



ANIEL SANCHEZ PUENTE

forskare vid Institutionen för kliniska
vetenskaper, Lunds universitet



*Med en robot som sköter pipetteringen blir kvaliteten på proverna som sparas
i biobanken så mycket högre.*

LETAR LEDTRÅDAR BLAND TRE MILJONER BLODPROV FÖR TIDIG DIAGNOSTIK AV MELANOM.

Malignt melanom är en förrädisk cancerform. Eftersom hudförändringarna inte alltid är lätta att upptäcka, kan cancern redan ha spridit sig till andra organ innan den gör något väsen av sig. För att inte behöva förlita sig på det man ser med blotta ögat, vore det därför av stort värde att hitta nya sätt för upptäckt i tidigare skede.

Förutom att vara svårupptäckt är malignt melanom en aggressiv cancerform. Aniel Sanchez Puente, forskare vid Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, säger att när man väl får symtom kan de komma från flera

organ med dottertumörer och då kan det vara svårt att operera. Därför skulle han vilja hitta andra tecken på malignt melanom som uppträder redan när patienten bara har sin primärtumör, alltså hudförändringen. Helst ska det gå att mäta i blod eftersom ett blodprov är enkelt att ta.

– Det man rekommenderar är att man ska vara noga med att kolla upp prickar som ser konstiga ut i huden. Om man hittar malignt melanom innan den hunnit sprida sig och kan operera bort den, är femårsöverlevnaden 95 procent. Det vill säga 95 personer av 100 lever efter fem år. Om cancern hunnit sprida sig och bilda dottertumörer och kanske inte går att operera får den behandlas med cellgifter och andra typer av cancerterapi. För dessa personer är överlevnaden i genomsnitt bara sex månader till ett år.



BÄTTRE BEHANDLING TILL GAGN FÖR PATIENTERNA

Aniel Sanchez Puentes forskning ingår i den del av European Cancer Moonshot som ligger i Lund. Det är en satsning som initierades 2016 av Joe Biden i USA. Syftet är att förstärka cancerforskningen för att fler och bättre behandlingsmetoder ska komma patienterna till del. Satsningen är translationell, det vill säga den stärker samarbetet mellan labbforskning och vård. Den del av satsningen som ligger i Lund har fokus på maligt melanom.

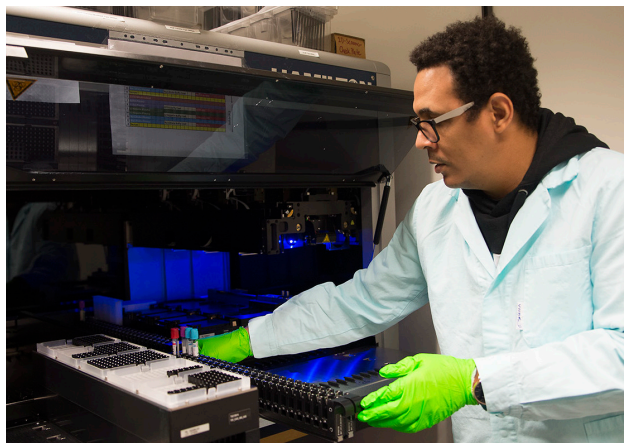
Aniel Sanchez Puente och hans kollegor samarbetar med de avdelningar inom sjukhuset dit patienterna kommer. Blod- och vävnadsprover som tas där skickas till forskningslabbet som sparar dessa i en biobank, en gigantisk frys. Vid det här laget innehåller den nästan tre miljoner prover.

Det är dock ingen vanlig frys. Proverna utgör ett mycket värdefullt forskningsmaterial, därför är säkerheten hög. Det finns till exempel flera strömaggregat i reserv ifall det skulle bli strömavbrott. Proverna förs automatiskt in i frysen via en liten lucka på sidan och sedan vidare till den del av frysen som håller minus 80 grader. Allt övervakas via en bildskärm. Innan proverna kommer så långt som till biobanken krävs en del manuellt arbete. För att proverna ska hålla tillräcklig kvalitet får det inte gå mer än två timmar från det att patienten lämnar sitt prov till dess att det ligger i frysen. Det är alltid någon på labbet som svarar i telefon, redo att ta hand om prover om de ringer från sjukhuset.

KAN SVARA PÅ MER IDAG ÄN FÖR TIO ÅR SEDAN

Att proverna i biobanken är av maximal kvalitet är viktigt för att kunna användas inom forskningen under lång tid framöver.

– Vi kan identifiera fler och fler proteiner. Ett tio år gammalt prov kan idag ge svar på så väldigt många fler frågor än när det togs. Det är också värdefullt att kunna gå tillbaka till tidigare prover från en patient för att till exempel se vad just den personens normalvärde för en viss parameter är. Även om det finns riktvärden för vad som är normalt, är det inte säkert att de stämmer för alla. Om man hittar ett avvikande värde hos



en patient, är det bra att kunna gå tillbaka till ett äldre prov och mäta samma sak. Då kanske man ser att det var lika högt eller lågt även flera år tidigare, och troligen är det då vad som är normalt för just den personen.

SPÅRBART, IDENTIFIERBART OCH AV HÖG KVALITET

Att provernas kvalitet står sig över tid är därför A och O. Aniel Sanchez Puente berättar att i de fall prover skiljer sig åt beror det till 70 procent på skillnader i hur de hanterats. Ju mer processen kan automatiseras, desto bättre är det. På sjukhuskliniken tas blod i fem rör. Ett rör för helblod, tre för plasma som behandlas på lite olika sätt och ett för serum. Dessa fem rör får en streckkod som identifierar proverna och gör att de kan kopplas till klinisk information om patienten. På labbet tar sedan en robot över. Den delar upp de fem proverna i 192 prover om vardera 70 mikroliter genom att pipettera dem till en platta med 384 små brunnar. Varje platta har alltså plats för prover från två patienter. Alla brunnar är märkta med en streckkod som kopplar provet till sin ursprungliga streckkod. När plattan är full är roboten klar och plattan förseglas med folie. Därefter stansas folien i 384 rutor så att varje liten brunn får sin egen försegling. Det gör att man kan ta ut bara en brunn från plattan när man vill analysera ett prov och lämna resten i frysen. Tack vare anslaget från Lundbergstiftelsen kommer snart en ny robot till labbet. Det är en nyare variant av den som redan används och kommer att innebära att kapaciteten att ta hand om patientprover fördubblas.

LETAR BIOMARKÖR FÖR MALIGNT MELANOM

Aniel Sanchez Puente vill se samband mellan hur tumörvävnaden ser ut i mikroskop, vilka proteiner man hittar i vävnaden och vilka man hittar i blod. Finns det några proteiner som är typiska för till exempel olika stadier av tumörutveckling eller för tumörer som bildar dottertumörer i ett visst organ? Sådana typiska proteiner skulle då kunna användas som biomarkör för att diagnostisera maligt melanom och för att förutspå vem som riskerar återfall. Kanske skulle de även kunna användas för att utveckla ny behandling.

Ett protein som har en roll vid maligt melanom är BRAF. Det har med cellens tillväxtkontroll att göra. En av orsakerna till maligt melanom är att genen för BRAF är muterad vilket får cellen att växa okontrollerat.

– Det finns ett samband mellan överlevnad och hur mycket muterad BRAF patienten har i vävnaden. Vi ska nu ta reda på om samma samband finns i blodet också, men detta är bara en av sakerna vi undersöker, det finns många andra mekanismer som är intressanta också. ●

Aniel Sanchez Puente laddar roboten med blodprover. Från varje patient kommer tre rör med plasma som behandlats på olika sätt, ett med serum och ett med helblod.