

O diagnostyce genetycznej nowotworów

Krok w dobrą stronę



Fot. Archiwum

Rozmowa z dr hab. n. med. Barbarą Pieńkowską-Grelą, prof. nadzw., kierownik Pracowni Genetyki Nowotworów Centrum Onkologii w Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie

Prezes NFZ wydał zarządzenie dotyczące finansowania diagnostyki genetycznej nowotworów. Czy wszyscy pacjenci onkologiczni, u których możliwe jest wykonywanie diagnostyki genetycznej, mają powody do radości?

Jest to zmiana w dobrym kierunku. Umożliwia wykonywanie badań genetycznych w większym niż dotychczas zakresie. Do tej pory badania genetyczne w onkologii w wielu sytuacjach były ordynowane bardzo ostrożnie – ze względu na koszty, jakie musiał ponosić szpital. W tej chwili ścieżka finansowania badań genetycznych jest trochę szersza, tzn. umożliwia rozliczanie badania genetycznego w procedurach szpitalnych i bardziej realnie wycenia rzeczywiste koszty badania. Badania te dotyczą zarówno oceny predyspozycji, jak i precyzyjnego diagnozowania nowotworu, a także są konieczne do zastosowania leczenia celowanego molekularnie.

Czy finansowanie było jedynym problemem w rozwoju diagnostyki genetycznej nowotworów?

Zdecydowanie nie. Ważną sprawą jest również wybór laboratorium przez szpital zlecający badanie. Laboratoriów wykonujących badania genetyczne w zakresie onkologii jest w Polsce całkiem sporo, dlatego najistotniejsza jest kwestia jakości badań. Właściwym miejscem wykonywania użytecznych klinicznie badań diagnostycznych są laboratoria, które mogą się wylegitymować uznanymi w Europie certyfikatami i zatrudniają wysoko wykwalifikowany personel – odpowiednich specjalistów i diagnostów. „Certyfikat” jest tu pojęciem kluczowym – jest on dowodem na to, że dane laboratorium w zakresie konkretnego badania spełnia najwyższe standardy. Na jakość badania wpływają jednak jeszcze inne czynniki, na przykład ryzyko związane z przesyłaniem badań do odległych laboratoriów ze względu na lepsze warunki finansowe. Następnym problemem jest korelacja badań genetycznych z badaniami patomorfologicznymi: w obrębie guzów litych jest to korelacja niezbędna, ponieważ badaniu genetycznemu podlegają wyłącznie zdefiniowane komórki nowotworu, a samo oznaczenie jest w rzeczywistości kontynuacją złożonego procesu diagnostycznego.

W ramach Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych zostały pozyskane środki na doposażenie tzw. referencyjnych laboratoriów diagnostyki genetycznej. Jaką rolę będą odgrywały te laboratoria w systemie walki z rakiem?

Z założenia jest to rola bardzo istotna: ich istnienie i prawidłowe funkcjonowanie umożliwi wszechstronną diagnostykę cytogenetyczno-molekularną pacjentów onkologicznych prowadzoną przy udziale specjalistów w dziedzinie genetyki laboratoryjnej i klinicznej, zgodnie z zasadami laboratoryjnej diagnostyki medycznej w aspekcie genetyki. Ponadto laboratoria referencyjne nie tylko mają stanowić miejsce doskonałego wykonywania rutynowych badań diagnostyki genetycznej, ale będą też ośrodkami wspomagającymi konsultacyjnie inne laboratoria, placówkami wiodącymi w zakresie wdrażania wciąż aktualizowanych zaleceń diagnostycznych i norm jakości. Będą to także miejsca wykonywania badań nowotworów rzadkich oraz oznaczeń wymagających równoległego zastosowania zróżnicowanych technik badawczych i nowoczesnego sprzętu. Jest to kolejny krok w naprawdę dobrą stronę.

Zważywszy na to wszystko, o czym rozmawiamy – jak można sobie w tej chwili wyobrazić prawidłową ścieżkę pacjenta, np. z małej wioski na Podlasiu, u którego lekarz POZ podejrzewa raka płuca? Czy w pani opinii ośrodki diagnostyki są gotowe na zapewnienie takiemu pacjentowi kompleksowej diagnostyki?

Myślę, że tak. Samo wykonanie badania genetycznego nie jest problemem, bo wykonuje się je tak samo dla każdego pacjenta, problemem może być uzyskanie w porę właściwego skierowania, czyli cała droga pacjenta od rozpoznania do podjęcia leczenia. Pacjent z wioski na Podlasiu z podejrzeniem nowotworu płuca wchodzi na ścieżkę – teoretycznie rzecz biorąc – szybkiej diagnostyki onkologicznej. Powinien być przyjęty w ośrodku, w którym jest wyspecjalizowany oddział leczenia nowotworów, bo tylko tam może uzyskać poradę właściwego specjalisty zajmującego się w tym przypadku nowotworami płuca. I taki specjalista na podstawie swojej wiedzy i doświadczenia kieruje tego pacjenta na cały szereg badań. Proces diagnostyczny jest złożony – od badań obrazowych aż do momentu, kiedy następuje pobranie materiału tkankowego do dalszych badań.

Czyli jest pobrany materiał...

Jest pobrany materiał, który zawiera komórki nowotworowe. Ten materiał musi być oceniony przez patologa, bo tylko tkanka, co do której mamy pewność, że znajdują się tam komórki nowotworowe, jest właściwym materiałem do badania genetycznego – to jest kolejny etap tego procesu. Zakład histopatologii czy pracownia histopatologiczna mogą być w szpitalu, ale nie każdy z takich zakładów ma na swoim terenie bezpośredni dostęp do pracowni genetycznej wykonującej wszelkie oznaczenia, które są potrzebne u tego pacjenta.

No właśnie: wszelkie oznaczenia, jakie są potrzebne u tego pacjenta. To co się dzieje, jeżeli nie wszystkie oznaczenia można wykonać na miejscu?

Wówczas takie badanie jest kierowane na zewnątrz. I to jest ten moment, w którym do tej pory szpital – mówiąc w cudzysłowie – tracił, ponieważ za badanie genetyczne materiału w innej jednostce musiał płacić. Natomiast w tej chwili jest możliwe, że szpital kierujący na badanie genetyczne odzyska te pieniądze z NFZ z puli leczenia szpitalnego. Jest to niewątpliwie zachęta do wysyłania materiału na badanie do ośrodków referencyjnych, które są sprawdzone. W wynik takiego badania można wierzyć i opierać się na nim w planowaniu dalszego leczenia.

” W nowotworach hematologicznych badanie genetyczne zmienia tryb postępowania i istotnie wpływa na los pacjenta ”

Rak płuca to najliczniej występujący nowotwór na świecie i największy zabójca. Jakie znaczenie mają badania genetyczne w jego przypadku?

Badania genetyczne w przypadku raka płuca mają bezpośrednie przełożenie na sposób leczenia pacjenta. Kluczowe znaczenie dla sposobu leczenia mają dwa podstawowe badania: po pierwsze, badanie mutacji w genie *EGFR*. Jeżeli badanie molekularne wykaże w genie *EGFR* mutację w eksonach 18 i 21, to taki pacjent potencjalnie dobrze odpowie na leczenie anty-EGFR inhibitorami kinaz tyrozynowych, takimi jak gefitinib, erlotinib czy afatinib. Po drugie, jest grupa pacjentów, którzy powinni mieć wykonane dalsze badania dla potwierdzenia bądź wykluczenia rearanżacji w genie *ALK*. Pacjenci z rearanżacją genu *ALK* mają szansę pozytywnie odpowiedzieć na leczenie ATP-kompetytywnym inhibitorem kinazy tyrozynowej *ALK* – kryzotynibem, który od niedawna jest w Polsce refundowany. Takich pacjentów jest niewielu, to zaledwie kilka procent zachorowań.

Leczenie zorientowane na konkretny cel molekularny w danym typie nowotworu to bardzo dynamicznie rozwijająca się dziedzina. Chorzy na jakie jeszcze inne nowotwory mogą liczyć na takie terapie celowane?

Z całą pewnością wielką grupą są kobiety chore na raka piersi. U pacjentek z amplifikacją genu *HER-2* mamy do czynienia z agresywnym przebiegiem choroby, ale też dysponujemy dobrymi terapiami anty-HER2: trastuzumabem, pertuzumabem i lapatinibem. Badanie genetyczne jest też niezwykle istotne w kontekście leczenia czerniaka. Leczenie wemurafenibem czy dabrafenibem jest możliwe u pacjentów, u których potwierdzono mutację w genie *BRAF*. W zaawansowanym raku jelita grubego celowane leczenie cetuksymabem czy panitumumabem jest możliwe u znacznej części pacjentów – z wyjątkiem tych, u których w badaniu genetycznym stwierdzi się określone mutacje w genach *KRAS* bądź *NRAS*. Pozostaje jeszcze cały obszar badań w nowotworach hematologicznych, w przypadku których badanie genetyczne zmienia tryb postępowania i istotnie wpływa na los pacjenta. W każdym z wymienionych przypadków chodzi o to, aby dla dobra pacjenta takie badanie po pierwsze w porę zlecić, po drugie rzetelnie wykonać, po trzecie zaś uzyskany wynik właściwie wykorzystać do wyboru optymalnego sposobu leczenia.

Rozmawiał Krystian Lurka