

“Novel prognostic biomarkers for the clinical response to anti-TNF therapy in ulcerative colitis”

I Danmark har omkring 22.000 patienter colitis ulcerosa (UC), der er en kronisk tyktarmsbetændelse med ukendt sygdomsårsag og med stor indflydelse på den enkelte persons velbefindende og samfundsøkonomien. Selvom den mest effektive – og dyre – medicinske behandlingsform med proteinbaserede biologiske lægemidler – de såkaldte tumornekrosefaktor (TNF)-hæmmere, herunder infliximab (det først introducerede lægemiddel og dermed stoffet med mest klinisk erfaring) i de senere år har været i stærk fremmarch, har op til 50 % af patienterne med UC ingen gavn heraf. Behandlingsomkostningerne er store, og alene i 2013 udgjorde de sundhedsøkonomiske udgifter til TNF-hæmmer-behandling i Danmark (som også indbefatter andre indikationer end inflammatorisk tarmsygdom) 1,4 milliarder kroner. Imidlertid er vores viden om de molekylære mekanismer, der ligger til grund for det kliniske respons på TNF-hæmmere, begrænset. Det overordnede formål med projektet er netop at belyse dette aspekt med henblik på at kunne starte den rette behandling på et tidligt tidspunkt - og at undlade at give dyr medicin til patienter, der ikke har gavn heraf.

Colitis-Crohn Foreningen har bevilget støtte til udviklingen af en unik *state-of-the-art* diagnostisk teknik til at forudsige behandlingsresponsen gennem analyse af en vævsprøve fra tyktarmen udtaget ved rutine kikkertundersøgelse. Teknikken beror på *Cap analysis of gene expression (CAGE)*, som udmærker sig ved en unik og nøjagtig karakterisering af genregulatoriske forandringer. Ved at anvende CAGE-teknikken på tarmvævsprøver, vil gendtrykket blive målt – dels hos patienter, som reagerer på, og dels hos patienter der ikke reagerer på en behandling med infliximab. Denne fremgangsmåde vil være afgørende for at afklare mekanismer, der ligger til grund for behandlingseffekten, således at anvendelsen af en unødigt og omkostningstung behandling med potentielt alvorlige bivirkninger kan blive reduceret til gavn for patienterne (hvor man i stedet skal give en anden medicinering på et tidligt tidspunkt) såvel som for samfundet/sundhedsøkonomien. Nærværende forskningsprojekt vil således kunne tilvejebringe ny viden, som gennem forståelse af sygdomsårsagen på længere sigt vil åbne for en mere rational behandling af denne kroniske sygdom.

Mehmet Coskun
Post.doc., Ph.d., M.Sc.
Herlev Hospital
Gastroenhedens Laboratorium 54 O3