



ROZHOVOR

text: -RED-

Precizní medicína

NADĚJE PRO ONKOLOGII I VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

Onkologická onemocnění jsou na vzestupu, proto se vědci snaží vyvíjet přesnější diagnostické nástroje, stále účinnější léčiva, léčebné metody či technologie, díky kterým bychom této situaci mohli lépe čelit.

Velký podíl na tom má i výzkum, ve kterém se významně angažuje prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., vedoucí Centra precizní medicíny FN Brno a přednosta Biologického ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně, který zároveň působí ve Středoevropském technologickém institutu (CEITEC) Masarykovy univerzity a v Národním ústavu pro výzkum rakoviny. Patří mimo jiné mezi průkopníky konceptu precizní medicíny, která se významně uplatňuje nejen při léčbě nádorů, ale i v oblasti diagnostiky a léčby vzácných onemocnění a u takzvaných dětských pacientů bez diagnózy.

Co je precizní medicína?

Asi každý z nás se během života setkal jako pacient s tím, že mu lékař přizpů-

sobil léčbu podle jeho věku, tělesné hmotnosti či nějakých dalších charakteristik. Tento přístup označujeme jako personalizovaná či individualizovaná medicína a není žádnou novinkou. Je starý jako medicína sama. Precizní medicína jde ještě dál. Je to jedna z vyšších úrovní tohoto konceptu, kdy do léčebného plánování nebo klinického rozhodování vstupuje úroveň molekulárně-biologická a genetická.

Co si pod tím můžeme představit?

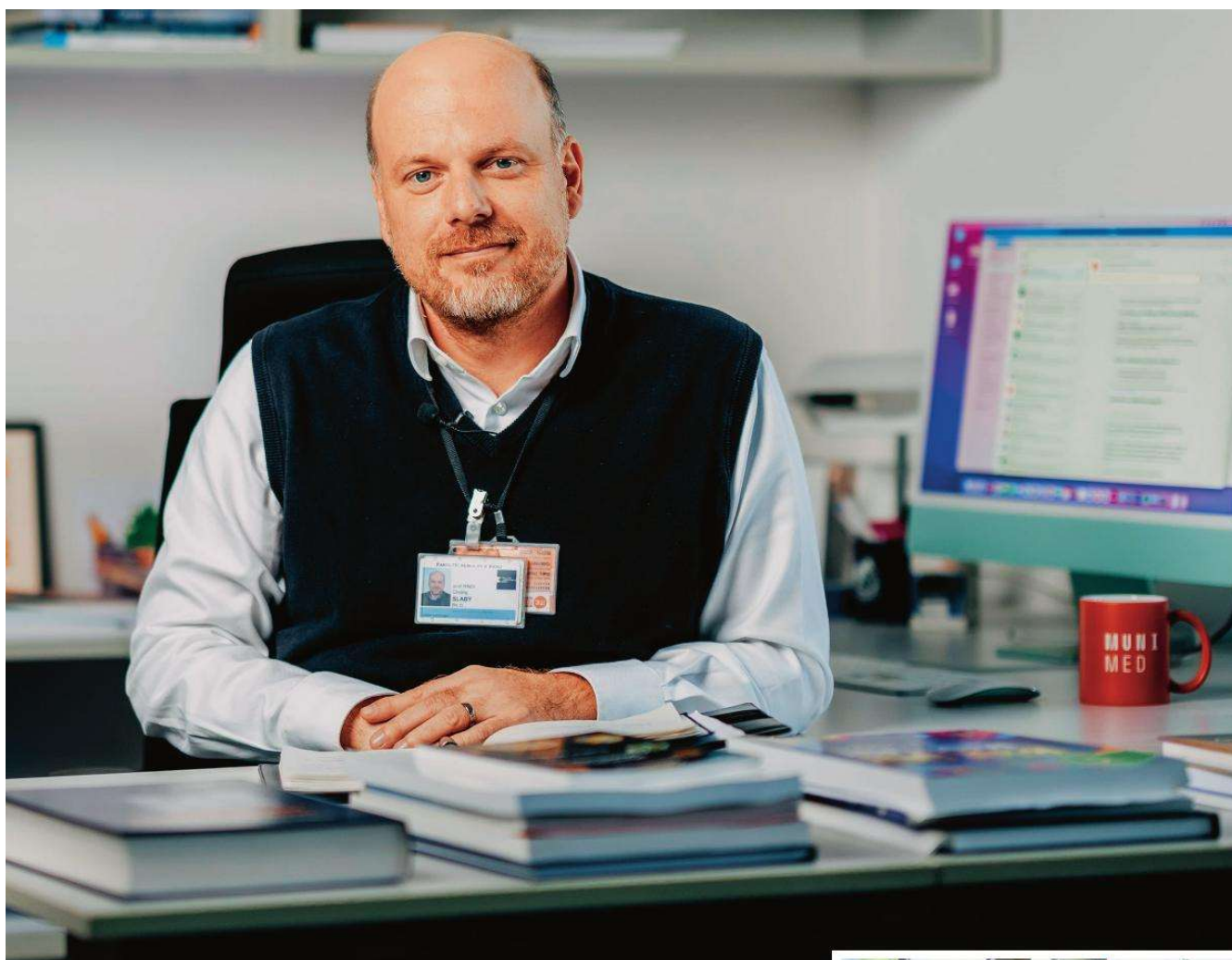
Znamená to, že se z těch tradičních lékařských vyšetřovacích metod a postupů posouváme na úroveň DNA. Například v případě rakoviny analyzujeme DNA nádorových buněk, a dozvíme se tak něco o biologii daného nádoru, což nás může navést na konkrétní protinádorovou léčbu. Z nádorové

DNA se kupříkladu dozvíme i to, jaký bude u pacienta pravděpodobně průběh nemoci, jak bude odpovídat na léčbu a řadu dalších důležitých a klinicky využitelných informací.

Precizní medicína se tedy týká pouze onkologických onemocnění?

Ne, i když v této oblasti se využívá nejčastěji, ostatně známe také pojem precizní onkologie. Precizní medicína se ale aplikuje také v pokročilé diagnostice a individualizaci péče o pacienty se vzácnými onemocněními nebo u takzvaných dětí bez diagnózy. Vzácných onemocnění je totiž téměř osm tisíc, takže nikdo není schopen diagnostikovat takového pacienta pouze na základě klinického vyšetření. Příznaky často nebývají specifické a stanovit diagnózu bez pokročilých





molekulárně-genetických metod je téměř nemožné.

Jak se liší tato cílená léčba od chemoterapie?

Zásadní rozdíl spočívá v tom, že cílená léčba se přímo zaměřuje pouze na nádorové buňky. Poškození, pro která byla cíleně vyvinuta, se v našem těle vyskytuje pouze v nádorových buňkách a v žádných jiných. Díky tomu je léčba účinnější a toxicita léčby současně není taková jako u klasické chemoterapie. Než použijeme cílenou léčbu, musíme nádor vyšetřit. Pokud zjistíme, že pacient má dané poškození, mutaci v nádorové DNA, cílená léčba má smysl. Jestliže tam není, pak taková léčba nebude mít žádný efekt.

A kam se vývoj precizní medicíny ubírá dál?

V tom nejmodernějším pohledu se posouváme ještě dál. Zatímco u klasické

cílené léčby byl lék vždy vyvíjen pro konkrétní typ nádoru, například rakovinu plic, prsu nebo tlustého střeva, u kterého se často vyskytovala určitá mutace onkogenu, dnes se dostáváme k takzvaným tumor-agnostickým přístupům. Ty už nehledí na to, v jakém orgánu nádor vyrostl, ale pouze na to, zda nese mutaci v terapeutickém cíli, proti kterému máme účinný lék. V praxi to funguje tak, že i když byl lék původně vyvinut a registrován pro karcinom prsu, protože měl tento typ nádoru vysokou frekvenci mutací v daném onkogenu, tak ho použijeme i na léčbu karcinomu tlustého střeva, když danou mutaci najdeme.

Co vedlo k založení Centra precizní medicíny ve Fakultní nemocnici Brno?

Vznikla potřeba mít mezioborové pracoviště, které infrastrukturně



a expertně zajistí potřeby lékařů, kteří precizní medicínu aplikují ve své klinické praxi. Snažíme se, aby lékaři ve Fakultní nemocnici Brno měli k dispozici nejmodernější řešení, ať už diagnostická, nebo terapeutická, v rámci onkologie, pediatrie a různých souvisejících oborů. Precizní onkologie včetně molekulárního testování nádorů pro účely terapeutického plánování je nabízena asi na osmi místech v republice. Naše ➤



ROZHOVOR



centrum je ale ve svých aktivitách komplexnější.

Precizní onkologii jste ale aplikovali už dříve...

S profesorem Jaroslavem Štěrbou a Klinikou dětské onkologie FN Brno a Lékařské fakulty MU jsme precizní onkologii začali na úrovni výzkumných projektů aplikovat už před 12 lety. To bylo v rámci dětské onkologie. Byli jsme první v celém regionu střední a vý-

chodní Evropy. Obraceli se na nás onkologové z Rakouska, Maďarska, Polska a samozřejmě Slovenska, kterým jsme v rámci výzkumných projektů nabízeli zdarma detailní molekulárně-genetická vyšetření pro jejich dětské pacienty a potom jim poskytovali doporučení ohledně individualizovaného nastavení jejich léčby.

Pro jaké pacienty je vaše centrum určeno?

Precizní onkologie je v této chvíli omezená na pacienty s metastatickou nádorovou chorobou. Dále na pacienty, kteří už vyčerpali standardní léčebné možnosti. Každý pacient musí přitom projít přes multioborovou komisi, tzv. molekulární tumor board, která vybírá pacienty vhodné pro tento precizně onkologický přístup. Kromě pokročilosti choroby je důležitý i klinický stav pacienta nebo výtežnost precizní onkologie u různých typů nádorů.





Pokud má člověk nádor bez metastáz, k precizní onkologii se nedostane?

V současné době, až na výjimky, jako jsou maligní melanom nebo některé podtypy karcinomu plic a prsu, bohužel precizní onkologie v léčbě nemetastatických nádorů běžně využívána opravdu není. Je potřeba ale říct, že u řady těchto nádorů je léčba, kterou po chirurgickém odstranění nádoru pacienti dostávají, ať už je to chemoterapie, nebo ozařování, velice účinná, takže není důvod to měnit. Lze ale předpokládat, že do budoucna se dost možná přesune koncept precizní onkologie i do časnějších fází léčby. Nejde totiž pouze o účinnost léčby, ale také o její toxicitu a obecně kvalitu života.

A tato léčba je hrazena ze zdravotního pojištění?

Ne ve všech případech. Například najdeme v nádoru prsu nějakou mutaci v genu, na kte-

rý existuje lék původně vyvinutý pro léčbu nádoru plic. Pak musí lékař pro tohoto pacienta žádat přes tzv. § 16 o speciální úhradu léku. V současné době už existuje spousta klinických důkazů a vědeckých dat, jež potvrzují, že tento princip je účinný, a o které se lze v těchto žádostech opírat. Proto dnes máme od pojišťoven souhlasná stanoviska zhruba v 75–80 % případů. Když jsme začínali, bylo to zhruba jen 25 %. Dneska už se téměř každý k této léčbě dostane, a samozřejmě se všichni snažíme zabránit tomu, aby si pacienti hradili léčbu přímo.

Ve vašem centru probíhá také výzkum, na co se soustředíte?

Naše činnost má obrovskou výzkumnou složku, která probíhá v laboratorních centra CEITEC a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, kde v oblasti experimentální léčby významně spolupracujeme také s centrem excelence CREATIC. Jsme také součástí Národního ústavu pro výzkum rakoviny a máme i díky tomu řadu grantových projektů. Potřebujeme prostředky pro výzkum nádorů, pro detailní vyšetření celých genomů a podobně, abychom zvýšili naši znalost toho, jak nádory fungují. Zároveň abychom mohli vyvíjet nová léčiva, ale i terapeutické, případně i preventivní možnosti. S lékaři velice úzce spolupracujeme, dostáváme od nich zpětnou vazbu. To, jak fungujeme všichni společně, je něco, na čem si velmi zakládám.

Dá se uvažovat, že by precizní medicína fungovala i jako prevence?

Určitě ano, jednoznačně k tomu směřujeme. Prevence bude vždy daleko mocnějším a levnějším nástrojem než léčba metastatické choroby. Zabránit vzniku nádorů je to nejlepší, co můžeme dělat. Zatím se to ale nedaří a incidence většiny nádorů narůstá, a to i u nižších věkových skupin. Naštěstí běží screeningové programy, které představují velmi užitečný nástroj cílené prevence, ty aspoň umožňují zachytit nádorovou chorobu v časném, a tedy dobře léčitelném stadiu.

O která vyšetření vlastně jde?

Jde o preventivní vyšetření prsu, děložního hrdla, tlustého střeva a konečníku, prostaty a u rizikových skupin také vyšetření plic. Díky screeningovému programu jsme například docílili toho, že jsme se u nádorů tlustého střeva jako Česká republika propadli z prvních evropských příček až někam k patnáctému místu. Tyto programy mají smysl a do budoucna se budou dále individualizovat na základě genetické informace pacientů a na základě vyšetření jejich rizikových faktorů.

Znamená to, že by mohlo být do budoucna méně onkologických pacientů?

V ideálním případě méně, nebo alespoň více pacientů se včas zachycenými nádory, které by se daly odstranit pouze chirurgicky. Odpadly by tedy další terapeutické modalitty, které jsou zátěží jak pro pacienta, tak i pro celý systém. Protože cílená léčba, o které mluvíme, je velice nákladná.

Pojďme se vrátit ke vzácným onemocněním a dětským pacientům bez diagnózy, které jste zmiňoval na začátku. O co se vlastně jedná?

Existuje termín diagnostická odysea, který popisuje strastiplné putování malého pacienta a jeho rodičů za stanovením diagnózy. Dítě prochází zdravotním systémem, navštěvuje různé specialisty, od neurologa přes gastroenterologa, endokrinologa až třeba po dermatologa, a přesto stále zůstává bez diagnózy.

Proč je tak těžké u těchto dětí stanovit diagnózu?

Obvykle jde o velice vzácná systémová onemocnění s ne zcela specifickými příznaky a je velmi obtížné dospět k přesné příčině potíží bez opravdu komplexního přístupu. V Evropě trvá tato diagnostická odysea průměrně pět let. Naším cílem je tuto dobu zásadně zkrátit a v řadě případů se nám to už podařilo. Pacientům, u kterých se stanovit diagnózu nepodaří, chceme zase poskytnout potřebnou multioborovou péči v jednom centru. □

FOTO: ARCHIV CPJW FN BRNO