

Forutsigbare biomarkører ved lungekreft



En forutsigbar biomarkør er en mikroskopisk egenskap ved kreftceller som kan brukes til å hjelpe kreftlegene å velge de mest effektive behandlingene for noen kreftformer.

Selv om du kanskje ikke vet det, bruker vi noe lignende i hverdagen. Vi bruker synlige likheter og forskjeller (markører) i vår biologiske sammensetning for å ta noen valg. For eksempel vil en person med lys hud og rødt hår ha større risiko for solbrenthet enn en person med mørk hud, når den utsettes for solen i samme tidsrom. Lys hud kan kalles en forutsigbar markør for risikoen for solbrenthet, og noe vi kan se. Ved hjelp av denne informasjonen (observerbar lys hud) kan folk unngå solbrenthet.

Mennesker har mange slike forskjeller som dette. Lungekreftceller har også forskjeller. Noen av disse forskjellene kan sees under et mikroskop. I flere tiår var disse observerbare forskjellene alt vi hadde for å skille en type svulst (eller type lungekreft) fra en annen. Selv om de hjalp oss med å forbedre behandlingene, var tilnærmingen ikke særlig presis og tillot ikke personlig tilpassing av behandlingene – det vil si målet vårt om å matche hver pasient med den best mulige behandlingen for dem. Den gode nyheten er at vi nå kan gjøre dette bedre fordi vi kan oppdage forskjeller som er enda mindre.

Kunnskapen vår har vokst kraftig, spesielt de siste 15 årene, på fire viktige måter:

- For det første, tumorceller kan se like ut under et vanlig mikroskop. Vi har imidlertid klart å oppdage enda mindre molekyler på noen tumorceller, som vi nå vet kan få disse cellene til å vokse og formere seg.

Disse molekylene er proteiner. Proteiner som spiller en viktig rolle i kroppen, utfører det meste av arbeidet i celler, og er nødvendige for struktur, funksjon og regulering av kroppens vev og organer.

- Det neste store fremskrittet var å forstå at

disse kreftfremkallende proteinene bare var til stede i celler som også viste endringer i sin DNA, byggesteinene i alle cellene våre. DNA føyer seg sammen i unike, repeterbare sekvenser, eller koder, som forteller kroppen hvordan den lager alle sine proteiner. Det er litt som en oppskriftsbok. Vi trenger disse kodene for at kroppen vår skal lage eller erstatte slitt vev og maskineri inne i cellene våre.

Hvis en DNA-kode endres, og årsakene til dette fortsatt er usikre, kan byggesteinene kobles sammen i en annen rekkefølge, og cellene kan begynne å skape unormale proteiner. Å kopiere DNA-kodene for å bygge og kopiere celler dag etter dag, år etter år, er i seg selv en kompleks prosess, og noen ganger oppstår det en feil, særlig etter slike eksponeringer eller andre utløsere.

- Det ble utviklet tester, kalt biomarkører, som kunne identifisere noen av disse viktige endringene i kreftcelle-DNA, og disse kan nå brukes rutinemessig i klinisk behandling.

- Det siste og viktige trinnet var en rekke nye legemiddelbehandlinger som fokuserer på de unormale proteinene som skapes av disse DNA-endringene. Når vi kjenner koden, kan den aller beste behandlingen tilbys.

- Endringene i tumorcellers DNA kalles mutasjoner. Disse mutasjonene er biomarkører fordi de hjelper oss å skille en type lungekreft svulstcelle fra en annen.

- Det er viktig at de er forutsigbare biomarkører fordi de informerer kreftgruppen din om hvordan svulsten sannsynligvis vil oppføre seg og hva den beste behandlingen kan være.

- DNA-koden for svulster er mye mindre stabil enn i normalt kroppsvev. I løpet av behandlingen kan ytterligere endringer i tumor-DNA kan noen ganger forekomme.

- Det er viktig at de er forutsigbare biomarkører fordi de informerer kreftgruppen din om hvordan svulsten sannsynligvis vil oppføre seg og hva den beste behandlingen kan være.

- DNA-koden for svulster er mye mindre stabil enn i normalt kroppsvev. I løpet av behandlingen kan ytterligere endringer i tumor-DNA. Dette kan bety at kreftteamet ditt kan vurdere å skaffe en annen prøve av tumorvev (biopsi) for å teste DNA på nytt for å sikre at du fortsatt får den beste behandlingen, eller om en annen behandling nå vil være bedre.

Det finnes mange typer lungekreft. De to hovedtypene er ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og småcellet lungekreft (SCLC). Den vanligste typen er NSCLC.

Ikke småcellet lungekreft

NSCLC kan deles inn i tre typer:

- **Adenokarsinom** er litt vanligere hos kvinner, det er også den vanligste typen lungekreft blant personer under 45 år og ses i omtrent 50 % av alle tilfeller av NSCLC. Den ses oftere i de ytre delene av lungene og utvikler seg fra en bestemt type celle som produserer slim og kan føre til kronisk hoste.
- **Storcellekarsinom av denne typen** lungekreft har en tendens til å vokse ganske raskt og oppstår ofte i de større luftveiene. Den har en tendens til å spre seg utenfor lungene på et tidligere stadium.
- **Plateepitelkarsinom** er den vanligste typen primær lungekreft i Storbritannia og dannes ofte i de større, mer sentrale luftveiene.

Biomarkører	Anslått frekvens i NSCLC adenokarsinom
EGFR-sensibiliserende	15 %
EGFR andre	2 %
KRAS	25 %
ALK	7 %
HER2	2 %
BRAFV600E	2 %
BRAF andre	1 %
ROSI	2 %
Ret	2 %
NTRK1	0-5 %
MØTT	3 %
MAP2K1	0-5 %
PIK3CA	1 %
NRAS	0-5 %
>1 mutasjon	3 %
Ukjent	31 %

Referanse fra Hirsch F, et al. Nye og nye målrettede behandlinger ved avansert ikke-småcellet lungekreft. Lancet. Vol 388. 3. september 2016

Nye NSCLC-biomarkører fortsetter å dukke opp, men de vanligste biomarkørene på dette tidspunktet er:

Populasjon

EGFR-genet produserer et protein som finnes på overflaten av celler, og som hjelper dem å vokse og dele seg. Noen NSCLC-celler har for mye av dette proteinet, derfor vokser de raskere enn vanlig. Denne formen for mutasjon er vanligere hos personer av asiatisk opprinnelse, kvinner og personer som aldri har røkt.

ALK-fusjoner

Denne mutasjonen oppstår når to gener (som EML4 og ALK) blir sammensmeltet og aktiviteten til ALK onkogen øker. Den finnes for det meste hos yngre mennesker (vanligvis under 55 år og yngre) og personer som aldri har røkt.

MET

Det finnes flere forskjellige typer MET-GEN, de forekommer hos personer som er nåværende eller tidligere røykere, heller enn hos personer som aldri har røkt.

RET

RET-fusjoner oppstår ved at deler av to forskjellige gener forenes for å danne et fusjonsgen. Fusjonsgener og fusjonsproteinene som kommer fra dem, kan føre til utvikling av noen typer kreft. Denne genmutasjonen overføres fra foreldre til barn. Nære slektninger av bærere av dette genet kan testes for å se om de har det.

ROSI

ROSI-fusjoner, som ALK-fusjoner, dannes når ROSI-genet og et andre gen brytes fra hverandre og blir slått sammen.

KRAS

KRAS - genmutasjonen finnes oftere hos personer som røyker.

NTRK

NTRK-fusjoner dannes når en del av NTRK-genet og en del av et annet gen smelter sammen og forårsaker cellevekst og kreft. Det er ingen bestemt type pasient som har størst sannsynlighet for å få en NTRK-genfusjon.

BRAF

Denne mutasjonen gir instruksjoner for å lage et protein som hjelper kjemiske signaler inn i cellene. I en kreftsvulst kan dette signalet føre til at cellene deler seg og kreften vokser. Det er vanligere hos kvinner enn menn og har en tendens til å ramme nåværende eller tidligere røykere.

PD-L1

En av jobbene til kroppens immunsystem er å ødelegge skadde celler, for eksempel kreftceller. Imidlertid kan kreftceller noen ganger finne måter å lure immunsystemet til å tro at de er normale celler og ikke bør angripes. Dette gjør at de kan vokse og spre seg. En måte dette skjer på er gjennom proteiner som kalles sjekkpunktproteiner.

PD-L1 finnes på normal vevsoverflate og friske celler, og noen krefttyper skjuler seg ved å lage sin egen PD-L1. Disse cellene blir da ikke oppdaget av kontrollpunktene, noe som betyr at immunsystemet ikke ødelegger dem. Uoppdaget kan kreftcellene fortsette å vokse uten å bli bremsset eller stoppet.

Immunterapi, noen ganger også kalt immun-onkologi (IO), er en type behandling for NSCLC som reaktiverer immunsystemet og hjelper det med å gjenkjenne og angripe de unormale kreftcellene.

PD-L1 uttrykk	Estimert frekvens i NSCLC adenokarsinom
%	33 % : >50 % tumor andelsscore (TPS)
% TPS	30 % : 1-49 37 % : <1 % TPS

Referanse fra *The evolving landscape of biomarker testing for non-small cell lung cancer in Europe*. Forfatter Keith M Kerr et al
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.02.026>

Småcellet lungekreft

Denne typen lungekreft består av små runde celler som danner kjøttfulle klumper og vanligvis starter i de større luftveiene. Cellen formerer seg og vokser svært raskt og kan spre seg til lymfeknuter og/eller andre organer i kroppen.

Det finnes ingen biomarkører for å veilede behandlingsplanlegging i SCLC ennå, men dette kan endre seg etter hvert som videre forskning på dette området skrider frem.

Hvorfor er det nyttig å finne ut hvilken biomarkør for lungekreft du har?

Flere legemiddelbehandlinger utvikles hele tiden, og vi kan forvente nye kliniske forsøk og behandlingalternativer for lungekreftpasienter i fremtiden.

Hvert legemiddel vil bare være effektivt mot den genmutasjonen det ble utviklet for. Helsepersonellet vil gi deg råd om hvilken behandling som er best for deg.

Testing for å påvise biomarkører varierer mye, og retningslinjer for testing vil variere fra land til land og kanskje til og med fra sykehus til sykehus.

I noen land er det rutine for pasienter som har NSCLC å få sine tumorer testet for genmutasjoner, slik at legene vet om et spesifikt legemiddel eller en klinisk studie for nye legemidler kan fungere for dem. Vi anbefaler på det sterkeste å be helsepersonellet om å teste for noen av de kjente mutasjonene for å se om du er kvalifisert for et målrettet terapimedisin eller en klinisk studie.



GLOBAL LUNG CANCER
COALITION

Forutsigbare biomarkører ved lungekreft

© Global Lung Cancer Coalition

www.lungcancercoalition.org

Dette informasjonsvedlegget er produsert av Global Lung Cancer Coalition (GLCC)-sekretariatet, og gjennomgått av eksperter på lungekreft. For mer informasjon om støttetjenestene og informasjonstjenestene som er tilgjengelige i ditt land, besøk: www.lungcancercoalition.org

Versjon 1.0 – mars 2022.