

Sekvenování nové generace a molekulární onkologický multidisciplinární tým z pohledu onkologa

Ludmila Křížová, Luboš Petruželka

Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

SOUHRN

V posledním desetiletí došlo k dramatickému rozvoji molekulárně genetických metod. Zejména sekvenování nové generace – NGS se stalo finančně i technicky běžně dostupným vyšetřením, takže se začíná dostávat do klinické praxe mnoha specializací, onkologii nevyjímaje. Aplikace těchto metod a jejich správné používání je cestou k personalizované onkologii, tedy terapii pacienta na základě výskytu konkrétních genetických aberací, kterou jsou prokázány v jeho nádorovém onemocnění, a to nezávisle na histopatologickém typu nádoru. Tento princip je v onkologii zcela nový a přináší řadu otázek a problémů. Samotná interpretace výsledků molekulárně genetických vyšetření je velmi náročná, a proto vznikají nové multidisciplinární týmy tzv. molekulární tumor boardy. Aktuálně probíhá celosvětová standardizace těchto boardů. Také doporučení ohledně indikace NGS vyšetření u onkologických pacientů se postupně nastavují, a to na celoevropské úrovni v podobě ESMO doporučení, tak na úrovni národní. Personalizovaná onkologie je budoucností tohoto oboru, která povede k nejlepší léčebné odpovědi a minimalizaci nežádoucích účinků.

Klíčová slova: NGS – sekvenování nové generace – molekulární tumor board – karcinom plic – precizní onkologie – personalizovaná terapie

Next generation sequencing and the molecular tumor board from the point of view of oncologists

SUMMARY

Molecular genetic methods have evolved dramatically in the last decade. In particular, sequencing of the new generation - NGS has become a financially and technically available examination. Thus, it begins to be used in the clinical practice of many specializations, including oncology. The proper use of these methods is a way to personalized oncology – treatment of the patient based on the occurrence of specific genetic aberrations, which are confirmed in his cancer, regardless of the histopathological type of tumor. This principle is completely new in oncology and raises number of questions and problems. The interpretation of the results of molecular genetic examinations is very complex and demanding, and therefore new multidisciplinary teams, so-called molecular tumor boards, are being created. The worldwide standardization of these boards is currently underway. Recommendations regarding the indication of NGS examinations in oncology patients are also being set. At the European level in the form of ESMO recommendations and at the national level also. Personalized oncology is the future of this field, which will lead to the best treatment response and minimize side effects.

Keywords: NGS – next generation sequencing – molecular tumor board – lung cancer – precision oncology – personalized therapy

Cesk Patol 2021; 57(3): 144–146

Klinická implementace personalizované a precizní onkologie patří mezi klíčové pokroky v klinické onkologii. Precizní onkologie spočívá v individualizaci léčby pro každého nemocného a pro každý nádor na základě molekulární (genové) charakteristiky nádorové choroby a genové výbavy každého pacienta (1). Personalizovaná a precizní onkologie je jedinou zárukou ukončení „necíleného podávání cílené léčby“. Onkologická léčba byla ve svých počátcích založena na empirii a postupné rozpoznávání všech na molekulární úrovni probíhajících procesů umožňuje selektivní vyřazení klíčových signálních struktur.

Morfologicky stejné nádory jsou z molekulárního pohledu odlišné a mohou též odlišně reagovat na stejnou léčbu. Každý zhoubný nádor je genomicky unikátní a teoreticky každý nádor vyžaduje unikátní léčbu. Molekulárně cílené léky narušují základní intracelulární signální dráhy, ale protinádorového účinku může být dosaženo též cílením léčiva proti strukturám nádoro-

vého stromatu (2). Douglas Hanahan a Robert A. Weinberg ve světle nových objevů definovali základní odlišnosti v buněčné biologii charakterizující nádorový růst na molekulární úrovni, které jsou zároveň podkladem nového konceptu cíleného účinku cílených protinádorových léků (3).

Bez dostupné adekvátně prováděné molekulární diagnostiky nebude možné v budoucnosti rozhodovat o výběru cílené léčby. Standardní hodnocení nádoru světelným mikroskopem se tedy brzy neobejde bez využití „molekulárního mikroskopu“, což znamená komprehensivní molekulární vyšetření zahrnující sekvenování nové generace (NGS), transkriptomiku a analýzu proteinů a další omické metody. Nyní se nacházíme v době, kdy se tyto metody pomalu dostávají do klinické praxe a vzhledem ke komplexnosti a složitosti výsledků z těchto metod, není možné, aby jejich interpretaci prováděli samotní kliničtí onkologové. Proto v posledních letech v onkologických centrech a klinikách vznikají molekulární tumor boardy (MTB), je to logické vyústění snahy aplikace principů precizní medicíny do klinické praxe. Jedná se o multidisciplinární týmy, které interpretují výsledky komplexních molekulárně genetických vyšetření a snaží se na jejich základě navrhnout cílenou terapii pro pacienta, a to nezávisle na histopatologickém typu onkologického onemocnění (4). MTB jsou řešením rostoucí propasti mezi reálnými klinickými znalostmi a zkušenostmi a molekulárně

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Ludmila Křížová
Onkologická klinika, 1. LF UK a VFN v Praze
U Nemocnice 2, Praha 2, 128 08
tel.: 224962219
e-mail: ludmila.krizova@vfn.cz