehandling, forudser Steffen Thirstrup:

- De første skridt hen imod et paradigmeskift til personlig medicin indenfor kræftbehandlingen kom allerede med de målrettede behandlinger. Der gik vi fra ”one-size-fits-all”-kemoterapi til at kunne tilbyde målrettede behandlinger til visse subgrupper af kræftpatienter. Nu tager vi næste skridt, hvor vi bliver klogere på tumorbiologien, og hvad der driver kræftens udvikling hos den enkelte patient. Samtidig forstår vi også mere og mere om immunologien, så vi får flere tangenter at spille på, siger Steffen Thirstrup.

- Tidligere troede vi, at når det humane genomprojekt fik sekventeret hele det humane genom, ville vi vide alt, hvad vi havde brug for. Men det har jo vist sig, at det har rejst mange nye spørgsmål. For vi har en hel masse materiale om det humane genom, som vi ikke kender betydningen af. Er det støj, eller er det et target, der kan udvikles nye målrettede behandlinger til? Det ved vi ikke endnu. Men der er muligheder, og det gør det spændende at udvikle lægemidler.

Ny indsigt rejser – nye spørgsmål

Den nye indsigt i tumorbiologien rejser også nye spørgsmål, fordi vi i dag er i stand til at detektere processer, som vi endnu ikke kender betydningen af, fortæller Steffen Thirstrup:

Definition på personlig medicin indenfor onkologien

Medicinsk behandling på baggrund af den enkelte patients unikke genomiske tumorprofil.

(Steffen Thirstrup)

” Når vi er nede i de sjældne genmutationer, er der for få patienter til, at man kan køre de klassiske randomiserede, kontrollerede fase 3-studier

- Når vi er nede i de sjældne genmutationer, er der for få patienter til, at man kan køre de klassiske randomiserede, kontrollerede fase 3-studier. Så lægemiddelproducenterne må i stedet lave "basket trials", da det er den eneste måde at tilvejebringe evidens på, siger Steffen Thirstrup. Med "basket trials" menes, at man "lægger forskellige æg i samme kurv". Det vil sige, man rekrutterer patienter med forskellig anatomisk tumor-lokation, men med samme genmutation eller tumor-markør, til samme gruppe ('basket') for så at undersøge, hvordan behandlingen virker på dem.

Hidtil har de amerikanske lægemiddelmyndigheder, FDA, været mere positive end EMA overfor at acceptere 'basket trials', og FDA har endda godkendt behandlinger på baggrund af dem, forklarer Steffen Thirstrup. Han tilføjer, at der traditionelt har været en forskel på tværs af Atlanten, hvor FDA generelt været mere åbne overfor at ekstrapolere data end EMA. Men EMA vil formentligt gå samme vej, i takt med at der skabes en forståelse for, at det både er tumorens placering og dens beskaffenhed, der har betydning.

- EMA vil ikke ekstrapolere i blinde, men niveauet for evidens vil være et andet, hvis der er tale om en genmutation, der er så sjælden, at man ikke kan generere klassiske randomiserede, kontrollerede fase 3-studier, siger han.

En udvikling, der skal drives

Steffen Thirstrup forudser, at EMA vil give betinget godkendelse ('conditional approval' red.) til lægemidler til sjældne genetiske mutationer og/eller tumor-markører på baggrund af studier i tidlige faser og med få patienter, under forudsætning af at producenten fremlægger "real world evidence", fx registerstudier, efter at lægemidlet er kommet på markedet. Det er også vigtigt, at EMA opstiller nogle tekniske krav til de genetiske tests, som skal guide behandlingsvalget i klinikken. De bliver nødt til at detaljere kravene til disse tests udover bare sensitivitet og specificitet, understreger han.

Men selv om EMA vil være positive overfor at anvende data, der er indsamlet via 'basket trials', og 'real world evidence' ved deres vurdering af evidens, vil

myndighederne formentligt ikke selv tage det første skridt. Det kræver det et pres udefra.

- EMA lytter til sund videnskab. Men udviklingen skal drives af lægemiddelproducenterne, akademiske forskningsinstitutioner og de klinikere, der har brug for nye behandlingsmuligheder til kræftsygdomme med disse sjældne genmutationer og tumor-markører, understreger Steffen Thirstrup.



FOTO: NDA

- Når vi er nede i de sjældne genmutationer, er der for få patienter til, at man kan køre de klassiske randomiserede, kontrollerede fase 3-studier, siger Steffen Thirstrup.

Interview med Kræftens Bekæmpelses nye direktør:

Plads til forbedring

Dansk kræftbehandling er på mange måder en succeshistorie. Men hvordan kommer vi videre? Det spørgsmål har Perspektiv & debat bedt Jesper Fisker, administrerende direktør i Kræftens Bekæmpelse, give sin vurdering af.

Jesper Fisker havde netop sat sig til rette i sin nye direktørstol, da Sundhedsdatastyrelsen i juni 2018 udgav rapporten Nye Kræfttilfælde i Danmark 2016. Den viste, at i 2014-2016 var 62 % af alle mænd og 67 % af alle kvinder i live 5 år efter, at de havde fået diagnosen kræft. Med disse nye tal er Danmark nu på fuld omgangshøjde med de øvrige nordiske lande, forklarer han og fremhæver, at de nationale kræftplaner, kræftpakker og specialeplanlægning har spillet centrale roller i det kvalitetsløft, der er sket i kræftbehandlingen siden årtusindskiftet. Det er resultatet af en fælles national satsning, siger Jesper Fisker, der, med sin fortid som direktør for Sundhedsstyrelsen og departementschef i Sundhedsministeriet, har en solid indsigt i sundhedsvæsenets komplekse maskinrum. Men vi er ikke i mål. Der er fortsat behov for forbedringer, tilføjer han og peger på tre problemstillinger, der bør arbejdes på.

Uklarhed om tidlig opsporing

Den første problemstilling vedrører tidlig opsporing af patienter med kræft. I 2014 lancerede regeringen initiativet "Jo før – jo bedre", som skal sikre, at den praktiserende læge, der har en patient med vage eller uspecifikke symptomer på kræft, kan få en ekspertvurdering hos et diagnostisk center. En nylig rapport viser imidlertid, at de diagnostiske centre er organiseret forskelligt, og at der er uens forretningsgange for kommunikationen mellem de praktiserende læger og centrene. Patienterne får heller ikke samme kvalitet; lægerne mister overblikket; og området er vanskeligt at monitorere, konkluderede rapporten også.

- At de fem regioner ikke er nået til enighed om en fælles model endnu, er helt uacceptabelt og uforståeligt. Det er et eksempel på, at vi lærer for langsomt af hinandens erfaringer. Det er altså ikke en dansk nationaldisciplin at blive klogere ved at se på naboen, konstaterer Jesper Fisker.

Stadig store forskelle

Regionale forskelle i kræftbehandling er også en problemstilling, Kræftens Bekæmpelse har på sin radar.

- Det er helt uacceptabelt, at fordi man bor et bestemt sted, så kan man ikke få en behandling, der er ligesågod som andre steder i landet, fastslår Jesper Fisker og fortsætter:

- Takket være DMCGerne har vi rigtig mange gode kvalitetsdatabaser i Danmark. Faktisk er vi i stand til at se kvaliteten af behandlingen for de enkelte centre. De oplysninger skal vi turde anvende. Ikke så meget for at slå hinanden oveni hovedet, men for at lære af hinandens erfaringer. Og så er der stadigvæk markante og uacceptable sociale forskelle – og desværre også stigende forskelle.

Ledelsen skal sikre kvaliteten i behandlingen

Endelig efterlyser Jesper Fisker en mere tydelig ledelse, der kan sikre fortsat udvikling af kvaliteten i kræftbehandlingen.

- Skal vi sikre en udvikling, der går mod højere kvalitet, må vi også se på de ledelsesmæssige aspekter. Det er et klinisk ansvar at sikre den bedste kvalitet – men det er også et ledelsesmæssigt ansvar. Jeg har ikke noget imod at pirke til det politiske og administrative ledelsesniveau, som skal sætte rammerne, så klinikerne kan løse deres opgaver på en ordentlig måde, siger han.

Kræftplan 5

Interviewet nærmer sig sin afslutning, men der er lige tid til et sidste spørgsmål: Skal vi have en kræftplan 5?

” *Det er helt uacceptabelt, at fordi man bor et bestemt sted, så kan man ikke få en behandling, der er ligesågod som andre steder i landet*

- Lige nu er der ikke behov for en kræftplan. Vi har kræftplan 4 – Patienternes Kræftplan, som vi stadig arbejder på at implementere i praksis. Men vi begynder også gøre os nogle overvejelser om, hvad det næste spring fremad kan være.

- Kræftplan 5 får mindst to hovedtemaer, tror jeg. Det ene tema vil være personlig medicin, som vinder meget frem i disse år, mens det andet tema vil være social ulighed i sundhed. Kvaliteten af kræftbehandlingen er blevet bedre. Overlevelsen er blevet bedre. Men, socialt set, er der stor forskel på, hvem det er kommet til gavn. Der er med andre ord en gruppe, som ikke har ret meget gavn af den kvalitetsudvikling, som er sket. Og så er der en gruppe, som har rigtig meget gavn af den. Spændet er blevet større. Det vil vi gerne sætte på dagsordenen: hvad er det, man skal gøre for også at løfte den del af danskerne, som i dag har mindst glæde af de forbedrede forhold inden for kræftområdet, slutter Jesper Fisker.

VIVE – Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd: Kræftudredning uden for kræftpakkerne – Analyse: Hvordan fungerer udredningen i almen praksis og i diagnostisk pakkeforløb? 2018



FOTO: TOMAS BERTELSEN

Kræftplan 5 får mindst to temaer. Det ene tema vil være personlig medicin, som vinder meget frem i disse år, mens det andet tema vil være social ulighed i sundhed, siger Jesper Fisker.



Kræftudredning uden for pakkerne er for tilfældig

Der er behov for faglig konsensus om udredning af kræft og anden alvorlig sygdom

Af Amalie Martinus Hauge, forsker, VIVE Det nationale forsknings- og analysecenter for velfærd

Omkring halvdelen af de danske kræftpatienter begynder deres udredning uden for de organspecifikke kræftpakker. Deres symptomer kvalificerer dem ikke til at blive henvist til en kræftpakke, og den praktiserende læge må i stedet undersøge dem på andre måder. Hvilke muligheder den praktiserende læge har for at løfte denne opgave, afgøres imidlertid af mere eller mindre tilfældige lokale aftaler og vaner. Der mangler i den grad faglig opmærksomhed og koordination på området.

Med Kræftplan III (2011) og regeringens strategi "Jo før jo bedre" (2014), er der sat fokus på udredningen af patienter med vage og uspecifikke symptomer. På papiret eksisterer der nu to udredningstilbud til patienter uden for de organspecifikke kræftpakker: (1) Diagnostisk pakkeforløb for patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft og (2) udredning i almen praksis ved brug af direkte henvisning til diagnostiske undersøgelser på sygehuset.

Området er præget af tilfældig variation

VIVEs rapport Kræftudredning uden for kræftpakkerne viser, at der er store lokale forskelle på, hvordan de to udredningstilbud er implementeret. Det skyldes blandt andet faglig uenighed om, hvilke undersøgelser der er relevante hvornår og til hvilke patienter. Uenigheden afspejler sig i forskellige visitationskriterier og forskellig adgang til undersøgelser fra sygehus til sygehus. Eksempelvis er det forskelligt, hvad der skal til, for at de praktiserende læger kan henvise en patient til udredning på en diagnostisk enhed: Nogle diagnostiske enheder anser de praktiserende lægers mavefornemmelse for tilstrækkeligt henvisningsgrundlag, hvor andre kun accepterer henvisninger vedhæftet CT-svar og omfattende blodprøvediagnostik.

De praktiserende læger – særligt dem, som har patienter i flere sygehusområder eller flere regioner – skal derfor navigere i et komplekst felt af lokalt fastsatte regler, formidlet via kringelkroge på sundhed.dk eller sidste års

email-udsendte nyhedsbrev. Det kan betyde fejlagtige og afviste henvisninger og dermed forlænget udredningstid for patienten. I et lidt større perspektiv betyder det, at det tilbud, patienter får, er formet af mere eller mindre tilfældige lokale erfaringer og aftaler, frem for af en faglig konsensus om, hvilken form for diagnostik, der er bedst.

Faglig sammenslutning er vejen frem

Der er kun sparsom faglig opmærksomhed på, hvordan udredningen uden for kræftpakkerne fungerer og bør fungere på tværs af sygehus og regioner. Faglige fyrtårne og ildsjæle lægger imponerende mange kræfter i at udvikle og løfte området lokalt, og flere steder laver de lokale studier af det lokale tilbuds effekt. Problemet er, at der ikke findes noget organ, der systematisk indsamler og formidler viden om området til de læger, som arbejder med det. Ingen eksisterende organisationer eller netværk har fagligt ansvar for eller mandat til at løfte området. Derfor mener jeg, at oprettelsen af en faglig sammenslutning kunne være en del af løsningen.

En faglig sammenslutning for diagnostik af patienter med uspecifikke symptomer skulle inkludere læger fra forskellige specialer, som arbejder med denne patientgruppe; dvs. radiologer, almen medicinere og de interne medicinere, som bemande de diagnostiske enheder og varetager det diagnostiske pakkeforløb. Sammenslutningen skulle varetage en del af de opgaver, som DMCG'erne har løftet på de organspecifikke kræftområder siden Kræftplan II: Udvikling af retningslinjer, indsamling og vurdering af data, samt assistance i uddannelsen af sundhedsprofessionelle på området.

Det primære formål med sammenslutningen skulle med andre ord være at bidrage til, at udredning af patienter med vage og uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom i hele landet bliver baseret på fagligt velkvalificerede beslutninger, sådan at patienter får lige gode muligheder for at blive udredt, uanset hvor i landet de bor.