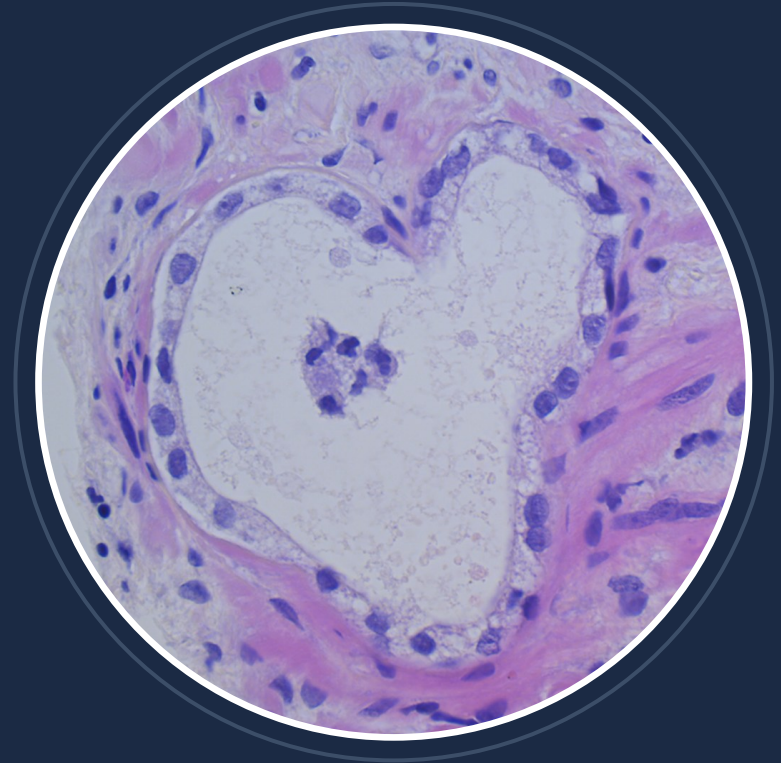


Personlig medicin i patologien

Analytiske muligheder og variation samt klinisk prioritering

Sanne Kjær-Frifeldt, Cheflæge, Klinisk Patologi, Vejle



“Vi kalder det ikke personlig medicin, vi kalder det diagnostik.”

Morfologi

1900–tal

Histologisk
subtypeinddeling

HER2

1987

Amplifikation forudsiger
prognose og behandling

NGS

2010'erne

Måltrettede
genpaneler

ER

fra 1970'erne

Prædiktiv for
respons på antiøstrogen

KRAS/RAS

2006–2008

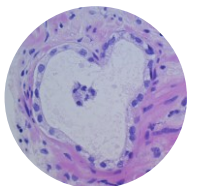
Forudsiger manglende
effekt af EGFR-hæmmere

WGS

i dag

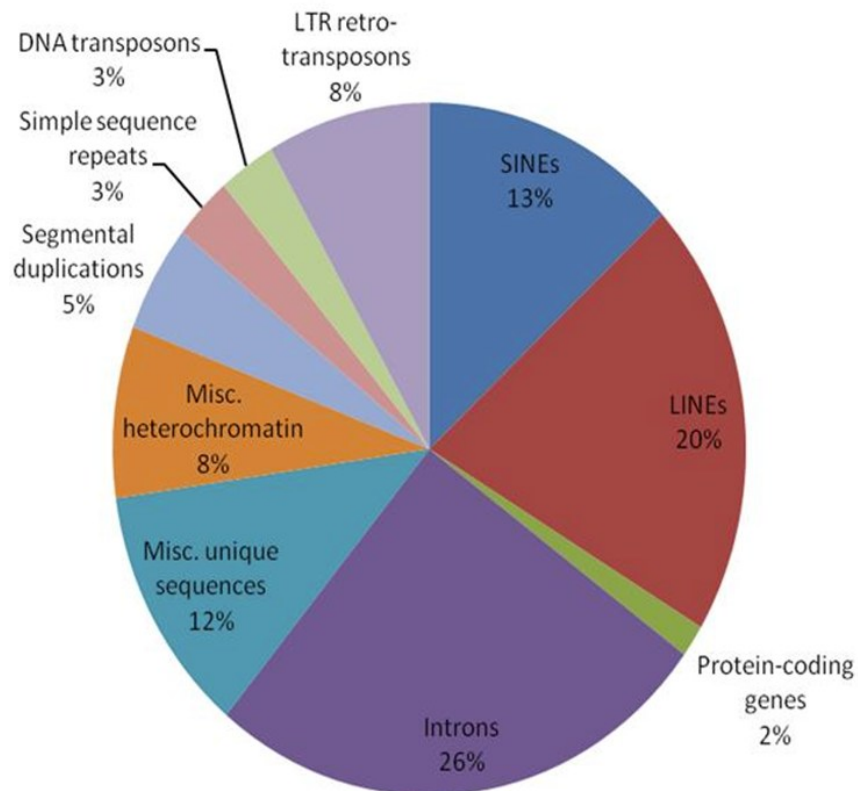
Helgenom-
sekventering

Ny teknologi, samme princip: biologisk information fortolket til en klinisk beslutning.



Hvad er WGS?

Helgenomsekventering (WGS) kortlægger hele arvemassen.



Kilde: Strategi for personlig medicin 2025–2027; Nationalt Genom Center, ngc.dk.

Germline-DNA

Den arvemasse, vi er født med – til stede i alle kroppens celler, ændringer nedarves.

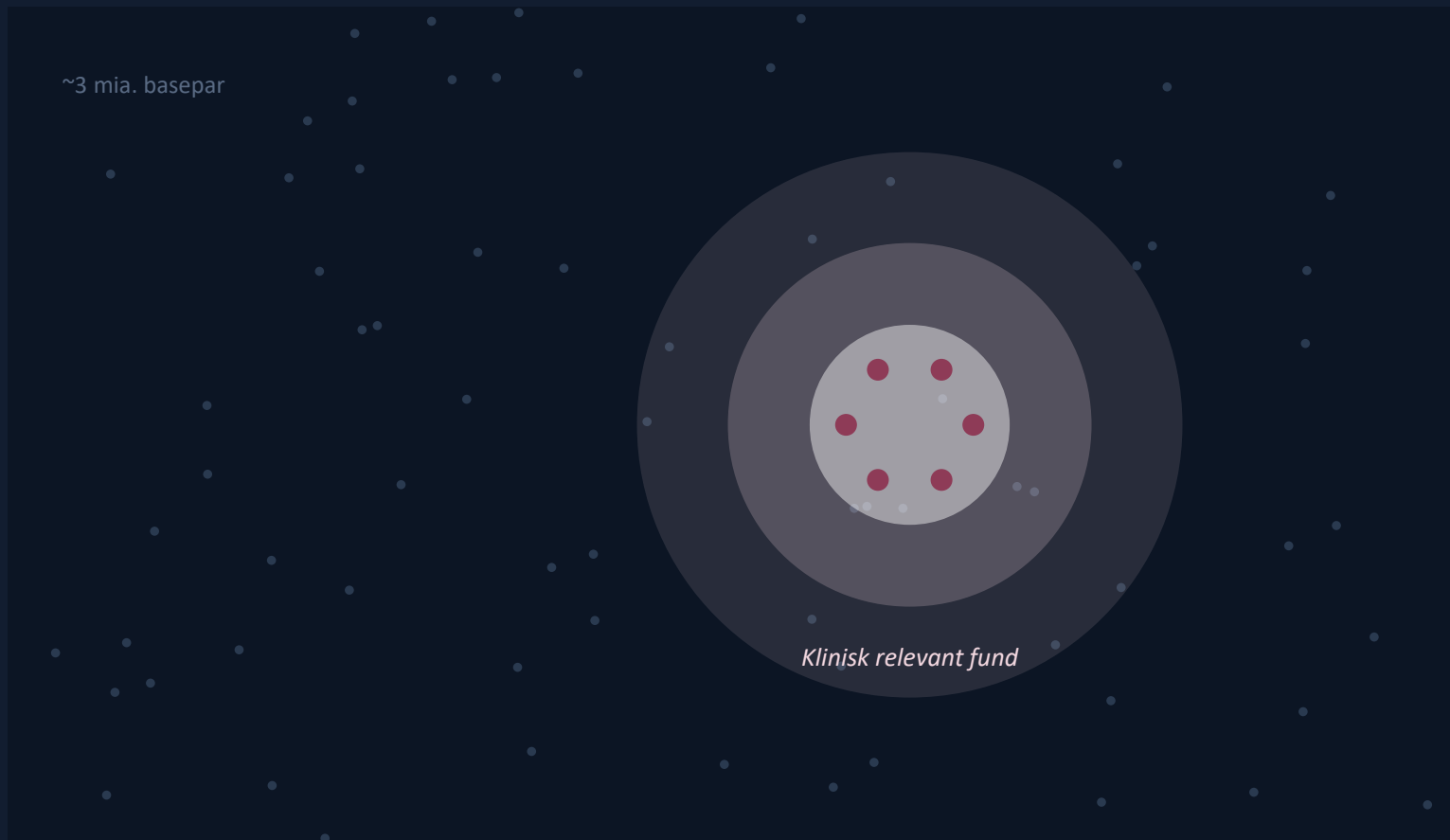


Somatisk tumor-DNA

Mutationer opstået i selve kræftcellerne, ændringerne nedarves ikke.



Vi ser aldrig bare på “alt”



Bioinformatiske og kliniske filtre indsnævrer fundene til det, der kan påvirke en beslutning for den aktuelle patient.

Mere data er ikke nødvendigvis mere personlig medicin. Værdien ligger i at vide, hvad man skal lede efter.

Bredde eller dybde? Et analytisk kompromis

Genpanel



Genpanel: nogle hundrede gener (< 2 mio. baser) · 500–1.000x+ dækning · ned til ca. 1% VAF

WGS



WGS: hele genomet – ca. 3,2 mia. baser · 30–100x dækning · typisk ca. 10–20% VAF

Hver linje er ét sekventeringsread, stablet under det undersøgte genomområde.

Dybde (antal reads pr. position) afgør, hvor sjældne varianter vi kan finde. Bredde afgør, hvor meget af genomet vi kan se.

Hvem skal eje teknologien?

Hvem har maskinen?

Hvem har data?

Hvem har patienten?

INTERNATIONALE MODELLER

Holland

PALGA samler patologidata nationalt; Hartwig Medical Foundation udfører somatisk WGS på tværs af alle universitetshospitaler i et fælles set-up.

Østrig

Mere decentral model med samarbejdende universitetscentre. Forskning peger fortsat på implementeringsudfordringer nationalt.

Samme biomarkør, forskellige analyser, forskellige forudsætninger

Immun
histokemi

PCR

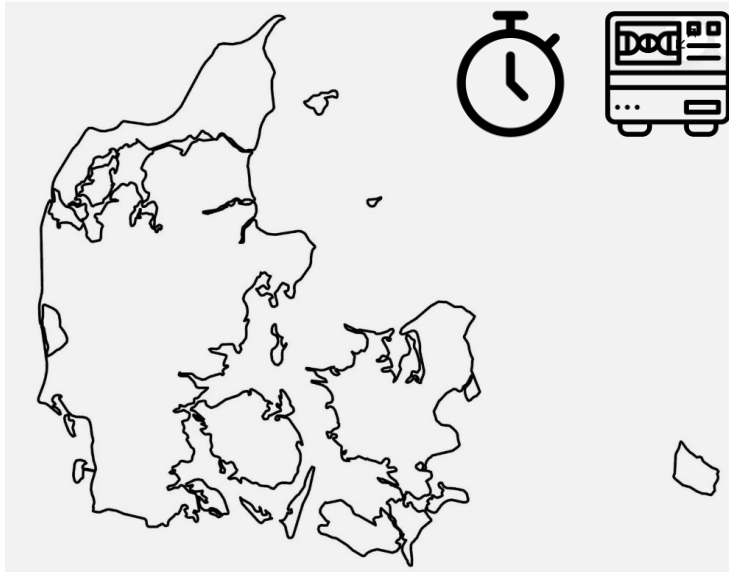
FISH / ISH

Targeted NGS

Genpaneler

WGS

Forskellige laboratorier har forskellige platforme, kompetencer og svartider → variation i hvem der testes, hvornår, og med hvilken metode.



“Lokationsbestemt medicin”

– risikoen, hvis vi ikke systematisk følger kvaliteten af den diagnostiske infrastruktur.

Fra genomer til hele patientforløbet

Strategi for personlig medicin 2025–2027 er den tredje i rækken – født ud af faldende sekventeringspriser og forbilleder som UK's 100.000 Genomes Project.



Er personlig medicin det samme som genomisk information?

NEJ

Betyder personlig medicin, at hver patient er sin egen gruppe?

Én patientpopulation



→ opdelt i biologisk definerede undergrupper, der kan sammenlignes

For at vide, om en behandling virker, skal vi kunne identificere grupper af patienter med fælles biologiske karakteristika – og sammenligne deres udfald.

Personlig medicin er derfor ikke modsætningen til evidensbaseret medicin. Den forudsætter den – med plads til individualiserede beslutninger og sjældne fund.

Fra personlig medicin til national kvalitetsmåling

Danmark har i årtier brugt landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser (SundK) til at dokumentere og forbedre behandlingskvalitet på tværs af landet.

Dansk Brystkræftgruppens database (DBCG)

Indikator 8: andel af relevante ER-positive patienter, der får foretaget molekylær subtypeklassifikation (PAM50) i henhold til den kliniske retningslinje.

Modellen findes allerede – den bør udvides til flere biomarkører og flere kræftformer.

Andel testet

Metode

Svartid

Test failure rate

Analytisk kvalitet

Adgang til behandling

Mulige nationale indikatorer for molekylær diagnostik

Testvolumen er ikke i sig selv et kvalitetsmål

En lav andel af patienter, der tilbydes bred genomisk profilering for eksperimentel/off-label targeteret behandling, kan læses på flere måder.

?

*“Få testes
= lav kvalitet”*

KAN OGSÅ BETYDE

1

God patientselektion

De rigtige patienter testes – ikke flest muligt.

2

Stærk standardbehandling

Færre patienter har reelt behov for at gå videre til eksperimentel eller off-label behandling.

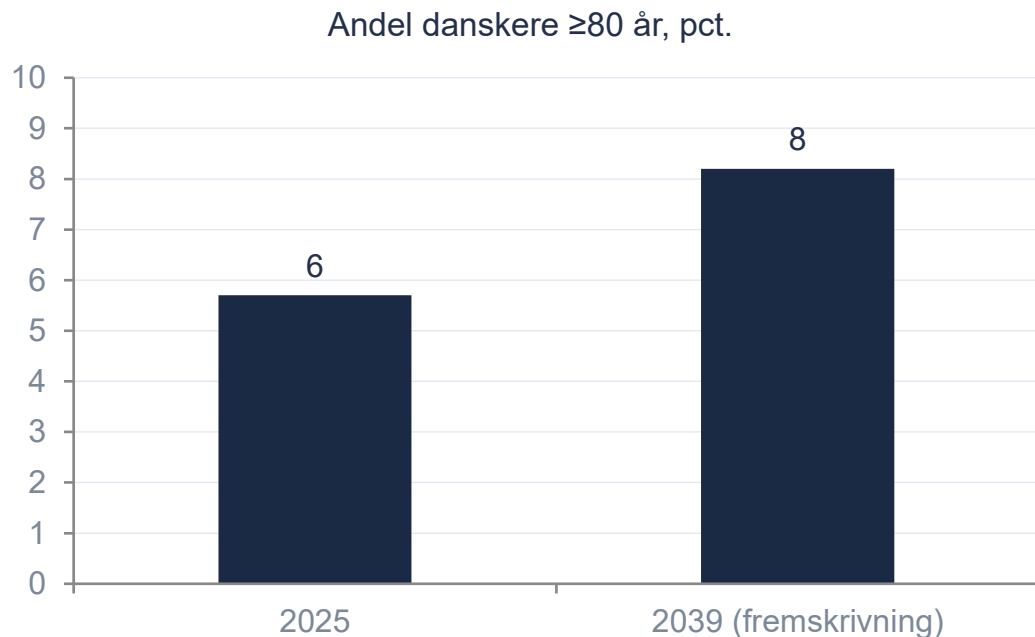
3

Grundig egnethedsvurdering

God vurdering af, hvem der både ønsker og kan tåle behandling i eksperimentelt regi.

“Andel testet” bør derfor altid ses sammen med mål for relevans og udfald – aldrig stå alene som kvalitetsmål.

Flere muligheder – i et sundhedsvæsen under pres



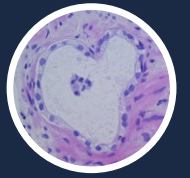
10,2 mia. kr.

Regionernes samlede indkøb af sygehusmedicin i 2024 – første gang over 10 mia. kr.

>6 mia. kr.

Heraf kræft- og immunmedicin i 2025 – den største enkeltgruppe.

En analyse har ikke værdi, fordi den kan udføres. Den har værdi, hvis resultatet kan ændre en klinisk beslutning



Tre punkter at tage med

- 1 Patologien har altid været en central del af personlig medicin – vi har blot ikke altid kaldt det det.
- 2 Teknologi skaber muligheder. Klinisk fortolkning og prioritering skaber værdi for patienten.
- 3 Skal alle patienter have samme høje kvalitet, må vi systematisk måle variationen i molekylær diagnostik.

Personlig medicin handler ikke om at undersøge mest muligt. Det handler om at undersøge det rigtige – hos den rigtige patient – på det rigtige tidspunkt.