

Tumörvävnad, en källa till framtidens diagnostik och behandling

För drygt 20 år sedan saknades effektiv behandling för de flesta patienter med lungcancer. Med målinriktade läkemedel och framför allt den snabba utvecklingen inom immunterapi har chanserna till överlevnad ökat betydligt. Alla svarar dock inte på immunterapi. Professor Patrick Micke leder en forskargrupp som med hjälp av tumörvävnad försöker identifiera vilka patienter som har störst nytta av immunterapi och även hur man kan förbättra behandlingen för de som inte svarar på terapin.

Under sin ST-utbildning inom lungmedicin i Mainz, Tyskland intresserade sig Patrick Micke tidigt för lungcancerforskning. Vid den tiden erbjöds patienter med lungcancer i huvudsak cytostatikabehandling, men överlevnadsvinsten var dock starkt begränsad.

– När jag fick erbjudande om en postdoctjänst vid Uppsala universitet 2001 flyttade jag och min sambo till Sverige. Jag såg en verklig chans att kunna koncentrera mig på grundläggande lungcancerforskning, säger Patrick Micke.

Efter forskningstid på Ludwiginstitutet för cancerforskning i Uppsala och på Karolinska Institutet kompletterade han sin kompetens med en specialistutbildning i patologi.

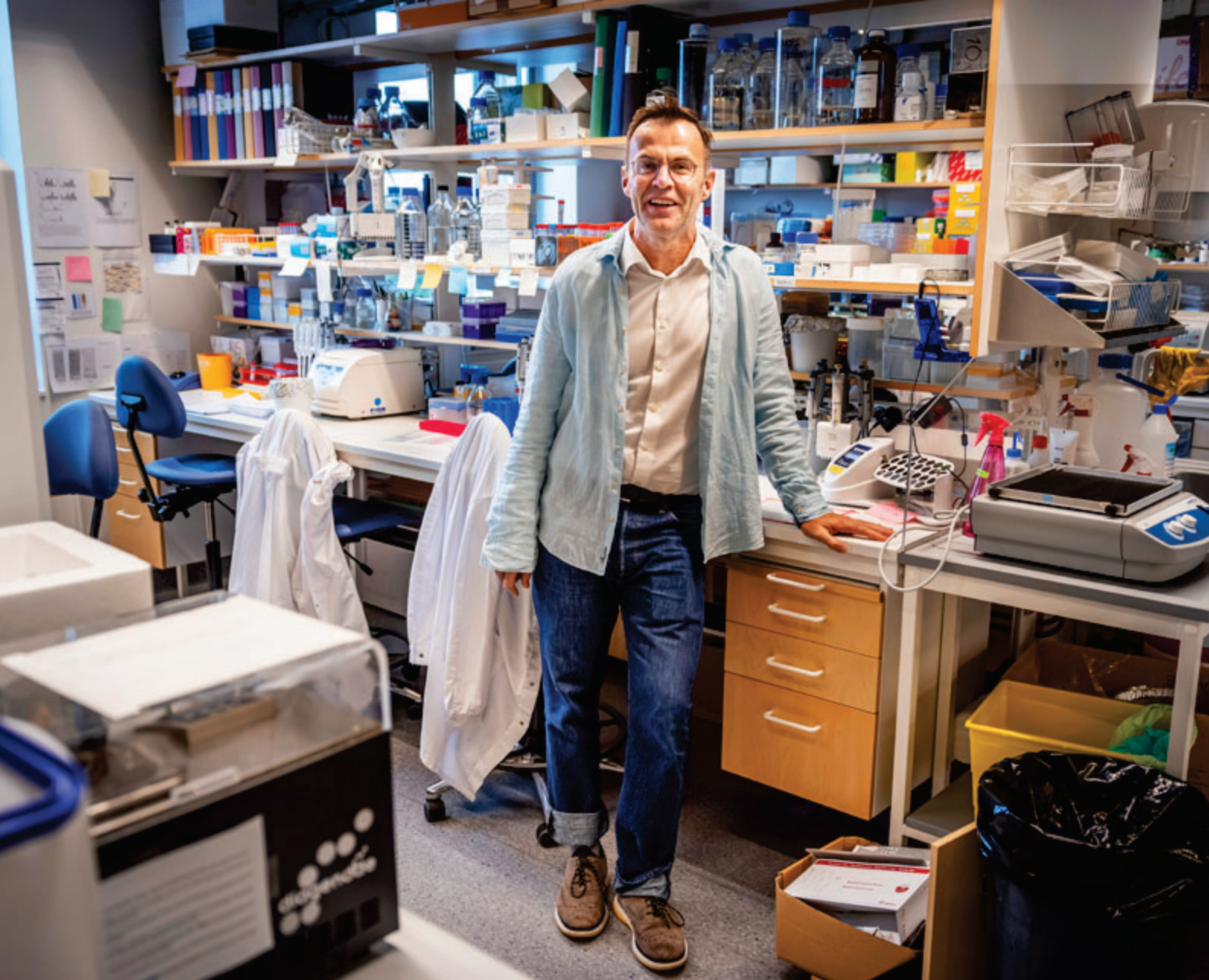
– Det var en väldigt påfrestande tid att vara ST-läkare och samtidigt försöka etablera en egen forskningsgrupp. Det tog rejält med tid och kraft under många år, medger han.

I dag är han professor i translationell patologi vid Institutionen för immunologi, genetik och

patologi och leder en välkänd forskargrupp inom lungcancer. Bara under de senaste åren har mycket hänt inom lungcancerområdet. Med nya behandlingsmöjligheter har överlevnaden ökat. Genombrottet kom 2015 då immunterapi introducerades i klinisk praxis. För första gången fick patienter med spridd lungcancer en chans att överleva på lång sikt.

Bakom genombrottet står två forskare, amerikanen James P Allison och japanen Tasuku Honjo. De belönades med Nobelpriset 2018 för sin upptäckt av en mekanism i immunsystemet som kan liknas vid en broms i en bil. Genom att häva bromsen kan immunsystemet mer kraftfullt angripa cancerceller.

– Upptäckten ledde fram till en ny typ av immunterapiläkemedel som kallas checkpointhämmare och som blockerar den här bromsen. Checkpointhämmare är antikroppar som riktar in sig på speciella molekyler för att på ett effektivt sätt eliminera cancerceller, säger Patrick Micke.



Patrick Micke

Lungvävnad viktig källa

Checkpointhämmare kan kombineras med både traditionella behandlingar och andra immunterapier. Det finns idag även belägg för att man betydligt kan öka chanserna till bot om patienter i en tidig form av lungcancer, och innan tumören opereras, behandlas med immunterapi.

Men, långt ifrån alla lungcancerpatienter drar nytta av immunterapi. För cirka två tredjedelar är nyttan av behandlingen dessvärre begränsad.

– I vår forskargrupp vill vi utveckla markörer som är bättre än de som finns idag. Syftet är att kunna identifiera vilka patienter som har bäst nytta av individanpassad immunterapi.

Patrick Micks forskargrupp använder vävnader från lungcancerpatienter för att kartlägga mekanismerna bakom hur cancer uppkommer,

”

Den forskningsinfrastruktur vi har i Uppsala inom vårt forskningsområde är excellent. Det som bekymrar mig är den betungande administrationen när det gäller biobank- och etikansökningar.

utvecklas och sprids och hur immunsystemet reagerar på cancerutvecklingen.

– Den klassiska strategin är att utveckla modeller för att försöka påverka olika molekyler och mekanismer i syfte att påverka tillväxten av cancerceller. Men vi gör tvärtom och utgår i stället från tumörvävnad. Vi vill bättre förstå varför vissa patienter är känsliga och andra är resistenta mot immunterapi.

Resultat från forskningen visar bland annat att patienter med svag immuncellsreaktion svarar sämre på immunterapi, och tvärtom. De som från början har en stark immuncellsreaktion i tumörvävnaden svarar bättre när de får behandling med immunterapi.

– Våra analyser visar också en väldig komplex interaktion av immunstimulerande och inhibitoriska signaler som i sin helhet bestämmer om immunförsvaret kan vara effektivt och eliminera cancerceller.

Interdisciplinära samarbeten inom sjukhuset och ett internationellt nätverk med preklinisk och klinisk expertis är en styrka, menar Patrick.

– Dessa värdefulla samarbeten ökar forskningens kvalitet och chansen att framgångsrika resultat snabbare ska nå patienterna.

Genetiken en av flera pusselbitar

Genetiken är viktig för att förklara bakgrundsorsaken till att tumörsjukdom utvecklas. Lungcancerutveckling är nära kopplad till uppkomsten av mutationer. Men även om olika patienter har samma typ av mutationer, kan tumörens svar på ett specifikt läkemedel vara väldigt olika.

– Genetiska förändringar som påverkar cancercellernas tillväxt är därför inte tillräckliga för att förklara tumörutveckling. Utvecklingen av cancer sker i en komplex omgivning och nu vet vi att immunsystemet också här har en stor betydelse. Det är därför viktigt att vi kan studera vävnader som tagits från patienter i samband med diagnos.

Tack vare U-CAN (Uppsala Comprehensive Cancer Consortium), en biobank med blod- och tumörprover från vuxna patienter med olika typer av cancer, har Patrick Mickes forskargrupp god tillgång till vävnadsprover. Provinsamlingen bedrivs i nära samarbete med sjukvården, universitetssjukhusen och regionernas biobanker.

Knutna till Uppsala är även sjukhusen i Gävle, Falun, Karlstad och Västerås.

– Alla prover och data är tillgängliga för forskare och företag som vill utveckla diagnostik och behandlingar för tumörsjukdomar. Den forskningsinfrastruktur vi har i Uppsala inom vårt forskningsområde är excellent. Det som bekymrar mig är den betungande administrationen när det gäller biobank- och etikansökningar. Det har blivit alltmer komplicerat och tar oerhört mycket tid, tyvärr.

Kliniker och forskare i nära samarbete

Patrick Micke arbetar en tredjedel av sin tid som överläkare på Akademiska sjukhuset. Det är i högsta grad utvecklande och meningsfullt att kombinera klinik med forskning. Många gånger är det enkla frågeställningar i kliniken som kan driva forskningen framåt, menar han.

Ett vetenskapligt genombrott, menar han, skulle vara utvecklingen av en bättre och mer effektiv markör som kan användas som ett diagnostiskt verktyg i kliniken, men också i läkemedelsutveckling för en mer effektiv och skräddarsydd terapi.

– I slutänden är visionen att varje enskild patient ska få en bättre och mer individualiserad diagnos, prognos och behandling, säger Patrick Micke.

Text: Eva Nordin
Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Patrick Micke

Profession: Professor och överläkare

Titel och placering: Professor i translationell-tumörpatologi vid Uppsala universitet och överläkare i klinisk patologi vid Akademiska sjukhuset.

Drivkraft och motivation: Inspirerande samarbeten.