



Måling af medicinkoncentrationer under behandlingen – hvorfor er det vigtigt?

Birgitte Klug Albertsen

Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital

Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet



Perfekte lægemidler i hæmatologi/onkologi?

PERFEKT LÆGEMIDDEL

- "One dose fits all"
- Behandlingsrespons hos alle patienter
- Ingen bivirkninger

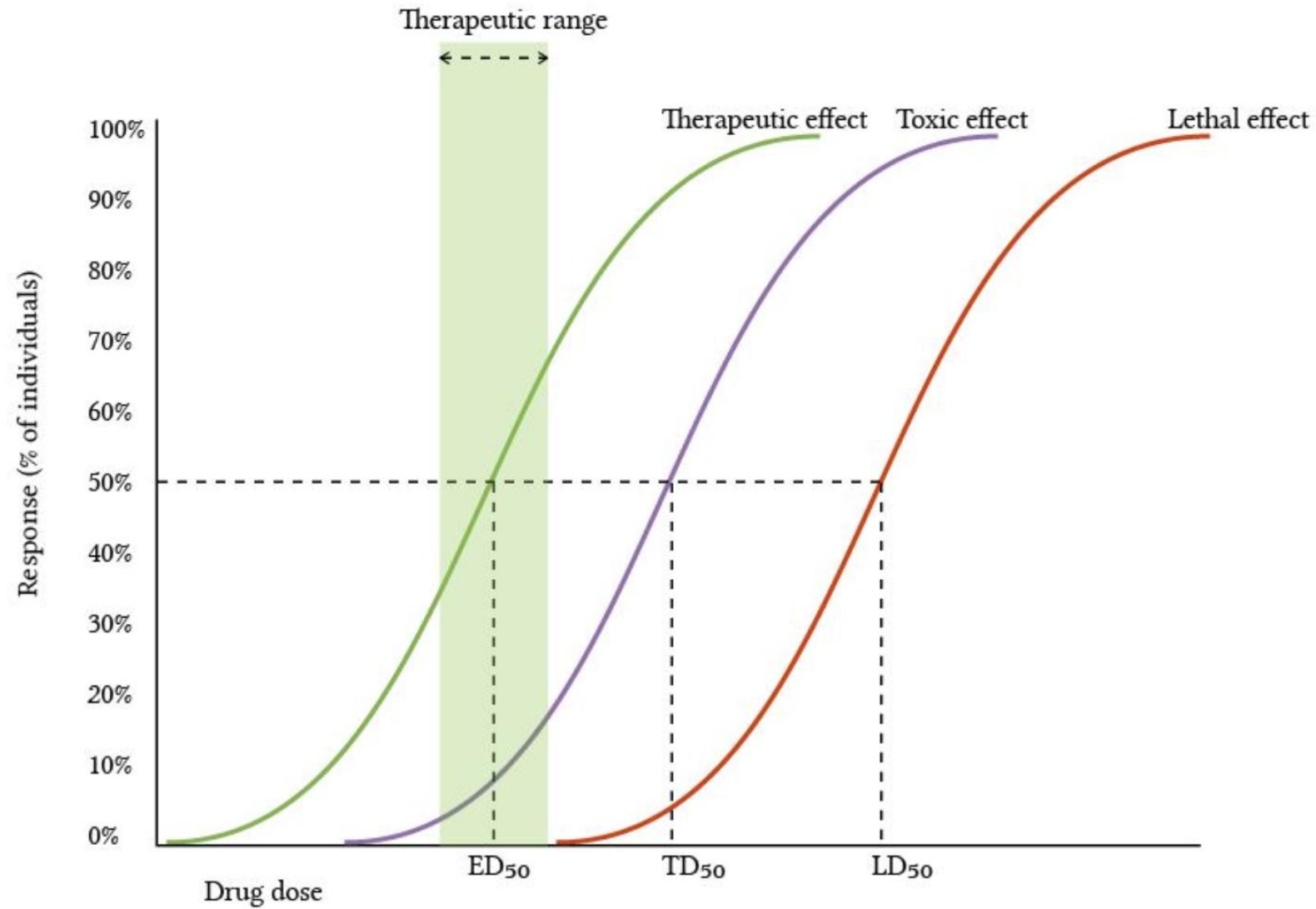


VIRKELIGT LÆGEMIDDEL

- Forskellige doser til forskellige patienter
- Behandlingsrespons hos nogle patienter
- Bivirkninger hos nogle patienter

Forståelse af inter-patient variabilitet i lægemiddel eksponering er en forudsætning for strategier for præcisionsmedicin og behandlings individualisering

Therapeutic index



Lægemiddelomsætning hos børn og unge voksne

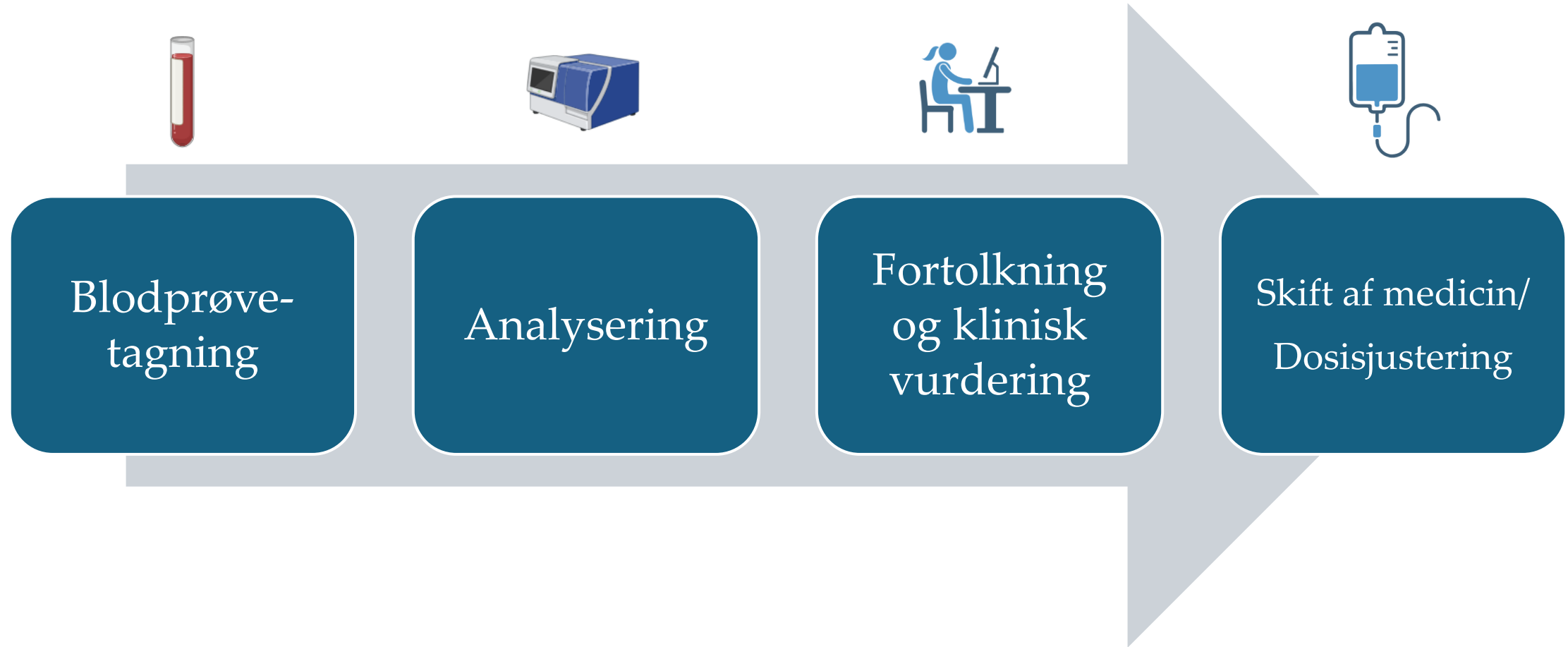
- Omsætningen af lægemidler ændrer sig med alderen; modenhed af organer (eks. lever, nyrer)
- Lægemidler undersøgt hos voksne
- Få lægemiddelstudier på børn – nogle lægemidler incl. cytostatika anvendes hovedsageligt til børn.
- Særlige grupper mht. omsætning og bivirkninger; børn < 3mdr., teenagere, overvægtige

Undersøgelser af lægemidler hos børn og unge voksne i Danmark

- "Vedligeholdelsesbehandling" til børn og unge voksne med akut lymfoblastær leukæmi (ALL) (6-mercaptopurin). *ALLTogether studie*
- Tillæg af lægemiddel (6-thioguanin) til vedligeholdelsesbehandlingen til børn og unge med ALL. *ALLTogether lodtrækningsforsøg*
- Tillæg af lægemiddel (imatinib) til en særlig gruppe patienter med ALL. *ALLTogether studie*
- Undersøgelse af omsætningen og fordelingen til centralnervesystemet af binyrebarkhormon (dexamethason) hos børn med ALL. *Dansk studie*
- Deltagelse i internationale undersøgelser aktuelt og kommende

Terapeutisk lægemiddelovervågning i realtid; *Personlig medicin*

Eksempel: Asparaginase i ALLTogether protokollen



Hvorfor måle niveauerne af asparaginase under behandlingen?

- Allergi under PEG-asparaginase forekommer hos ca. 25% af patienterne
- På baggrund af symptomer kan man ikke med sikkerhed identificere "ægte" allergi

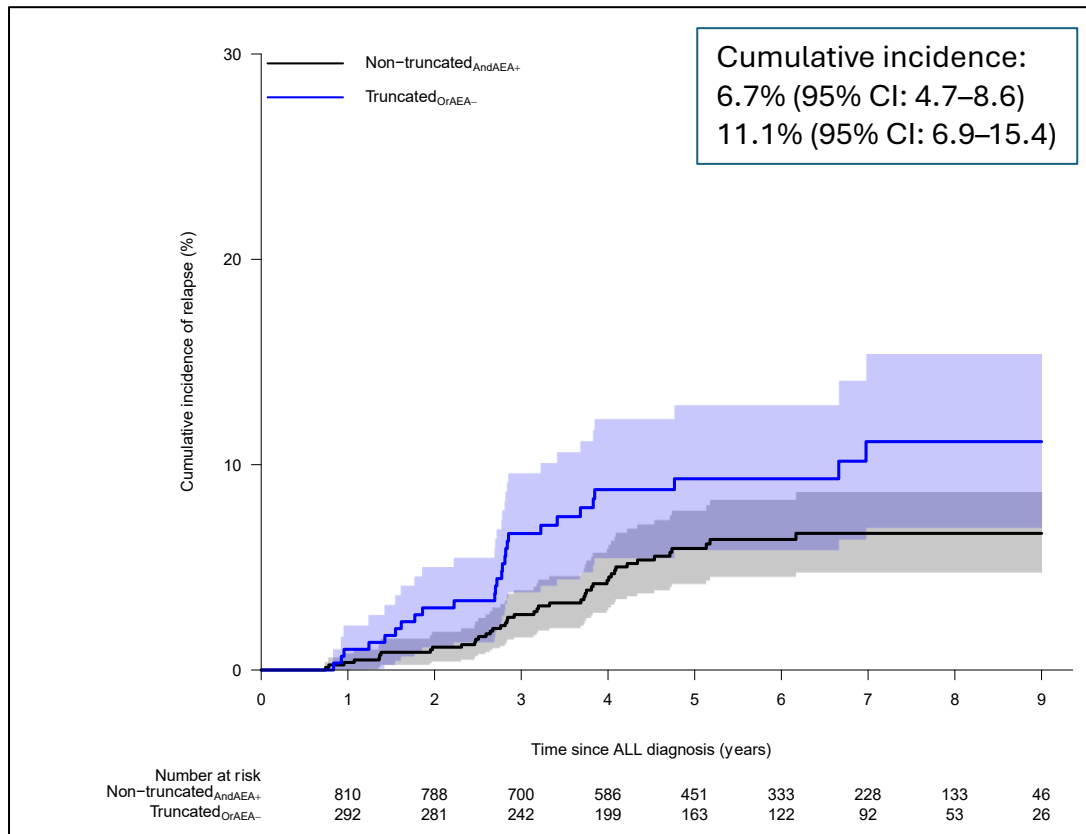
Fænotype	Symptomer	Aktivitet
Normalt respons	—	✓
"Allergy-like reaction"		✓
Hypersensitivitet m inaktivering		✗
"Silent inactivation"	—	✗

→ Skift til anden
behandling

→ Korrekt identifikation af ægte inaktivering er klinisk vigtigt

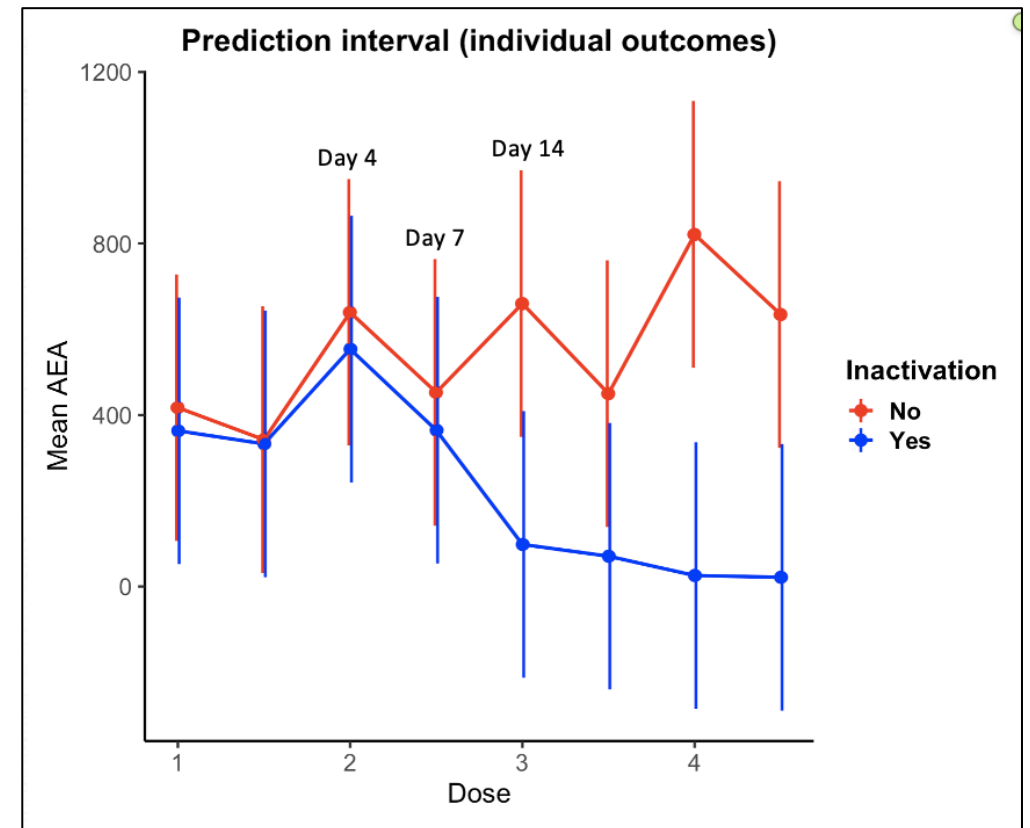
Optimal handling med asparaginase

Minimere risikoen for tilbagefald



Højfeldt SG et al. Blood 2021

Manglende effekt af behandlingen



Karup AM unpublished data

Perspektiver

- Kendskab til lægemidlernes omsætning i kroppen baner vejen for præcisionsbehandling af patienterne
- For mange gamle cellegifte kender vi stadig ikke deres omsætning og terapeutiske index (virkning vs. risiko for bivirkninger)
- I fremtiden kommer der nye lægemidler, men mange af de gamle vil stadig blive brugt
- ALLTogether-2 til ALL, nye targeterede lægemidler;
 - Blinatumomab til undertypen præ-B ALL
 - Venetoclax til undertypen T-ALL (Dansk initieret lægemiddel studie)

TAK!



- Patienterne og deres familier

